

Factores asociados al fracaso terapéutico en personas viviendo con VIH con tratamiento antirretroviral: una revisión panorámica de la literatura

Associated factors of treatment failure in people living with HIV taking antiretroviral treatment: a scoping review

Luis Eduardo del Moral Trinidad¹ <https://orcid.org/0000-0002-3218-2019>

Gilberto Silva Bañuelos¹ <https://orcid.org/0000-0001-7138-9453>

Yolanda Campos-Uscanga^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-5114-3621>

¹Universidad de Guadalajara, Maestría en Salud Pública. Guadalajara, México.

²Universidad Veracruzana, Instituto de Salud Pública. Veracruz, México.

* Autor para la correspondencia: ycampos@uv.mx

RESUMEN

Introducción: Se estima que en 2019 vivían 38 millones de personas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), para quienes es fundamental el tratamiento antirretroviral (TAR); sin embargo, no siempre funciona. El fracaso terapéutico del TAR sucede cuando existe una progresión de la enfermedad en parámetros clínicos, virológicos o inmunológicos con un peor pronóstico.

Objetivo: Identificar los factores asociados al fracaso terapéutico del TAR en personas viviendo con VIH.

Métodos: Se siguieron los lineamientos para revisiones sistemáticas de PRISMA-SCR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews), modificados por *Tricco* y otros. Los artículos sobre el fracaso terapéutico en población adulta en primera línea de TAR se hallaron en PubMed y la Biblioteca Virtual de Salud.

Información, análisis y síntesis: La definición de fracaso terapéutico utilizada en ocho artículos corresponde con los criterios de la OMS; el resto emplea el criterio virológico con distintos puntos de corte. Se describen factores asociados con el fracaso terapéutico con significación estadística,

agrupados en *factores sociodemográficos* (sexo, edad, edad inicio del TAR, compartir estatus de VIH, empleo de drogas inyectables y nivel educativo) y *factores clínicos* (niveles de linfocitos T CD4+ al inicio del TAR, nivel de adherencia, cambio de régimen, estadio de la OMS al inicio del TAR y coinfección por tuberculosis).

Conclusiones: Dos factores fundamentales en el fracaso terapéutico son los sociodemográficos y los clínicos que dependen de la accesibilidad al tratamiento, el sistema de salud y las características intrínsecas de los individuos, incluyendo las conductas en relación con su enfermedad.

Palabras clave: fracaso terapéutico; tratamiento antirretroviral; VIH/sida; factores sociodemográficos; factores clínicos.

ABSTRACT

Introduction: It is estimated that by 2019 there are 38 million people living with the human immunodeficiency virus (HIV), for whom antiretroviral treatment is essential. Treatment failure occurs when there is a progression of the disease in clinical, virological, or immunological parameters that lead to a change in treatment and a worse prognosis of the disease. The objective of this panoramic review is to answer the following question: What are the factors associated with the therapeutic failure of antiretroviral treatment in people living with HIV?

Methods: A panoramic review was carried out following the guidelines for systematic reviews suggested by PRISMA-SCR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes extension for Scoping Reviews) and modified by Tricco et al. The articles on therapeutic failure in the adult population on the first line of ART were rescued from PubMed and the Virtual Health Library (VHL). The search was limited to a period from 2010 to 2020 and articles whose population was children or pregnant women and articles not available in English or Spanish were excluded.

Information, Analysis and Synthesis: The definition of therapeutic failure used corresponds to the WHO criteria in eight articles, while the rest use the virological criterion in variable reference points. Regarding the factors associated with treatment failure, those with statistical significance grouped into sociodemographic factors (sex, age, age of ART onset, shared HIV status, injection drug use, and educational level) and clinical factors (T CD4+ levels are described at the start of ART, level of adherence, change of regimen, WHO stage at the start of ART, and tuberculosis coinfection).

Conclusions: Two fundamental factors in therapeutic failure are sociodemographic and clinical, which in turn depend on accessibility to treatment, the health system and intrinsic characteristics of the individuals and the behaviors they adopt in relation to their disease.

Keywords: treatment failure; antiretroviral treatment; HIV / AIDS; sociodemographic factors; clinical factors.

Recibido: 23/03/2021

Aceptado: 09/08/2021

Introducción

El programa de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) reporta que para 2019 existían 38 millones de personas que vivían con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en todo el mundo y que solo 25,4 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretroviral (TAR). Las muertes asociadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) han disminuido de manera gradual desde el 2004 gracias a la intensificación de las medidas para el acceso a los tratamientos antirretrovirales.⁽¹⁾

En 2016, la ONUSIDA planteó los objetivos 90-90-90 para 2020, que tenían como finalidad que las personas que viven con VIH: 90 % conozca su estatus, 90 % esté en tratamiento y 90 % con carga viral indetectable. Para 2019, el 81 % de las personas viviendo con VIH conocía su estatus, el 79 % tenía acceso al tratamiento y 69 % tenía carga viral indetectable.⁽¹⁾

Se reconoce entonces la importancia de brindar a los pacientes un tratamiento oportuno y vigilancia que permita evitar la progresión de la enfermedad, la discapacidad y la disminución de la calidad de vida.⁽²⁾ Cuando esto no sucede, ocurre un fenómeno denominado fracaso terapéutico.⁽³⁾

El fracaso terapéutico puede definirse en tres escenarios esenciales. El virológico, cuando después de 3 meses de tratamiento antirretroviral en dos cargas virales consecutivas se obtiene un resultado mayor de 1000 copias/mL.⁽³⁾ El inmunológico, cuando el conteo de linfocitos T CD4+ cae por debajo del nivel basal o persisten niveles por debajo de 200 células/mm³. Y el clínico, que ocurre cuando después de 6 meses de terapia hay un avance en el estadio clínico definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁽³⁾

Los cuatro estadios clínicos definidos por la OMS son: 1) un paciente asintomático; 2) pérdida de peso moderada, infecciones recurrentes del aparato respiratorio, herpes zóster, ulceraciones bucales recurrentes; 3) pérdida grave de peso, diarrea crónica, fiebre persistente, candidiasis bucal, leucoplaquia, tuberculosis pulmonar y; 4) síndrome de desgaste, neumonía, infección por herpes simple crónica, candidiasis esofagobucal, tuberculosis extrapulmonar, sarcoma de Kaposi, entre otras.⁽⁴⁾

Aunque existen diversas investigaciones sobre los factores asociados al fracaso terapéutico del tratamiento antirretroviral en personas viviendo con VIH, se carece de una revisión panorámica de estas. Una revisión panorámica de la literatura es un proceso de localización de la literatura existente para reunir antecedentes sobre un tema en particular que sirva de base para futuras investigaciones o implementación de intervenciones.⁽⁵⁾ Por lo anterior, esta revisión panorámica tiene como objetivo responder la pregunta siguiente: ¿Cuáles son los factores asociados al fracaso terapéutico del tratamiento antirretroviral en personas viviendo con VIH?

Métodos

El desarrollo de la metodología de esta revisión panorámica se realizó siguiendo los lineamientos para revisiones sistemáticas sugeridos por PRISMA-SCR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) y modificados por *Tricco et al.*, para revisiones panorámicas.⁽⁶⁾

Criterios de elegibilidad: Se eligieron artículos cuantitativos, cuya población fueran personas mayores de 15 años viviendo con VIH con TAR. Además, estudios que describieran asociaciones entre el fracaso terapéutico en sus tres escenarios y factores clínicos y sociodemográficos. Se incluyeron estudios de tipo transversal, de cohorte, de revisión sistemática y metaanálisis debido a que por las características de estos estudios permiten mostrar un panorama sobre las condiciones en las que se desarrolla el fracaso terapéutico en relación con la población estudiada.⁽⁵⁾ Se limitó la búsqueda a un periodo de 2010 a la fecha debido a las modificaciones que ha tenido el TAR, a los regímenes existentes y a los cambios en el monitoreo y seguimiento de la población viviendo con VIH.⁽⁷⁾ Se excluyeron artículos cuya población fuera niños o mujeres embarazadas y artículos no disponibles en inglés o español.

Fuentes de información: Se seleccionaron las bases para la búsqueda tomando en cuenta repositorios que permitieran encontrar artículos en revistas indizadas de todos los continentes y que, además, incluyeran resultados en español e inglés. Por lo anterior, PubMed y la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) fueron utilizadas para obtener los artículos de investigación.

Búsqueda: La estrategia de búsqueda para Pubmed consideró las palabras clave siguientes: “treatment failure” AND “HIV” AND “factors”. Los filtros empleados fueron “free full text, “full text”, “systematic review”, “meta-analysis”, “review” y “publication date: 10 years”. La búsqueda fue realizada el 13 de noviembre de 2020.

La estrategia de búsqueda en la BVS se realizó en tres fases: la primera con las palabras “treatment failure” AND “HIV” AND “factors”. Los filtros empleados fueron “estudio de prevalencia”, “estudio de incidencia”, “revisión sistemática” y “texto completo”. En la segunda fase de búsqueda, se empleó las mismas palabras y filtros, adicionando el filtro “solo título”. En la tercera fase de búsqueda, se consideró las palabras “fracaso del tratamiento” AND “VIH” con los siguientes filtros “texto completo”, “disponible”, “tipo de estudio”, “estudio de prevalencia” y “revisión sistemática”. Las búsquedas fueron realizadas el 01 de noviembre de 2020 (primera fase), 05 de noviembre de 2020 (segunda fase) y 11 de noviembre de 2020 (tercera fase).

Selección de fuentes de información: Para la selección de artículos, después de realizadas las búsquedas, se hizo un cribado por título identificando a los que tuvieran los términos de la búsqueda. Después, en el resumen se identificó la metodología utilizada y la población de estudio mediante los criterios de elegibilidad ya descritos.

Posteriormente, tras pasar el filtro de la revisión del resumen, se rescató el texto completo de los seleccionados y se excluyeron los que no tenían disponible el texto completo en español o inglés, que no definían las variables de estudio y que no detallaban los análisis realizados.

Evaluación crítica individual de las fuentes de información: No se utilizó un instrumento de evaluación de la calidad de los artículos; sin embargo, se corroboró que los objetivos y resultados de los estudios fueran congruentes con los de esta revisión panorámica.

Resultados

Información, análisis y síntesis

Selección de las fuentes de evidencia

Las búsquedas resultaron en un total de 640 artículos después de la eliminación de duplicados. Un total de 79 artículos provenían de PubMed y 561 de la BVS (primera fase: 523; segunda fase: 12; tercera fase: 26).

Después de descartar los artículos irrelevantes para el estudio ($n = 528$), se hizo un cribado de 112 artículos a la luz de los criterios de inclusión y se llegó a 20 artículos incluidos en el estudio (9 provenientes de PubMed y 11 de la BVS). En la figura se muestra el diagrama de flujo del proceso de selección.

Características de las fuentes de evidencia y resultados de fuentes individuales de evidencia

Los artículos identificados fueron publicados entre 2010 y 2020, y el 60 % de estos correspondió a los últimos cinco años. La mayoría de los estudios se realizaron en países africanos (8 en Etiopía; 1 en Zimbabue; y 1 en Uganda), seguidos de países europeos (1 en España; 1 en Inglaterra; y 1 en Austria), países en América Latina (2 en Colombia; y 1 en Honduras), en Asia (1 en China; y 1 en Tailandia) y en Oceanía (2 en Australia).

Por su parte, el diseño metodológico más común consistió en estudios transversales ($n = 13$; 68 %), seguidos de los estudios de cohorte ($n = 5$; 23 %), una revisión sistemática y un metaanálisis. Además, el 90 % de los estudios tenía carácter retrospectivo y solo tres estudios fueron de tipo prospectivo.

Síntesis de resultados

En los estudios revisados se identificaron criterios diferentes para definir el fracaso terapéutico. Asimismo, hubo diferencias en la incidencia y la densidad de incidencia reportada en distintas poblaciones (Tabla 1).

Se identificaron algunos factores demográficos relacionados con el fracaso terapéutico como sexo, edad, edad de inicio del TAR, compartir el estatus de portador de VIH y nivel educativo (Tabla 2). En cuanto a los factores clínicos se identificó el empleo de drogas inyectables, nivel de linfocitos T CD4+ al inicio del tratamiento, así como la adherencia al tratamiento, el cambio de régimen, el estadio de la enfermedad al inicio del TAR y la presencia de coinfecciones (Tabla 3).

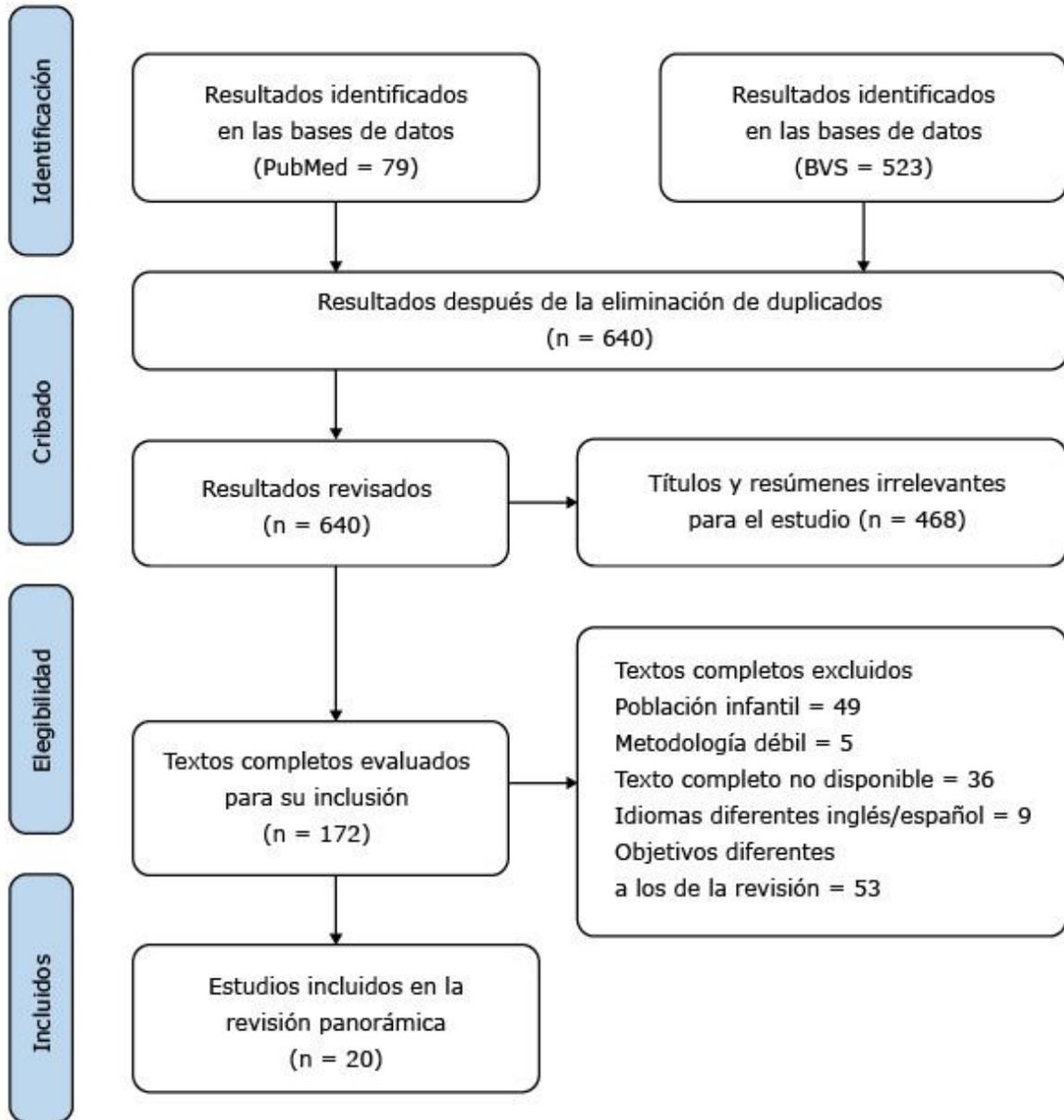


Fig. - Diagrama de flujo de selección de los estudios. Adaptado y traducido de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med. 2009;6(7):e1000097. DOI:

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed1000097>

Tabla 1 - Definiciones e incidencia del fracaso terapéutico en pacientes de VIH en TAR

Primer autor, año / lugar	Definición de fracaso terapéutico Inmunológico / Clínico / Viroológico			Densidad de incidencia	Incidencia acumulada, % (n)
Adisu, <i>et al.</i> , 2020 / Etiopía	< 100 cel./mm	OMS	> 1000 copias/mL	72,3 por 1000 años persona	-
Aregay, <i>et al.</i> , 2020 / Etiopía	-	-	> 1000 copias/mL	-	26,4 % (19,525)
Destá, <i>et al.</i> , 2020 / Etiopía	-	-	> 1000 copias/mL	4,9 por 1000 meses persona	-
Agazhe, <i>et al.</i> , 2019 / Etiopía	OMS	OMS	OMS	-	-
Chawana, <i>et al.</i> , 2018 / Zimbabue	OMS	OMS	OMS	-	40 % (118)
Ayele, <i>et al.</i> , 2018 / Etiopía	< 100 cel./mm	-	> 1000 copias/ml	1,85 casos años persona de seguimiento	20,3 % (423)
Cesar, <i>et al.</i> , 2015 / Honduras	-	-	>400 copias/ml	-	12 % (1,719)
Rupérez, <i>et al.</i> , 2015 / Barcelona	< 100 cel./mm	OMS		-	24 % (332)
Teshome, <i>et al.</i> , 2015 / Etiopía	OMS	OMS	OMS	-	19,8 % (525)
De la hoz, <i>et al.</i> , 2014 / Colombia	OMS	OMS	OMS	-	29,5 % (122)
Anh d, <i>et al.</i> , 2014 / Australia	-	-	> 100 copias/mL	-	14,8 % (3499)
Fong, <i>et al.</i> , 2013 / Australia	-	-	> 200 copias/mL	-	6,5 % (655)
Khienprasit, <i>et al.</i> , 2011 / Tailandia	< 350 cel./mm	-	> 50 copias/mL	2,79 casos por 100 años persona	.
Zhou, <i>et al.</i> , 2009 / China	OMS	OMS	OMS	7,85 casos por años persona	.
Ahoua, <i>et al.</i> , 2009 / Uganda	< 100 cel./mm	-	> 1000 copias/mL	-	38 % (556)
Endalamaw, <i>et al.</i> , 2020 / Etiopía	OMS	OMS	OMS	-	15,9 % (4,738)
Mancho, <i>et al.</i> , 2012 / Colombia	-	-	> 1000 copias/mL	-	33,8 % (198)
Thu n, <i>et al.</i> , 2016 / Inglaterra	-	-	> 5000 copias/mL	3,2 casos por años persona	.
Leierer, <i>et al.</i> , 2015/ Austria	-	-	> 200 copias/mL	-	3,6 % (2,276)
Bayaou, <i>et al.</i> , 2015 / Etiopía	< 350 cel./mm	-	> 100 copias/mL	1,85 por años de seguimiento	.

Criterios de la OMS: 1) *Inmunológico*, conteo de T CD4. Después de 6 meses de terapia, un conteo de T CD4 menor que los niveles de pretratamiento, o una caída del 50 % del nivel máximo en tratamiento o tres conteos de T CD4 consecutivos en menos de 100 cel./ μ L. 2) *Viroológico*, carga viral de VIH. Después de 6 meses de terapia, una carga viral con un resultado > 10 000 copias/mL. 3) *Clínico*, progresión clínica. Después de 6 meses de terapia, desarrollo de una enfermedad definitiva del VIH.

Tabla 2 - Factores sociodemográficos asociados al fracaso terapéutico en pacientes con VIH

Factores sociodemográficos		Autor, año	Razón de momios ajustada OR (IC 95 %)
Sexo	Hombre	Aregay A <i>et al.</i> , 2002	1,27 (1,18-1,37)
		Endalamaw A <i>et al.</i> , 2002	4,60 (1,70-12,3)
Edad	< 20 años	Cesar C <i>et al.</i> ,/2015	2,03 (1,68-2,44)
	20-40 años	Khienprasit N <i>et al.</i> , 2011	2,76 (1,03-7,35)
Edad inicio TAR	10-19 años	Thu N <i>et al.</i> , 2016	4,20 (2,00-8,80)
	> 35 años	Ahoua L <i>et al.</i> , 2009	2,00 (1,20-3,60)
Compartir estatus de VIH	No compartido	Agazhe M <i>et al.</i> , 2019	2,50 (1,06-3,90)
		Teshome Y <i>et al.</i> , 2015	0,59 (0,36-0,96)
Nivel educativo	Primario	Ayele G <i>et al.</i> , 2020	3,81 (1,09-13,31)
	Superior	Endalamaw A <i>et al.</i> , 2020	5,15 (1,50-17,30)

IC: Intervalo de confianza.

Tabla 3 - Factores clínicos asociados al fracaso terapéutico en pacientes con VIH

Factores clínicos		Autor/Año	Razón de momios ajustada OR (IC 95 %)
T CD4+ al inicio del TAR	< 100 cel./mm ³	Adisu Z <i>et al.</i> , 2020	3,79 (1,61-8,91)
		Khienprasit N <i>et al.</i> , 2011	2,69 (1,73-4,18)
		Thu N <i>et al.</i> , 2016	2,00 (1,50-2,60)
	< 200 cel./mm ³	Aregay A <i>et al.</i> , 2020	1,33 (1,14-1,54)
		Desta C <i>et al.</i> , 2020	3,90 (1,07-13,90)
		Ayele G <i>et al.</i> , 2018	10,09 (2,47-41,29)
Nivel de adherencia	Mala adherencia (< 95 %)	De la hoz J <i>et al.</i> , 2014	6,67 (1,61-7,54)
		Khienprasit N <i>et al.</i> , 2011	86,49 (31,19-239,80)
		Ahoua L <i>et al.</i> , 2009	3,80 (1,90-7,40)
		Aregay A <i>et al.</i> , 2020	2,56 (1,97-3,33)
		Agazhe M <i>et al.</i> , 2019	8,60 (5,60-13,40)
		Rupérez M <i>et al.</i> , 2015	2,69 (1,39-5,19)
Cambio de régimen	Dos años de inicio	Agazhe M <i>et al.</i> , 2019	2,50 (1,60-3,90)
		Ayele G <i>et al.</i> , 2018	11,00 (2,16-56,09)
Estadio al inicio del TAR	Estadio III/IV según la OMS	Thu N <i>et al.</i> , 2016	1,30 (1,10-1,60)
		Agazhe M <i>et al.</i> , 2019	2,40 (1,50-3,80)
		Rupérez <i>et al.</i> , 2015	2,10 (1,23-3,57)
		Adisu Z <i>et al.</i> , 2020	3,63 (1,72-7,67)
Coinfección	Tuberculosis	Adisu Z <i>et al.</i> , 2020	3,39 (1,91-6,01)
		Endalamaw <i>et al.</i> , 2020	1,80 (1,20-2,40)
Utilización de drogas inyectables	Sí	Anh D <i>et al.</i> , 2014	1,32 (1,16-1,67)
		Leierer G <i>et al.</i> , 2015	2,72 (1,38-5,34)

IC: Intervalo de confianza.

Discusión

En la búsqueda del control de la letalidad el VIH, un hito importante es disminuir el fracaso terapéutico, por lo que entender los factores que se le asocian es fundamental. En esta revisión panorámica de la literatura con el objetivo de describir los factores asociados al fracaso terapéutico, de los 20 estudios revisados se encontró que no existe homogeneidad en la definición de fracaso terapéutico, lo que implica inicialmente dificultades para comparar e integrar los resultados, teniendo elementos disímiles que pueden llevar a sesgos en la identificación de los factores de riesgo.

De la bibliografía consultada, tres artículos utilizan un criterio inmunológico diferente al definido por la OMS. El empleo de diferentes definiciones para el *fracaso terapéutico* resulta importante, ya que al presentarse es vital para el paciente el cambio del régimen de TAR.⁽²⁸⁾ Sin embargo, los diferentes criterios usados por los autores pueden depender de las características del sistema de salud más que del médico tratante, es decir, para poder utilizar de manera óptima los criterios de la OMS se requieren análisis costosos y no siempre accesibles en un periodo relativamente corto (6 meses).⁽²⁸⁾ Aunado a esto, es importante considerar las características sociodemográficas de la población afectada, ya que puede influir en el grado de eficacia del tratamiento.

Además, se determinó asociación entre algunos factores sociodemográficos como la edad, el sexo, el compartir el estatus de VIH con otros, el uso de drogas inyectables y el nivel educativo. Existe evidencia de que las mujeres tienen mejores conductas de autorregulación de sus hábitos saludables, lo que podría explicar por qué los hombres presentan mayor riesgo de padecer fracaso terapéutico.⁽²⁹⁾ Sobre la influencia de la edad, contribuye el hecho de que la adopción de conductas saludables se desarrolla con el crecimiento, por lo que los pacientes jóvenes todavía no definen bien sus conductas en relación con su enfermedad o dependen de su cuidador.⁽³⁰⁾

El no compartir el status de VIH mostró resultados controvertidos, mientras que un estudio lo identifica como factor de riesgo,⁽¹¹⁾ otro estudio lo define como factor protector;⁽¹⁶⁾ lo anterior puede atribuirse a que al compartir su estatus los pacientes reciben más apoyo social y familiar. Sin embargo, esto también predispone al individuo a ser estigmatizado, por lo que el contexto es determinante en esta situación.⁽³¹⁾

Por otra parte, están los factores clínicos como el conteo de linfocitos T CD4+ y el estadio de la enfermedad (de acuerdo con la OMS al inicio del TAR), el nivel de adherencia al tratamiento y el presentar coinfección por tuberculosis. Uno de los factores más descrito por los artículos revisados

fue el nivel de linfocitos T CD4+ al inicio del TAR, debido a que puede aumentar el tiempo que los individuos necesitan para lograr la supresión viral y durante este periodo se pueden añadir otros factores que predisponen a la progresión de la enfermedad.⁽⁹⁾

Para alcanzar una adecuada supresión viral, es necesario lograr un nivel de adherencia mayor del 95 % del TAR, lo cual requiere la toma de medicamentos de manera continua e ininterrumpida por parte del paciente para evitar no solo el aumento de la carga viral y la disminución del conteo de linfocitos T CD4+, sino también la aparición de mutaciones del virus a nivel celular asociadas a la resistencia a los medicamentos antirretrovirales, factor que también contribuye al fracaso terapéutico.⁽³²⁾ Además, los pacientes que inician con un estadio III/IV de acuerdo con la clasificación de la OMS tienen más probabilidad de tener infecciones oportunistas, entre ellas la tuberculosis, las cuales requieren tratamiento específico que puede interactuar con el TAR, generar toxicidad o intolerancia por parte del paciente y predisponer al fracaso terapéutico.⁽⁸⁾

Esta revisión panorámica muestra diversas características que pueden servir como referente para la atención de las personas viviendo con VIH y la implementación de intervenciones para evitar el fracaso terapéutico o, en dado caso, la mejora de los sistemas de vigilancia y control de estos pacientes. También es importante resaltar que las características sociodemográficas interactúan con los factores clínicos para el desarrollo del fracaso terapéutico.

Limitaciones

Una de las principales limitaciones de este trabajo es que solo incluye artículos en inglés y español, lo que reduce la variedad de contextos en los que se analiza el problema en estudio y así, restringe la traspolación de los resultados a todas las poblaciones.

Conclusiones

En suma, el fracaso terapéutico del TAR está definido por la OMS en criterios clínicos, virológicos e inmunológicos, y su presencia determina el cambio de tratamiento del paciente y el control de su enfermedad a largo plazo. Entre los factores relacionados con el fracaso terapéutico destacan los sociodemográficos y clínicos que a su vez dependen, por una parte, de la accesibilidad al tratamiento y las tecnologías disponibles y, por otra, del contexto del individuo, sus características personales y las conductas que adopta en relación con su proceso salud-enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. ONUSIDA. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. ONUSIDA; 2020. [Acceso 10/04/2021]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet/2019>, <https://www.Unaids.Org/Es/Resources/Fact-Sheet/2018-2020>
2. Nachega B, Marconi C, van Zyl U, Gardner M, Preiser W, Hong Y, *et al.* HIV Treatment Adherence, Drug Resistance, Virologic Failure: Evolving Concepts. *Infect Disord Drug Targets*. 2012 [Acceso 10/04/2021];11:167-74. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1871-5265&volume=11&issue=2&spage=167>
3. Aldous JL, Haubrich RH. Defining Treatment Failure in Resource-Rich Settings Jeannette. *Natl Institutes Health*. 2010 [Acceso 10/04/2021];459-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20048711/>
4. World Health Organization. Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance. 2005. [Acceso 10/04/2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69058>
5. Aveyard H. Doing a Literature Review in Health and Social Care. vol. 3. Mc Graw Hill Education. 2014. [Acceso 10/04/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27712339/>
6. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien K, Colquhoun H, Levac D, *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018 [Acceso 10/04/2021];169:467-73. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M18-0850>
7. Richardson ET, Grant PM, Zolopa AR. Evolution of HIV treatment guidelines in high- and low-income countries: Converging recommendations. *Antiviral Res*. 2014;103:88-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.12.007>
8. Haftu AZ, Aregay A, Id D, Bezabih NM, Woldearegay W. Incidence and factors associated with treatment failure among HIV infected adolescent and adult patients on second-line antiretroviral therapy in public hospitals of Northern Ethiopia: Multicenter retrospective study. *PLoS One*. 2020;15(9 September):1-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0239191>
9. Desta A, Wubayehu T, Nesredin F, Teame G, Gebremedhn G, Aregay A, *et al.* HIV virological non-suppression and factors associated with non-suppression among adolescents and adults on antiretroviral therapy in northern Ethiopia: A retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2020 [Acceso

- 10/04/2021];20(1):1-10. Disponible en:
<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-4732-6>
10. Desta AA, Woldearegay TW, Futwi N, Gebrehiwot GT, Gebru GG, Berhe AA, *et al.* Incidence and predictors of virological failure among adult HIV patients on first- line antiretroviral therapy in Amhara regional referral hospitals; Ethiopia: a retrospective follow-up study. BMC Infect Dis. 2020 Dec [Acceso 10/04/2021];20(1):460. Disponible en:
<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05177-2>
11. Assemie MA, Alene M, Ketema DB, Mulatu S. Treatment failure and associated factors among first line patients on highly active antiretroviral therapy in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Glob Heal Res Policy. 2019;4(1):32. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41256-019-0120-4>
12. Chawana T, Gavi S, Reid A, Bwakura T Nhachi CFB. Factors Influencing Treatment failure in HIV Positive Adult Patients on First Line Antiretroviral Therapy. Cent Afr J Med. 2014 [Acceso 10/04/2021];60(5-8):29-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26867253/>
13. Ayele G, Tessema B, Amsalu A, Ferede G, Yismaw G. Prevalence and associated factors of treatment failure among HIV/AIDS patients on HAART attending University of Gondar Referral Hospital Northwest Ethiopia. BMC Immunol. 2018;19:37. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12865-018-0278-4>
14. Cesar C, Jenkins C, Shepherd B, Padgett D, Mejía F, Rocha S, *et al.* Incidence of virological failure and major regimen change of initial combination antiretroviral therapy in Latin America and the Caribbean: an observational cohort study. Lancet. 2012;2(11):e492. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(15\)00183-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(15)00183-6)
15. Rupérez M, Pou C, Maculve S, Cedeño S, Luis L, Rodríguez J, *et al.* Determinants of virological failure and antiretroviral drug resistance in Mozambique. J Antimicrob Chemother. 2015;70(9):2639-47. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkv143>
16. Yimer YT, Yalew AW. Magnitude and Predictors of Anti-Retroviral Treatment (ART) Failure in Private Health Facilities in Addis Ababa, Ethiopia. PLoS One. 2015 [Acceso 10/04/2021];10(5):e0126026. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126026>
17. De la Hoz J, Bolaño L, Cárdenas O, González R, Sabbag J, Palacio L, *et al.* Caracterización del fracaso terapéutico en pacientes VIH positivos en la región del Caribe. Colomb Med. 2014 [Acceso 10/04/2021];45(4):162-7. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657->

[95342014000400004&script=sci_abstract&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-95342014000400004&script=sci_abstract&tlng=es)
http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-95342014000400004&script=sci_abstract&tlng=es

18. Tran D, Wilson D, Shakeshaft A, Duc A, Doran C, Zhang L. Determinants of virological failure after 1 year's antiretroviral therapy in Vietnamese people with HIV: findings from a retrospective cohort of 13 outpatient clinics in six provinces. *BMJ Open*. 2014 [Acceso 10/04/2021];90(7):538-44. DOI: <https://doi.org/10.1136/sextrans-2013-051353>

19. Fong R, Cheng AC, Vujovic O, Hoy JF. Factors associated with virological failure in a cohort of combination antiretroviral therapy-treated patients managed at a tertiary referral centre. *CSIRO*. 2013 Nov;10(5):442-7. DOI: <https://doi.org/10.1071/SH13043>

20. Khienprasit N, Chaiwarith R, Sirisanthana T, Supparatpinyo K. Incidence and risk factors of antiretroviral treatment failure in treatment-naïve HIV-infected patients at Chiang Mai University Hospital. *AIDS Res Ther*. 2011 Nov;8(1):42. DOI: <https://doi.org/10.1186/1742-6405-8-42>

21. Zhou J, Kumarasamy N, Boyd M, Chen YMA, Sirisanthana T. Deferred modification of antiretroviral regimen following documented treatment failure in Asia: results from the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD). *Natl Institutes Health* 2010 Jan;11(1):31-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2009.00738.x>

22. Ahoua L, Guenther G, Pinoges L, Anguzu P, Chaix L, Tiec C, *et al*. Risk factors for virological failure and subtherapeutic antiretroviral drug concentrations in HIV-positive adults treated in rural northwestern Uganda. *BioMed Cent*. 2009;9(81):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-81>

23. Endalamaw A, Mekonnen M, Geremew D, Yehualashet FA, Tesera H. HIV/AIDS treatment failure and associated factors in Ethiopia: meta-analysis. *BMC Public Health*. 2020 Jan 20;20(1):82. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8160-8>

24. Machado Alba JE, Guitart XV. Evaluación de la respuesta y seguridad a diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral en Colombia. *Rev Investig Andin*. 2013 [Acceso 10/04/2021];15(27):770-83. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-81462013000200005

25. Thu N, Harries A, Kumar A, Minn M, Yee W, Win T, *et al*. High rate of virological failure and low rate of switching to second-line treatment among adolescents and adults living with HIV on first-line ART in Myanmar, 2005-2015. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171780. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171780>

26. Leierer G, Grabmeier K, Steuer A, Geit M, Sarcletti M, Haas B, *et al.* Factors Associated with Low-Level Viraemia and Virological Failure: Results from the Austrian HIV Cohort Study. PLoS One. 2015;10(11):e0142923. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142923>
27. Bayou B, Sisay A, Kumie A. Assessment of the magnitude and associated factors of immunological failure among adult and adolescent HIV-infected patients in St. Luke and Tulubolo Hospital, Oromia Region, Ethiopia. Pan Afr Med J. 2015;21:291. DOI: <https://doi.org/10.11604/pamj.2015.21.291.6831>
28. WHO. Clinical Guidelines: Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection 2016 recommendations for a public health approach. 2nd ed. Geneva: WHO; 2016. [Acceso 10/04/2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684_eng.pdf;jsessionid=02BB2B1A5F7CECBD5EEC4E8AE5E31F12?sequence=1
29. Anderson SE, Whitaker RC. Association of Self-Regulation with Obesity in Boys vs Girls in a US National Sample. JAMA Pediatr. 2018 Sep;172(9):842-50. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1413>
30. Lansing AH, Berg CA. Topical review: Adolescent self-regulation as a foundation for chronic illness self-management. J Pediatr Psychol. 2014 Nov;39(10):1091-6. DOI: <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsu067>
31. Akilimali PZ, Masika PM, Kashala EA, Kalambayi PK, Lepira FB, Beya PM, *et al.* Disclosure of HIV status and its impact on the loss in the follow-up of HIV-infected patients on potent anti-retroviral therapy programs in a (post-) conflict setting: A retrospective cohort study from goma, Democratic Republic of Congo. PLoS One. 2017;12(2):e0171407. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171407>
32. Gutiérrez F. Infección por el VIH/sida: ¿El principio del fin de la primera gran pandemia contemporánea? Rev Clin Esp. 2017;217(8):468-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.04.004>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Luis Eduardo del Moral Trinidad.

Análisis formal: Gilberto Silva Bañuelos.

Investigación: Luis Eduardo Del Moral Trinidad, Yolanda Campos Uscanga, Gilberto Silva Bañuelos.

Redacción – borrador original: Luis Eduardo Del Moral Trinidad, Yolanda Campos Uscanga.

Redacción – revisión y edición: Luis Eduardo Del Moral Trinidad, Yolanda Campos Uscanga.