

**ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO
DEL VIH EN POBLACIÓN ADULTA
REVISIÓN NARRATIVA 2013-2017**

CRISTHIAN FABIAN ACERO MURILLO

cfacero@unbosque.edu.co

DANIEL SANTIAGO ARCILA SALAZAR

darcilas@unbosque.edu.co

DIEGO ALEJANDRO CUBIDES DIAZ

dcubidesd@unbosque.edu.co

JUAN JOSÉ BELTRÁN HERNÁNDEZ

jbeltranh@unbosque.edu.co

SEBASTIAN CANTOR ACEVEDO

scantora@unbosque.edu.co

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
ESCUELA COLOMBIANA DE MEDICINA
2017-2018**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de médico
cirujano con enfoque biopsicosocial**

Director:
Edgar Antonio Ibañez Pinilla. Magíster en epidemiología. Profesor asociado en investigación. Facultad de Medicina. Universidad el Bosque.

Agradecimientos:

A nuestras familias, profesores, compañeros e institución educativa.

TABLA DE CONTENIDO

GLOSARIO	11
RESUMEN.....	15
INTRODUCCIÓN	17
CAPÍTULO 1.....	18
1.1 Problema de investigación	18
1.2 Objetivos	19
1.2.1 Objetivo general	19
1.2.2 Objetivos específicos	19
1.3 Justificación	19
1.4 Impacto	19
1.5 Consideraciones éticas	20
CAPÍTULO 2.....	21
2.1 Marco teórico	21
2.1.1 VIH Generalidades	21
2.1.1.1 Epidemiología	21
2.1.1.2 Cuadro clínico	22
2.1.1.3 Estratificación de la enfermedad	22
2.1.2 Tratamiento del VIH	24
2.1.2.1 Indicaciones terapéuticas	24
2.1.2.2 Esquema de tratamiento	24
2.1.2.3 Efectos adversos de los antirretrovirales	26
2.1.3 Adherencia al tratamiento	31
2.1.3.1 Definición de adherencia	31
2.1.3.2 Factores relacionados con la adherencia al tratamiento	32
2.1.3.3 Estrategias de adherencia al tratamiento	35
2.2 Estado del arte	38
CAPÍTULO 3.....	40
3.1 Enfoque	40
3.2 Tipos de estudios	40
3.3 Criterios de búsqueda	40
3.3.1 Criterios de población	40
3.3.2 Criterios de artículos	40
3.4 Estrategias de búsqueda	40
3.4.1 Términos MESH	40
3.4.2 Bases de datos	41
3.4.3 Algoritmo de búsqueda	41
3.5 Criterios de calidad	42

CAPÍTULO 4.....	44
4.1 Resultados	44
4.1.1 Características generales de los artículos	44
4.1.2 Características generales de las estrategias	46
4.1.3 Resultados de las estrategias	48
4.2 Discusión	53
4.3 Conclusiones	55
4.4 Recomendaciones	56
 BIBLIOGRAFÍA	 57
ANEXOS.....	64

Lista de tablas.

Tabla 1. Clasificación CDC VIH

Tabla 2. Recomendaciones de tratamiento antirretroviral de primera línea.

Tabla 3. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales

Tabla 4. Validación de artículos según criterios CASPE y CONSORT

Tabla 5. Generalidades de los artículos

Tabla 6. Características de las estrategias

Tabla 7. Resultados de las estrategias

Lista de gráficos

Gráfico 1. Mapa conceptual del marco teórico

Gráfico 2. Diagrama estrategia de búsqueda

Gráfico 3. Resultados de las estrategias

Lista de anexos

Anexo 1. Tabla articulos estados del arte.

Anexo 2. Tabla Caspe y Consort

Anexo 3. Características de las estrategias.

Lista de Siglas.

ABC: Abacavir.
AINES: Antiinflamatorios no esteroideos
AACTG: Adult AIDS Clinical Trial Group
AZT: Zidovudina.
ATV: Atazanavir.
CDC: Centro para el control y prevención de enfermedades
CASPe: Critical appraisal skills programme en español
CASP: Critical appraisal skills programme
CONSORT: Consolidated standards of reporting trials
DANE: Departamento Administrativo Nacional de Estadística
DDI: Didanosina.
D4T: Estavudina.
EFV: Efavirenz.
ELISA: Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.
FPV: Fosamprenavir.
FTC: Emtricitabina.
HTH: Heart To Heart
IP: Inhibidores de la proteasa
ITIAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos
ITINAN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos
ITS: Infecciones de transmisión sexual
IVR: Interactive voice response
LPV: Lopinavir.
MVC: Maraviroc.
NVP: Nevirapina.
OMS: Organización Mundial de la Salud
SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida
TAR: Tratamiento antirretroviral
VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana
3TC: Lamivudina

GLOSARIO

A

Acidosis láctica: afección que se presenta cuando el ácido láctico se acumula en el torrente sanguíneo más rápido de lo que puede ser eliminado. Por lo cual se mide mediante la determinación de su forma ionizada, lactato.

Adherencia al tratamiento: Se define como el cumplimiento del mismo; es decir, tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo.

Antihistamínicos: fármaco usado para reducir o eliminar los efectos de las alergias, actúa bloqueando la acción de la histamina.

Antígeno p24: es una proteína vírica, sus niveles en sangre están característicamente elevados al inicio de la infección por el VIH, por lo cual sirve como cribado de una infección reciente por el VIH.

C

Candidiasis: infección fúngica por cualquiera de las especies Candida.

Carga viral: es la cuantificación de la infección por virus que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en los fluidos corporales, como por ejemplo ARN viral por mililitros de sangre.

Catatonia: síndrome psicomotor que se da en ciertas formas de esquizofrenia, caracterizado especialmente por el negativismo, la oposición, la catalepsia y estereotipos gestuales.

Citomegalovirus: virus de la familia de los herpes virus.

Control biométrico: sistema de identificación basado en las cualidades biológicas del individuo.

Corticoides: variedad de hormonas del grupo de los esteroides y sus derivados, usados generalmente como agentes antiinflamatorios.

Counselling: anglicismo referido a una profesión que comprende la prevención y atención de problemas de la vida cotidiana, a sí como conflictos relacionados con crisis vitales, tales como sexualidad, adolescencia, relaciones de pareja, adicciones y desarrollo personal, entre otros.

Criptococosis: micosis sistémica, generalmente oportunista, producida por especies Cryptococcus.

Criptosporidiosis: enfermedad oportunista causada por el parásito Cryptosporidium, presente en algunas comidas o en agua contaminada.

D

Dermatitis seborreica: inflamación de regiones de la piel que tienen una alta densidad de glándulas sebáceas .

E

Eficacia: Hace referencia al impacto o efecto de una acción sobre el nivel de salud o bienestar de la población, llevada a cabo en condiciones óptimas

ELISA: técnica de inmunoensayo en la cual un antígeno inmovilizado se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable

Encefalopatía: síndrome de disfunción cerebral, el cual puede ser causado por múltiples etiologías.

Estadísticamente significativo: Se dice que la diferencia es estadísticamente significativa cuando es mayor de lo esperable que ocurra solamente por casualidad. **Estado Serológico:** estado en el cual una persona tiene o no tiene anticuerpos detectables contra un antígeno específico, medidos con un análisis de sangre.

Esteatosis hepática: acumulación patológica de grasa en el hígado.

Estomatitis: inflamación de la membrana mucosa de cualquiera de las estructuras de la boca.

Evento adverso: accidente imprevisto e inesperado que causa algún daño o complicación al paciente y que es consecuencia directa de la asistencia sanitaria que recibe y no de la enfermedad que padece.

F

Fracaso Terapéutico: es la ausencia de respuesta terapéutica o falla inesperada de la respuesta deseada que podría estar relacionada causalmente con: aspectos farmacocinéticos, condiciones clínicas del paciente, uso inadecuado del medicamento, problemas biofarmacéuticos, factores idiosincráticos, interrupción interacción o supervisión inadecuada de la terapéutica.

H

Herpes Zoster: es una infección generada por la reactivación del virus varicela zóster de su estado de latencia en un ganglio de la raíz dorsal.

I

Idiopático: de causa desconocida

Infección Oportunista: se refiere a las infecciones que se aprovechan de un sistema inmune debilitado.

Inmunoensayo: conjunto de técnicas inmunoquímicas analíticas de laboratorio que tienen en común el usar complejos inmunes, es decir los resultantes de la conjugación de anticuerpos y antígenos, como referencias de cuantificación de un analito (sustancia objeto de análisis) determinado, que puede ser el anticuerpo (Ac) o un antígeno (Ag), usando para la medición una molécula como marcador que hace parte de la reacción con el complejo inmune en la prueba o ensayo químico.

Inmunosupresión: supresión o disminución de las reacciones inmunitarias, que puede ser debida a la administración deliberada de fármacos inmunosupresores, empleados en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, o en receptores de órganos trasplantados

para evitar el rechazo; también puede ser secundaria a procesos patológicos como inmunodeficiencias, tumores o malnutrición.

Isosporiasis: infección causada por el protozoo *Isospora belli* que afecta al intestino delgado.

L

Leucoencefalopatía multifocal progresiva: infección viral grave que afecta el cerebro.

Leucoplasia oral vellosa: crecimiento benigno de la mucosa de la boca, causado por el virus de Epstein-Barr.

Linfadenopatía: Enfermedad o inflamación de los ganglios linfáticos.

Linfocito T CD4: tipo de célula inmunitaria que estimula las células T citotóxicas, los macrófagos y las células B para que produzcan respuestas inmunitarias.

M

Marcadores biológicos: es aquella sustancia utilizada como indicador de un estado biológico. Debe poder medirse objetivamente y ser evaluado como un indicador de un proceso biológico normal, estado patogénico o de respuesta a un tratamiento farmacológico.

Morbimortalidad: cantidad de muertes consecuentes a una enfermedad.

Mortalidad: Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

O

Odds Ratio: se define como la posibilidad de que una condición de salud o enfermedad se presente en un grupo de población frente al riesgo de que ocurra en otro

Onicomycosis: infección micótica de la lámina ungueal o del lecho ungueal.

P

Patógeno: es aquel elemento o medio capaz de producir algún tipo de enfermedad o daño en el cuerpo de un animal, un ser humano o un vegetal, cuyas condiciones estén predispuestas a las ocasiones mencionadas.

Periodontitis ulcerativa necrosante: alteración periodontal destructiva, que se manifiestan con áreas de encía necrótica, sangrado espontáneo, dolor intenso y agudo, y pérdida ósea.

Polimerización: Proceso mediante el cual las moléculas simples, iguales o diferentes, reaccionan entre sí por adición o condensación y forman otras moléculas de peso doble, triple, etc.

Q

Queilitis angular: lesión inflamatoria en la comisura labial.

R

Rash: término inglés que se refiere a la erupción cutánea, de etiología conocida y bien caracterizada.

Resistencia: capacidad de los microorganismos o de las células cancerosas para resistir los efectos de un fármaco que habitualmente es eficaz contra ellos.

Retrovirus: tipo de virus que contiene ARN en lugar de ADN como material genético, que usa una enzima llamada transcriptasa inversa para convertirse en parte del ADN de las células anfitrionas, lo que le permite que se hagan muchas copias del virus en las células anfitrionas.

S

Sarcoma de Kaposi: tumor maligno del endotelio linfático causado por el Virus del sarcoma de Kaposi.

Significancia estadística: se define como la probabilidad de tomar la decisión de rechazar la hipótesis nula cuando ésta es verdadera, y se mide con el valor de p, que si es inferior al nivel de significación, entonces la hipótesis nula es rechazada. Por lo cual entre menor sea el valor de p, más significativo es el resultado.

Síndrome Steven Johnson: forma limitada de la necrólisis epidérmica tóxica, caracterizada por la destrucción y el desprendimiento del epitelio de la piel y de las mucosa.

T

Tasa de mortalidad: proporción de personas que fallecen con respecto al total de la población en un período de tiempo.

Tolerancia: disminución de la respuesta de un individuo a un fármaco y se produce cuando este se utiliza repetidamente y el organismo se adapta a la exposición continua.

Toxoplasmosis: enfermedad parasitaria originada por el Toxoplasma Gondii.

W

Western Blot: técnica de laboratorio utilizada para detectar una proteína específica en una muestra de sangre o tejido.

RESUMEN

Introducción: La infección por VIH ha sido históricamente una condición crónica, con un alto impacto en la morbilidad y mortalidad, y un requerimiento constante de terapias farmacológicas específicas para mejorar la expectativa y calidad de vida de las personas que la padecen. Sin embargo, muchos factores disminuyen la adherencia y mantenimiento del tratamiento, especialmente los efectos adversos farmacológicos y el estigma social que supone tomarlos.

Materiales y Métodos: Se realiza la búsqueda a través de varias bases de datos, con énfasis en ensayos clínicos que propusieran y evaluaran estrategias para mejorar la adherencia a la TAR. Se utilizaron criterios de búsqueda para la identificación inicial de posibles estudios, que tras un proceso de evaluación y exclusión fueron reducidos a 5.

Resultados: Se encontraron dos tipos de estrategias principales, la primera se enfoca en la inclusión de tecnología celular con el uso de recordatorios a través de mensajes y llamadas para la administración de medicamentos y el cumplimiento de citas médicas. La segunda evaluó las estrategias tradicionales que consistían en consejerías, terapias motivacionales y grupos de apoyo, así como la evaluación del manejo clínico vs el ambulatorio. Muchos de estos resultados fueron estadísticamente significativos, mientras que otros, a pesar de no serlo, aportaron información clínica de posible utilidad en estudios o recomendaciones de manejo futuras.

Discusión: La presente revisión ofrece información clínica y epidemiológica importante, y reconoce la viabilidad de nuevos métodos para mejorar adherencia a la TAR, como una nueva perspectiva al manejo global de la enfermedad.

Palabras Clave: VIH, Adherencia, Estrategias, Terapia Antirretroviral, Ensayos clínicos, Tecnología celular, Grupos de apoyo

ABSTRACT

Introduction: HIV Infection has been historically a chronic condition, with a high impact in morbimortality, and with a chronic requirement for a specific pharmacologic management, which aims to improve lifespan and quality of life of the people suffering it. However, several factors decrease the adherence and maintenance of management, specially the adverse effects of the pharmacologic therapy and the social stigma of taking it.

Materials and Methods: We have made a wide research through many databases, focusing on clinical trials that propound and evaluate strategies for the improvement of ART adherence. Several research criteria were used for the primary identification of possible studies. Then, after a complex process of exclusion and evaluation through quality criteria scores, we finally meet the number of 5 studies we took under consideration.

Results: Two kinds of main strategies were found within the articles. The first focused on the inclusion of technology and mobile cell-phones, and the use of messages and calls-reminders for medication administration and clinical appointments. The second one, reviewed the traditional strategies of counselling, support groups and motivational therapies, as like as the evaluation of home vs clinical care approaches. Many of these findings were statistically significant, while the other ones, despite lacking this statistical significance, provided relevant clinical information useful for further studies or management recommendations.

Discussion: The present revision offers important clinical and epidemiological advice, and recognizes the viability of new methods for improving adherence on ART, which brings us a brand new perspective of the overall HIV-infection management.

Key words: HIV, Adherence, Strategies, Antiretroviral therapy, Clinical trials, Cellphone Technology, Support groups.

INTRODUCCIÓN

La infección por virus de inmunodeficiencia Humana (VIH), se ha convertido en una de las patologías que ha cobrado la vida de un gran número de habitantes en el planeta,¹ y que no es ajena a la población colombiana, estando presente también con cifras significativas en el territorio colombiano.²

Dadas las características de la Infección por VIH y su desarrollo clínico, el tratamiento antirretroviral TAR, es una indicación con gran soporte de evidencia científica que tiene como objetivo disminuir la morbilidad y mortalidad a causa de dicha enfermedad,^{3,4} por lo tanto se considera de un valor significativo la adherencia que tengan los pacientes diagnosticados con VIH al TAR para el éxito de la terapia. Por lo anterior suma importancia la identificación de los causantes de no adherencia al tratamiento, dado que este se considera como un predisponente al fracaso terapéutico.⁵

El valorar las diferentes determinantes de la adherencia en la población, constituyen un paso hacia la búsqueda de soluciones de la misma, dadas las diferentes problemáticas que se encuentran en torno a un paciente, se pueden clasificar de diferente causa el origen de la no adherencia. Dentro de ellos un ejemplo son las de origen socioeconómico que son inherentes a cada país,⁶ y que jugarán dinámicas de interrelación entre ellas.⁷ Y a las que se pueden sumar otras condiciones personales del paciente y de su enfermedad.⁵ Cómo se logran identificar ciertas problemáticas influyentes en la adherencia de manera negativa, surge el problema de estructurar diferentes mecanismos para mejorar la adherencia al tratamiento del VIH, con el fin de que estos mecanismos repercutan positivamente en la adherencia y que a consecuencia de ello exista una disminución del fracaso terapéutico asociado a la no adherencia y que es causa de múltiples complicaciones de la infección por VIH.

CAPÍTULO 1

1.1 Problema de investigación

Dado el aumento de la incidencia de la infección por VIH, esta patología se convierte en un foco de interés en salud pública tanto a nivel mundial como en el territorio nacional,^{1,2} esto debido principalmente a las comorbilidades a las que se ven expuesto los pacientes que padecen la infección, por lo que surgen estrategias con el fin de hacerle frente a la enfermedad. Dichas estrategias consisten en el tratamiento antirretroviral (TAR) que se encuentra en las diferentes guías de la práctica clínica.^{4,8,9} Sin embargo, no solo basta con el inicio del tratamiento, el cumplimiento de este es un factor fundamental en la eficacia del mismo para disminuir la mortalidad por el VIH.³

Es por eso que lograr la adherencia en el TAR supone una herramienta para garantizar la eficacia del mismo y consigo la disminución de la mortalidad en los pacientes con VIH.⁵ Por lo que se ha encontrado la existencia de diferentes barreras o limitantes que poseen los pacientes para el cumplimiento de la terapia farmacológica, encontrando diferentes circunstancias ya sea en el campo económico, cultural, social y entre otros que interfieren en cómo el paciente se adhiere al tratamiento,^{5,10,11,12,13} o incluso condiciones atribuidas al mismo consumo de los fármacos.^{14,15}

La adherencia al tratamiento antirretroviral, por éstos aspectos mencionados o incluso por otros más, se ha convertido en una de las muchas dificultades que dicha patología implica; tal y como lo afirma la OMS en su boletín *10 datos sobre el VIH/sida* de noviembre de 2017 “A mediados de 2017, 20,9 millones de personas estaban recibiendo terapia antirretrovírica en todo el mundo. Sin embargo, solo el 53% de los 36,7 millones de personas que vivían con el VIH estaba recibiendo el tratamiento en 2016 a nivel mundial”¹

Por lo que en respuesta a ello surgen estrategias que pueden ser implementadas con el fin de contrarrestar la mala adherencia al tratamiento y brindar una adecuada respuesta del mismo.^{16,17,18} Es por esta razón que surge como pregunta de nuestro proyecto de investigación.

¿Qué estrategias, que posean la mejor evidencia en la literatura científica, se pueden implementar para mejorar la adherencia al tratamiento de VIH en pacientes adultos?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

- Describir estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos con VIH

1.2.2 Objetivos específicos

- Enunciar las características generales de los artículos utilizados en la búsqueda narrativa.
- Identificar las características de las estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento contra el VIH usadas en los estudios de la revisión.
- Describir los resultados planteados en las estrategias investigadas sobre los métodos para mejorar la adherencia a la terapia antirretroviral.

1.3 Justificación

El VIH una de las infecciones que posee una alta incidencia en la población adolescente y adulta, es motivo usual de consulta en el servicio de urgencias gracias a la susceptibilidad del portador a la adquisición de infecciones oportunistas, que en ciertas ocasiones puede llevar a una descompensación que ponga en riesgo su vida. Es por esta razón que el fracaso terapéutico y la no adherencia a las terapias prescritas contra el VIH son tan relevantes. De allí que mejorar la adherencia a través de diferentes estrategias como: un adecuado conocimiento de la enfermedad, un correcto seguimiento con el organismo encargado de la orientación, una vigilancia cuidadosa del tratamiento en empero de generarle una mejor calidad de vida al paciente, entre otras, son de vital importancia para una adecuada progresión y adaptación del paciente a su patología. Razón por la cual este trabajo se enfoca hacia el conocimiento de las estrategias que garantizan la adherencia a la terapéutica.

1.4 Impacto

Se procura aportar tanto a pacientes como a prestadores de salud, el conocimiento acerca de las estrategias para la obtención de una mayor adherencia al tratamiento antirretroviral, cuyo fin es favorecer la disminución la morbimortalidad que genera el Virus de Inmunodeficiencia Humana. Todo esto mediante la información con soporte clínico basado en la evidencia, que pueda llegar a ser aplicada en niveles de atención y sobre todo en programas especiales con los que cuentan las instituciones para el abordaje de pacientes con dicha enfermedad.

1.5 Consideraciones éticas.

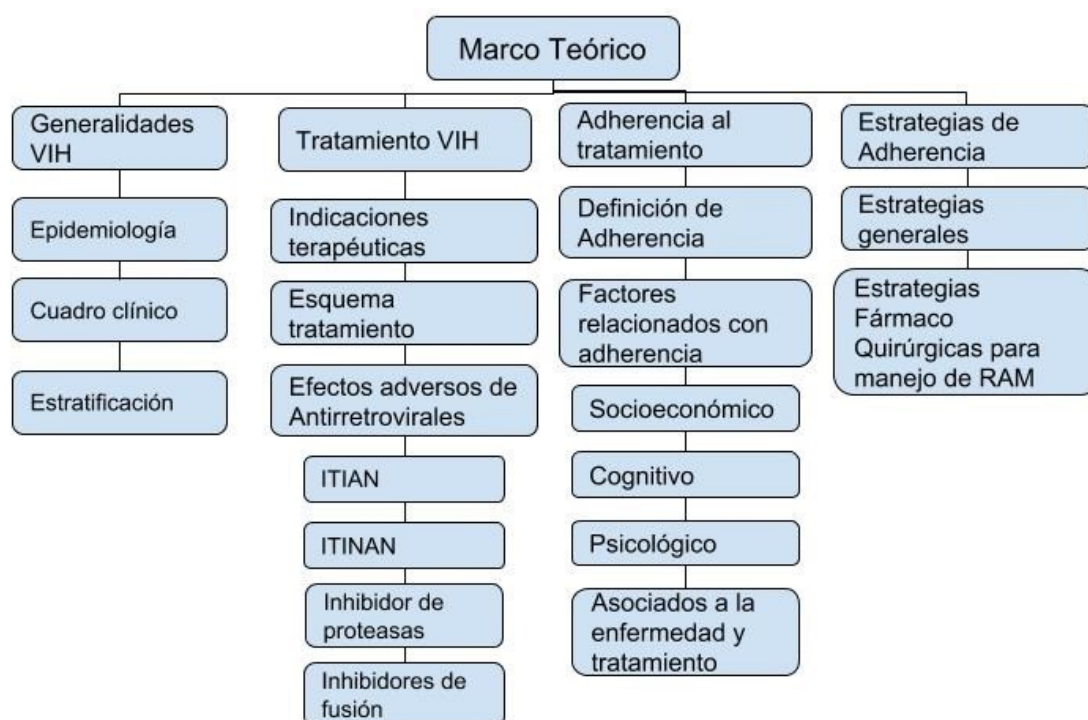
De acuerdo a la resolución 8430 de 1993, artículo 11¹⁹, en la cual las investigaciones se clasifican en tres categorías, se considera esta pertenece a la categoría número 2, que corresponde a una investigación retrospectiva documentada sin riesgo donde los casos y controles son identificados a través de una línea temporal y los factores de riesgo se determinan con respecto a la historia del sujeto que está bajo estudio ²⁰. Por otro lado, según el margen correspondiente a la resolución 8430 de 1993, artículo 4¹⁹, nuestro trabajo se enfoca en elementos que contribuyen a la práctica médica, la prevención y el control de un problema de salud, al conocimiento de los factores ambientales que influyen en el respectivo problema así como la promoción de técnicas y métodos que se pueden aplicar desde los centros de prestación de salud.

Con respecto al marco legal, rigiéndonos por el artículo 11 de la ley 23 de 1982²¹, modificado por el artículo 4 de la ley 1520 de 2012²² sobre derechos de autor, impuesta por el Congreso de la República de Colombia, nos aseguraremos de respetar los derechos de autor de todas las fuentes usadas para la realización de este artículo y proteger la privacidad del individuo sujeto de investigación como lo indica el artículo 8 de la resolución 8430 de 1993.¹⁹

CAPÍTULO 2

2.1 Marco Teórico

Gráfico 1. Mapa conceptual del marco teórico



2.1.1. VIH Generalidades

Según la OMS el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es responsable del deterioro del sistema inmune alterando o anulando la función de éste de manera progresiva hasta desarrollar el síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA), por medio de más de 20 infecciones oportunistas entre los primeros 2 a 15 años después de la infección. Es un retrovirus que afecta principalmente a los linfocitos T CD4, produciendo en fases avanzadas de la infección el síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA).¹

2.1.1.1 Epidemiología:

Según la OMS se estima que la infección por VIH ha cobrado la vida de al menos 35 millones de personas. para finales de 2015 existían al menos unas 36.7 millones de

personas infectadas para ese momento, donde se estima que un 60% de esas personas conocen su estado serológico.¹ Según la guía de práctica clínica y el boletín epidemiológico entre el 1985 y 2013 en Colombia se notificaron 92.379 casos, en este último con 8.208 casos notificados de VIH/SIDA.^{2,8}

Los pacientes más afectados en el país son entre los 15 y 49 años con un 86% de los casos notificados.² En Colombia se estima una relación del 75% de pacientes afectados que son hombres mientras que un 25% son mujeres.² Con respecto a poblaciones clave las ciudades con mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres trabajadoras sexuales son Barranquilla (2.5%), Cali (1.46%) y Bucaramanga (1.15%); en pacientes habitantes de calle se encuentra Barranquilla (17.4%), Bogotá (6.6%) y Cali (2.2%).² Entre 1991 y 2013 fallecieron en Colombia 39,887 personas según datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), con una tasa de mortalidad de 4.76 sobre 100.000 habitantes con una cifra de 7.3 para hombres y una de 2.2 correspondiente a mujeres.² La tasa de mortalidad es más alta en los departamentos de Atlántico, Cesar, Norte de Santander, Caldas, Risaralda, Quindío, Valle del Cauca y Amazonas con una tasa de mortalidad mayor a 6.75 sobre 100.000 habitantes.²

2.1.1.2 Cuadro Clínico

Generalmente cursa de forma asintomático, aunque es frecuente encontrar en cuadros agudos con síntomas inespecíficos tales como, fiebre, linfadenopatías, dolor de garganta, rash, mialgias, artralgias, diarrea, pérdida de peso, úlceras mucocutáneas y cefalea; los cuales al aumentar su durabilidad son más sugestivos de esta patología.

Esta clínica también tiende a variar gracias al efecto inmunosupresor que tiene la patología, lo que la hace susceptible a microorganismos oportunistas que puedan exacerbar la sintomatología. Es preciso destacar que la clínica es imprescindible para la clasificación de la infección, para así elegir el tratamiento adecuado. Dicha clasificación (de la CDC) consta de un cuadro de 4x4 que se organiza de tal manera que horizontalmente tenemos letras de la A a la C que equivalen al tipo de sintomatología, siendo la C la más grave, y en la columna vertical tenemos números que nos hablan de la cantidad de células CD4 por mm³ o μ L.^{8,9}

2.1.1.3 Estratificación de la enfermedad

A continuación se explicara de forma más detallada dicha clasificación^{8,9}

El cuadro se clasifica con un número y una letra de la siguiente forma:

- Según el conteo de CD4 (es el componente numérico de la estadificación)
 - 1: conteo de CD4 mayor de 500 células
 - 2: conteo de CD4 entre 200 y 499
 - 3: conteo de CD4 menor a 200
 - Desconocida: cuando no se tienen datos sobre el conteo

- Según las etapas clínicas:
 - A: Asintomáticos pero se pueden encontrar adenopatías persistentes generalizadas.^{8,9}
 - B: Son aquellos que presentan alguna o varias de las siguientes características: Pérdida idiopática moderada de peso (menos de 10% del peso corporal presumido o medido), infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media), Herpes Zóster, queilitis angular, úlceras orales recurrentes, erupciones papulares pruriginosas, dermatitis seborreica y onicomycosis.^{8,9}
 - C: Básicamente son los pacientes que tienen comorbilidades importantes y síntomas avanzados como: la pérdida idiopática grave de peso (más de 10% del peso corporal presumido o medido), diarrea crónica idiopática durante más de un mes, fiebre persistente idiopática (mayor de 37,5 °C, intermitente o constante, durante más de un mes), candidiasis oral persistente, leucoplasia oral vellosa, tuberculosis pulmonar, infecciones bacterianas graves (neumonía, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis, bacteriemia), estomatitis, gingivitis o periodontitis ulcerativa necrosante aguda, anemia, tuberculosis extrapulmonar, Sarcoma de Kaposi, Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos), Toxoplasmosis del sistema nervioso central, encefalopatía por VIH, Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis), infección diseminada por micobacterias no tuberculosas, leucoencefalopatía multifocal progresiva, Criptosporidiasis crónica, Isosporiasis crónica y micosis sistémica.⁹

Tabla 1. Clasificación CDC VIH⁹

Conteo CD4\Categoría Clínica	A	B	C
1. >500 cel/ μ L	A1	B1	C1
2. 200-499 cel/ μ L	A2	B2	C2
3. <200 cel/ μ L	A3	B3	C3

Diagnóstico: Cuando tenemos la sospecha de que nuestro paciente cursa con una infección por el virus de inmunodeficiencia humana, le hacemos una prueba presuntiva con un inmunoensayo (ELISA) o una prueba rápida que nos detecte anticuerpos IgG y

IgM contra VH1, VH2 y grupo 0 (tercera generación); o una prueba alternativa como la del antígeno P24 (cuarta generación). Si el resultado de la prueba seleccionada anteriormente es positivo se realiza una segunda prueba con una muestra de sangre diferente a la de la primera prueba, también por inmunoensayo o por una prueba de tercera o cuarta generación diferente a la seleccionada en la primera prueba. En dicho caso de que sea reactiva, se diagnostica al paciente como VIH positivo y se inicia programa de atención; por otro lado si es negativo, se debe incurrir en una tercera prueba consistente en uno de los siguientes exámenes: carga viral (positiva >5000 copias/ml, indeterminado 5000-50 copias/ml, negativo <50 copias/ml) Western Blot, inmunoensayo (ELISA) y prueba rápida. Si el resultado es reactivo o positivo se inicia el programa de atención; si el resultado es indeterminado o no concluyente se debe repetir el algoritmo en un mes y remitir al paciente a infectología; y por último si es negativo o no reactivo se descarta la presencia de infección por el virus de inmunodeficiencia humana.⁸

2.1.2. Tratamiento VIH

2.1.2.1. Indicaciones terapéuticas

Criterios para definir el inicio del tratamiento se basan en la categorías propuestas por el CDC,⁸ esta se puede ver en los anexos en concreto, el inicio de la terapia retroviral tiene como objetivo disminuir la mortalidad, aumentando las cifras de supervivencia a la infección.^{3,8,9} Por ello se establece como recomendación primordial el inicio de la terapia en pacientes sintomáticos, es decir que se encuentren en categoría B o C de acuerdo a la clasificación del CDC y que tengan un recuento menor de 500 CD4 aunque se trate de pacientes asintomáticos o mayor a 500 pero en ciertas condiciones especiales.⁸ Sin embargo existe evidencia que nos sugiere el inicio de terapia retroviral en cualquier paciente en quien ya tenga diagnóstico de VIH es de utilidad con el fin de mejorar la morbilidad de estos pacientes.^{3,23,24}

2.1.2.2. Esquema de tratamiento

En la terapia ofrecida a pacientes con VIH se encontrarán diferentes grupos de fármacos a los que pertenecen los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos ITIAN, los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos ITINAN, Inhibidores de la proteasa IP, Antagonistas de los correceptores CCR5: maraviroc MVC, Inhibidores de la fusión: Enfuvirtida, Inhibidores de la integrasa: raltegravir.¹⁴

El primer grupo los ITIAN, a los que pertenecen la Zidovudina AZT y la Estavudina D4T que son análogos de bases pirimidínicas a los que también pertenece la Lamivudina 3TC y en cuanto a las bases púricas se encuentran fármacos como la

Didanosina DDI y el Abacavir ABC y tenofovir.¹⁴ Todos estos fármacos necesitan de activación intracelular para conseguir realizar su función. Por otro lado los ITINAN que no requieren actividad enzimática, se unirán en el sitio catalítico de la enzima impidiendo que ésta cumpla su función de polimerización a este grupo pertenecen el Efavirenz EFV y la Nevirapina NVP.¹⁴ Por otro lado al grupo de los IP harán parte Fosamprenavir FPV, Saquinavir, Lopinavir LPV, Ritonavir, Atazanavir ATV.

La elección de los esquemas de tratamiento dependerá de la toxicidad, el costo, la disponibilidad, resistencia y tolerancia, por lo que se recomienda la elección del grupo de fármacos a prescribir de manera individual concorde a las características del paciente.⁸

Como propuesta de tratamiento adoptaremos la indicada de acuerdo a la guía del ministerio de Salud de Colombia, dado que como se menciona en ella es la indicada de acuerdo a su costo beneficio.⁸ Y puesto que nuestro objetivo no se basa en un análisis de la efectividad de la misma. Por tanto anexamos la siguiente tabla tomada la guía colombiana del ministerio de Salud y Protección Social.

*Tabla 2. Recomendaciones de tratamiento antirretroviral de primera línea.
Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adultos.*⁸

	Análogos de nucleósidos o nucleótidos de la transcriptasa inversa.	Tercer componente
Tratamiento recomendado	ABC/3TC* o TDF/FTC*	Efavirenz Atazanavir/ritonavir Darunavir/ritonavir Raltegravir
Alternativas	AZT/3TC*	Nevirapina Lopinavir/ritonavir Fosamprenavir/ritonavir

Para seleccionar el tratamiento, escoger una combinación de análogo de nucleósido/nucleótido de la transcriptasa inversa MÁS una selección del tercer componente. Las alternativas reemplazan las opciones consideradas como tratamiento recomendado. En caso de requerir, es posible combinar un tratamiento recomendado de una combinación de análogo nucleósido/nucleótido de la transcriptasa inversa con una opción de tercer componente considerado como alternativa, y viceversa.

* = Presentaciones formuladas.

2.1.2.3 Efectos adversos de los antirretrovirales

Los efectos adversos de la terapia antirretroviral para el manejo de la infección VIH-SIDA son de los determinantes más importantes a tener en cuenta cuando se habla de adherencia al tratamiento, ya que en muchas ocasiones son los causales de que esta no sea adecuada y de un abandono terapéutico por parte del paciente. Cada grupo de antirretrovirales tiene diferentes efectos adversos que se tienen que tener en cuenta a la hora de evaluar la adherencia, a continuación se describe en detalle cada grupo.^{15, 25}

ITIAN

Afortunadamente la mayoría de los antirretrovirales de este tipo (ITIAN), son bien tolerados por los pacientes. Sus principales efectos adversos son la toxicidad mitocondrial, las reacciones de hipersensibilidad, alteraciones hepáticas y toxicidad renal. Esto da como resultado manifestaciones como lo son la acidosis láctica, esteatosis hepática, lipoatrofia y neuropatía periférica. A nivel específico según medicamento podemos encontrar la anemia, cardiopatía, alteraciones gastrointestinales, hipersensibilidad, miopatía, nefrotoxicidad, pancreatitis, ototoxicidad y lesiones en la retina.^{15, 25}

La lipoatrofia es uno de los efectos adversos más comúnmente vistos, esta se caracteriza por una pérdida de la grasa subcutánea, más notablemente en la cara, extremidades y nalgas. El antirretroviral que más presenta esta condición es la estavudina y hay ciertos factores que aumentan su incidencia como edad avanzada, alteraciones en el perfil lipídico previo a la terapia y bajo conteo de CD4. Esta complicación es muy importante en cuanto a la adherencia ya que en la mayoría de pacientes los cambios en la apariencia personal afectan el autoestima, vida social y rendimiento diario, por lo que esta complicación ha sido manejada en muchas ocasiones con esteroides anabólicos, cirugía cosmética como inyecciones de colágeno o silicona y últimamente con inyecciones de Sculptra®, un derivado del ácido poliláctico que aumenta el grosor de la piel. Dado que un bajo conteo de CD4 aumenta el riesgo de lipoatrofia, una indicación para evitarlo es el temprano tratamiento con terapia TAR para evitar el curso de la enfermedad y la disminución progresiva de CD4, sin embargo las recomendaciones para el inicio de la

terapia usualmente son dependientes del estado inmunológico, no del riesgo de lipoatrofia.¹⁵

La acidosis láctica es la complicación más seria asociada a este grupo (ITIAN), los niveles elevados de lactato sérico en pacientes asintomáticos que reciben estos medicamentos son comunes, sin embargo cuando se vuelve sintomática es una complicación importante. Se ha visto en pacientes que reciben terapia dual o sencilla con ITIAN, y especialmente en combinaciones de zidovudina o estavudina y didanosina, zalcitabina o lamivudina. No se ha establecido la incidencia sin embargo, pero se presenta con más frecuencia en pacientes que llevan una terapia prolongada mayor a 6 meses, su inicio puede ser abrupto o insidioso con náuseas, vómito, dolor abdominal, fatiga y pérdida de peso. Se recomienda monitorizar niveles de lactato en pacientes con síntomas inespecíficos como estos. Esta complicación es una causa frecuente del cese de la terapia antirretroviral como indicación médica. Al resolverse se puede considerar el reinicio de la terapia TAR con exclusión de los ITIAN para evitar recurrencia. En caso de que la estavudina haya sido el ITIAN inicial al presentarse la acidosis láctica, estudios clínicos evidencian que es seguro cambiarlo por otro ITIAN.^{15, 25}

La neuropatía periférica es muy frecuente con zalcitabina, didanosina y estavudina. Los síntomas inician con entumecimiento de los pies, quemazón y dolor. Puede empeorar a lo largo del tiempo hasta el punto que el paciente no tolere prendas sobre sus pies o no puede caminar. La terapia combinada puede también ser un factor de riesgo. Tratamiento con otros medicamentos como isoniazida, fenitoína y dapsona también están asociados con neuropatía periférica, además estos medicamentos son comúnmente utilizados en pacientes con VIH debido a las comorbilidades que pueden presentar. Se considera importante evitar combinaciones de didanosina y estavudina, no demorar mucho el inicio de la terapia, evaluar preexistente neuropatía periférica y utilizar AINES, anelgésicos opioides, tricíclicos, valproato o carbamazepina para mejorar el dolor.^{15, 25}

ITINAN

Los fármacos más utilizados en este grupo son el Nevirapina y el Efavirenz. La toxicidad hepática, las reacciones de hipersensibilidad y las alteraciones neuropsicológicas son los principales efectos adversos, siendo el rash el más frecuente, con una incidencia de: nevirapina (17%), efavirenz (10%) y delavirdina (18%). Rash moderado o severo ocurre en el 6-8% de los pacientes que toman nevirapine, de los cuales el 0.3% desarrolla síndrome de Steven Johnson. Especialmente el nevirapine, en comparación al efavirenz, evidenció mayor incidencia de efectos adversos más severos de tipo cutáneos, lo que causó mayor abandono terapéutico en el grupo de estudio de pacientes con nevirapine. Se estudió la prevención del rash inducido por nevirapine mediante el uso de un antihistamínico (cetirizina) en un estudio aleatorizado doble ciego

a cargo de Launay que resultó ser inefectivo. Otro estudio por Knobel et al. investigó el uso de prednisona a corto plazo para prevenir este mismo rash, y evidenció también ser inefectivo. Actualmente la nevirapine tiene recomendaciones en cuanto a su dosis y escalación de la misma para la prevención del rash. Consiste en iniciar 200mg/día por 2 semanas y luego aumentar a 200mg/12h. El tratamiento para esta complicación consiste en el uso de Antihistamínicos y/o corticoesteroides. La hepatotoxicidad ocurre frecuentemente en los primeros dos a tres meses de terapia, es particularmente frecuente en pacientes coinfectados con los virus de la hepatitis C y/o B, pacientes de edad avanzada y/o consumo elevado de alcohol. Se evidenció que la detección temprana de esta condición es más efectiva que la prevención o el tratamiento de la falla hepática. Se deben de hacer pruebas de función hepática cada mes por los primeros tres meses que un paciente está en tratamiento con ITINAN mientras no tenga alteración en las transaminasas de base. Si se tiene alteración basal de transaminasas, hacer pruebas de función hepática cada 2 semanas y tras estabilizarse, cada mes.¹⁵ En caso de las alteraciones neuropsicológicas, el efavirenz es el que presenta mayor incidencia, se manifiesta como delirium, convulsiones, confusión, estupor, catatonia, cefalea, alucinaciones, agitación, entre otros. Estas manifestaciones pueden aparecer al inicio del tratamiento y frecuentemente desaparecen tras 2-4 semanas, por lo que se recomienda administrar el fármaco por las noches (para minimizarlas) y mantener vigilancia estrecha de los pacientes con antecedentes neuropsiquiátricos.²⁵

Inhibidores de proteasas

Todos los inhibidores de proteasas están asociados con riesgo de lipodistrofia, hepatotoxicidad, alteraciones gastrointestinales, hiperglucemia y anormalidad en el metabolismo de los lípidos. Siendo los últimos tres los más comunes. Tratamiento sintomático de la mayoría o con medidas ya mencionadas mejora la adherencia a la terapia antirretroviral. El que está asociado con menores alteraciones del tracto gastrointestinal y alteraciones en el metabolismo de los lípidos es el Atazanavir, su uso en lugar de otros, está asociado también con mayor adherencia. La lipoacumulación está principalmente asociada con el uso de inhibidores de proteasas, los siguientes tratamientos están disponibles para abordar esta complicación: Dieta baja en grasa y ejercicio aeróbico son útiles en la prevención en lugar del tratamiento. Terapia de reemplazo de testosterona (en hombres con hipogonadismo) o esteroides anabólicos (en hombres con eugonadismo) puede resultar benéfico en casos de acumulación grasa. A su vez estos esteroides pueden aumentar la masa muscular y mejorar la lipoatrofia (ver arriba). El uso de hormona de crecimiento (6mg/kg/día subcutánea) puede reducir la acumulación grasa pero los beneficios desaparecen cuando el tratamiento se discontinúa. El uso de Metformina (500 mg/12h) mejora la sensibilidad a la insulina y resulta en pérdida de peso y disminución de la grasa intraabdominal en pacientes con acumulación de grasa y resistencia a la insulina. La cirugía para la remoción de lipomas, grasa dorso-cervical o torácica también es una opción.¹⁵

Inhibidores de fusión

El Enfuvirtide es el primer y único medicamento en esta categoría, está indicado en pacientes que no alcanzan metas a pesar de terapia TAR con otros medicamentos. Su efecto adverso más común se trata de reacciones en sitio de inyección y aumento en el riesgo de neumonía. Actualmente se mantiene investigación sobre el manejo de estas complicaciones para mejorar la adherencia y la continuidad del medicamento.¹⁵

De manera individual, se describen los efectos adversos de los fármacos antirretrovirales en la siguiente tabla:

Tabla 3. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales. Tomado de: R.M. López Galera, J.C. Juárez Giménez. EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. El Farmacéutico Hospitales 2005(162):47-56.

Fármaco	Reacciones Adversas Medicamentosas frecuentes	Reacciones Adversas Medicamentosas Ocasionales	Reacciones Adversas Medicamentosas Potencialmente Graves
Zidovudina	Anemia y/o neutropenia, hiperpigmentación	Intolerancia Gastrointestinal, cefalea, insomnio, astenia	Acidosis láctica grave si se asocia a otro ITIAN
Didanosina	Pancreatitis, neuropatía periférica	Náuseas, Diarrea	Acidosis láctica grave si se asocia a otro ITIAN
Zalcitabine	Neuropatía periférica, estomatitis, úlceras orales		Acidosis láctica grave si se asocia a otro ITIAN
Estavudina	Pancreatitis, neuropatía periférica		Acidosis láctica grave si se asocia a otro ITIAN
Lamivudina			Acidosis láctica grave si se asocia a otro ITIAN
Abacavir	Hipersensibilidad (fiebre, erupción cutánea, náuseas, vómito, astenia)	Síntomas respiratorios (odinofagia, tos)	Acidosis láctica grave si se asocia a otro ITIAN

Emtricitabine, Tenofovir y Nevirapine	Hipersensibilidad, astenia, cefaleas, diarreas	Intolerancia Gastrointestinal, insomnio, cansancio, dolor, náuseas, vómito, flatulencias, elevación de transaminasas, hepatitis tóxica	
Efavirenz	Hipersensibilidad	Elevación de transaminasas, teratogenicidad	
Indinavir	Litiasis renal, intolerancia Gastrointestinal, aumento de bilirrubina indirecta	Cefalea, astenia, visión borrosa, mareos, erupción cutánea, trombocitopenia, alopecia, HTA, prurito	Hiperglicemia, hiperlipidemia, lipodistrofia, aumento de sangrado en pacientes hemofílicos
Ritonavir	Intolerancia gastrointestinal, parestesias peribucal y extremidades, hepatitis, alteración del sabor, pancreatitis	Aumento de transaminasas, creatinquinasa, ácido úrico y tiroglobulina	Hiperglicemia, hiperlipidemia, lipodistrofia, aumento de sangrado en pacientes hemofílicos
Nelfinavir	Diarreas		Hiperglicemia, hiperlipidemia, lipodistrofia, aumento de sangrado en pacientes hemofílicos
Saquinavir	Intolerancia gastrointestinal, náuseas, diarreas, dolor abdominal	Cefalea, aumento de transaminasas	Hiperglicemia, hiperlipidemia, lipodistrofia, aumento de sangrado en pacientes hemofílicos
Lopinavir/ Ritonavir	Intolerancia gastrointestinal, náuseas, diarreas,	Edema inflamatorio, aumento de TG y transaminasas	Hiperglicemia, hiperlipidemia, lipodistrofia, aumento

	dolor abdominal		de sangrado en pacientes hemofílicos
Amprenavir	Intolerancia gastrointestinal, náuseas, diarrea, dolor abdominal	Aumento en transaminasas	Hiperglicemia, hiperlipidemia, lipodistrofia, aumento de sangrado en pacientes hemofílicos
Atazanavir	Intolerancia Gastrointestinal, náuseas, vómitos, dolor abdominal	Aumento en bilirrubina	Lipodistrofia
Tipranavir	Intolerancia gastrointestinal, náuseas, vómito, dolor abdominal		
Enfuvirtide	Reacciones locales, prurito, edema, eritema, rash, mareos, insomnio, cefalea, fiebre	Síntomas respiratorios, dolor muscular y articular, neumonía, fatiga	

2.1.3. Adherencia al tratamiento

2.1.3.1. Definición Adherencia

La adherencia al tratamiento en VIH/sida es definida como una serie de comportamientos realizados por el paciente en su vida diaria, que coinciden con los acuerdos realizados y las recomendaciones discutidas en la interacción con los profesionales de la salud que lo atienden, lo cual es considerado un factor fuertemente asociado al éxito o fracaso terapéutico en el control del VIH/sida y como factor decisivo para el éxito del tratamiento debido a que la rápida velocidad de replicación y mutación del virus requiere grados muy altos de adherencia para lograr una supresión duradera de la carga viral. Así, la baja adherencia al tratamiento facilita la resistencia a los medicamentos y aumenta la vulnerabilidad del organismo a infecciones oportunistas.⁵

En cuanto a los comportamientos de adherencia al tratamiento, estos hacen referencia a la incorporación, perfeccionamiento de hábitos en el estilo de vida y a la modificación de aquéllos que puedan constituir un factor de riesgo para la progresión de su

enfermedad, los cuales incluyen la toma de medicamentos antirretrovirales según las prescripciones; asistir a la citas médicas periódicas; realizarse los exámenes de control (CD4, carga viral, citología, etc.); realizar ejercicio regularmente; alimentarse según las recomendaciones médicas y nutricionales; manejar las alteraciones emocionales que influyen negativamente en el estado inmunológico (estrés, ansiedad y depresión); evitar el consumo de sustancias psicoactivas; adoptar medidas de prevención de la reinfección del VIH y otras infecciones de transmisión sexual [ITS]; observar el propio cuerpo para detectar si hay cambios y; priorizar el cuidado de sí mismo.⁵

2.1.3.2 Factores relacionados con la adherencia al tratamiento

En el ámbito de un paciente VIH positivo existen un gran número de variables que pueden influir en el fracaso terapéutico debido a la baja adherencia hacia los fármacos. Entre dichos factores de riesgo se encuentran aspectos tales como: Edad, nivel socioeconómico, el número de medicamentos (pastillas) que toman diariamente, o la percepción de barreras tales como el mal entendimiento de la prescripción médica, no tener algo u alguien que le recuerde tomar el medicamento, incluso el temor a que alguien se entere de su enfermedad.¹³

Ahora bien ¿cómo influyen dichos aspectos?

A medida que aumenta la edad, esta se convierte en un factor protector para el adecuado manejo farmacológico por parte del paciente, sugiriendo que al aumentar la edad se es más consciente del riesgo y cuidado de la salud, mientras los jóvenes, ven más lejana la idea de enfermar.¹³

Por otro lado el bajo nivel socioeconómico dificulta la adquisición a tiempo y correcta de los medicamentos, sumado a que se convierte en un obstáculo a la hora de transportarse a las citas control o a la entidad que brinde dichos fármacos.

Aspectos como el número de pastillas diarias o la comunicación con el médico tratante influyen de forma directa en la adherencia pues al no comprender cómo o incluso el no tener el hábito para tomar el medicamento, va a traer como única consecuencia el aumento de complicaciones en la enfermedad. Existen muchos factores que influyen en la adherencia al tratamiento, los mencionados ya y un sin número más; buscaremos en este texto hablar de los más relevantes.

Socioeconómicos: Algunos autores reconocen la edad como un obstáculo para la adherencia al tratamiento, mientras que otros afirman que la vejez sería un facilitador. En cuanto al nivel educativo parece existir un mayor acuerdo, pues se indica que un bajo nivel educativo se asocia como un obstáculo para la adherencia al tratamiento. Respecto al nivel de ingresos familiares se afirma que cuando éstos son bajos, constituyen un obstáculo para la adherencia al tratamiento, mientras que ingresos altos pueden actuar como un facilitador. Por otra parte, algunas características del domicilio

del paciente como tener o no donde vivir, las personas con quien se vive, el vivir solo, vivir lejos de la familia nuclear o cambiar de casa o de ciudad después del diagnóstico han sido relacionadas como facilitadores de la adherencia al tratamiento por varios estudios.⁵

Los Factores asociados al sistema de salud son aquéllos relacionados con el acceso a los servicios de salud y las características de las instituciones en las que el paciente es atendido. En términos generales, el acceso a consultas, hospitalización, medicamentos y pruebas pronósticas, las barreras geográficas para acceder al servicio de salud (transporte, ubicación del centro de salud) y la afiliación a la seguridad social son obstáculos para lograr la adherencia al tratamiento.⁵ Perteneciente a estos factores un ejemplo es la procedencia del paciente, a lo que tendremos, población que habita en área rural contrastada con población de cascos urbanos donde se establece una relación de adherencia de tres veces mayor en los habitantes citadinos.²⁶ Por otro lado se hallan también además de determinantes geográficos, educativos y económicos que son tenidos en cuenta a la hora de determinar la adherencia, sin embargo pese a eso no existe una valoración estandarizada de la adherencia por lo que esto explicaría diferentes impactos de adherencia en los diferentes países.⁷ Sin embargo, condiciones de bajo nivel educativo, vida en pareja, el divorcio, pueden generar cambios de adherencia en la población.²⁶ Podemos determinar entonces que existe un balance positivo entre varios determinantes socioeconómicos que juegan un papel importante y positivo en la adherencia, dentro de ellos destacar la educación, la ocupación, los ingresos, y que estas características pueden ser aplicables tanto a países de ingresos bajos como de mejores ingresos.⁶ Seguido ello se verá que el análisis de un solo factor socioeconómico por separado es muy difícil dada la interacción que existe entre ellos, por ejemplo a pesar de las distancias existentes a los centros de atención de salud para la población rural y la urbana se convertiría en un fallo de adherencia, incorporar las posibilidades de transporte que posee dicha población puede inferir aun mas o mitigar el efecto.²⁶ La lista de condiciones sociales que influyen se puede extender aún más, el hecho de tener pareja se puede catalogar como un agente positivo a la adherencia, y si sumado a ello se encuentra estabilidad de la misma, la vida en pareja favorece aún más la adherencia al tratamiento,⁷ la misma fuente basada en 5 estudios explica que también, la vivienda fija estaría asociada positivamente a la adherencia a la terapia.⁷ Vemos entonces que la manera en que los determinantes socioeconómicos afectan y son de mayor relevancia en la adherencia es cuando estos se asocian al cumplimiento de las prescripciones medicas, o la vulneración de la toma de decisiones médicas⁵ y que claramente existe una interacción entre los mismos factores sociales como con los otros determinantes que involucran otras áreas.

Cognitivos: Dentro de los cuales se encuentran debido a las creencias y la percepción sobre el tratamiento antirretroviral, incluyendo los efectos sobre su calidad de vida, la

toxicidad y los efectos secundarios del medicamento, el malestar emocional asociado, la eficacia y la percepción de barreras para el tratamiento.⁵

Psicológicos: A nivel emocional han sido identificados como obstáculos para la adherencia al tratamiento, factores como la presencia de indicadores de trastornos depresivos, de ansiedad y de estrés. A nivel de la motivación se informa, por ejemplo, sobre la intención de no tomarse los medicamentos antirretrovirales, la cual funcionará como una barrera para la adherencia al tratamiento, mientras que una actitud positiva frente a éstos sería un facilitador para adherirse a la TAR. El afrontamiento a la hora del diagnóstico, el tratamiento y sus efectos secundarios, la evolución y el pronóstico de la enfermedad. De igual manera, los indicadores de problemas psiquiátricos. Y por último el consumo actual de alguna sustancia psicoactiva, así como los antecedentes de consumo, se considera como una barrera para la adherencia al tratamiento.⁵ El estado mental del paciente está muy relacionado con lo referente a la adherencia, en adolescentes, por ejemplo, se encuentra una alta prevalencia en trastornos depresivos y de consumo de sustancias psicoestimulantes, esto en gran parte consecuente a factores sociales, como la exclusión, la discriminación, el estigma y la victimización; lo cual los limita de llevar una vida social o laboral tranquila, exponiéndolos de tal manera a inestabilidad emocional, y consecuentemente a un descuido de sus responsabilidades, tal y como la toma de su medicamento o exponiéndolos a comportamientos o ideas riesgosas y/o autolesivas, hasta tal punto de desarrollar ideas suicidas. Así que para reducir el riesgo se recomienda soporte social y de beneficencia, ya que en gran parte de los casos, el adolescente pertenece a una familia mal estructurada o de pocos recursos, llevando también de una manera indirecta a que el adolescente priorice sus necesidades corporales como la comida o agentes de satisfacción (drogas, alcohol, entre otros), sobre su salud. Dicho soporte social, debe incluir soporte educacional y vocacional, en el cual comparte con afectados como el, y tenga una guía en lo que es su vida y la enfermedad.^{26,27}

Asociados a la enfermedad y el tratamientos: Con respecto a los Factores de la enfermedad y del tratamiento encontramos los efectos adversos de la TAR que presentan una relación negativa con la adherencia al tratamiento, y específicamente, en la medida que sean mayores los efectos menor es la adherencia. También, la alta complejidad del régimen terapéutico; la Interrupción de la rutina diaria y del estilo de vida como consecuencia del TAR y del régimen terapéutico. De igual manera el perfil clínico y la progresión de la enfermedad, que incluye aspectos como el tiempo de infección estimado, el tiempo de diagnóstico, el estado inmunológico (carga viral, CD4, estadio CDC) y finalmente, la comorbilidad con otras enfermedades. Con respecto a los Factores sociales/interpersonales, La percepción de apoyo social, en términos de existencia de sistemas de apoyo, tipo de apoyo y eficacia percibida, ha sido relacionada ampliamente como un facilitador de la adherencia al tratamiento. De igual manera La relación entre el médico tratante y el paciente indica que cuando ésta se caracteriza por

satisfacción con la relación, confianza para expresar dudas, una percepción positiva del paciente sobre la competencia del profesional, sentimientos positivos, amabilidad en el trato, empatía, retroalimentación al paciente y confidencialidad, entre otros, favorece la adherencia al tratamiento.⁵

2.1.3.3. Estrategias de adherencia al tratamiento

Estrategias generales

Las estrategias de apoyo para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral se centran en la educación sanitaria, comunicación y apoyo psicosocial. Las cuales abarcan la prescripción y el seguimiento del TAR; en las cuales se ha demostrado que previo al inicio de la prescripción, el médico o profesional implicado debe considerar que sólo excepcionalmente el inicio del TAR es una emergencia y que la mejor oportunidad de conseguir una terapia efectiva reside en el primer TAR. En pacientes asintomáticos con situación inmunológica conservada podrá posponerse el inicio hasta resolver la patología concomitante, y en pacientes sintomáticos el inicio debe ser más rápido y abordar la comorbilidad simultáneamente, si es posible. Una vez se decide empezar el TAR, la prescripción pasa primero por una fase informativa, en la que se identificarán los posibles factores de riesgo, se indagará la situación social y familiar del paciente, se explorará la situación psicológica y patología concomitante, se explicarán los objetivos, esquemas de dosificación y efectos adversos potenciales del tratamiento, se ofrecerán posibles alternativas y se resaltará la importancia de la adherencia para la eficacia del tratamiento. Segundo, se establecerá un consenso y un compromiso, en los cuales se tratará de adaptar el TAR a la vida cotidiana del paciente; que consiste en consensuar los fármacos, la dosis y la pauta con el mismo, tratando las situaciones concomitantes, y la solicitud del compromiso del paciente en la adherencia; llevando consecuentemente a la posposición del TAR hasta conseguir el consenso y el compromiso con el paciente; y por ultimo esta el mantenimiento y el soporte, en los que los objetivos se dirigen a evaluar la adherencia, conocer los problemas, ofrecer soluciones, y ofrecer una atención accesible.¹⁶

Por otro lado entre las funciones del personal de salud tenemos; primero el profesional de enfermería que tiene un papel clave en la construcción de relaciones de confianza, accesibilidad y flexibilidad. Sus objetivos son la información y la resolución de las dudas utilizando el *counselling* y la detección precoz del posible incumplidor, elaborando así un plan de cuidados de enfermería basado en el conocimiento exhaustivo del paciente.

Segundo dentro las áreas de intervención del psicólogo están la adaptación a la enfermedad desde el diagnóstico hasta el inicio del TAR, la repercusión en el estado emocional de los efectos adversos de la medicación, la incorporación de hábitos saludables, la relación con el entorno, la ansiedad y la depresión en pacientes en

tratamiento prolongado. Dicha intervención del psiquiatra se centrará en la patología psiquiátrica que requiera control farmacológico.¹⁶

Se debe tener en cuenta que no se han podido implementar estrategias basadas en la evidencia para, que médicos y otros profesionales de la salud puedan guiarse en la implementación de la TAR.¹⁷ Dentro de la literatura se encuentran pocos casos de ensayos aleatorizados y estudios observacionales, donde se plantean tres etapas de tratamiento: el diagnóstico, la vinculación inicial al tratamiento y la adherencia a este.¹⁷

La Organización Panamericana de la Salud plantea estrategias que se basan en la consejería para promover la aceptación incluidas las entrevistas motivacionales, alentar el uso de dispositivos de alarma o recordatorios (diarios de medicación, alarmas, teléfonos, pastilleros, etc.), adecuar la comunicación paciente con profesional sanitario, la promoción de alianzas con la familia y allegados, grupos de autoayuda, ayuda respecto a la vivienda, el desempleo y asesoría en cuestiones jurídicas.²⁸

Otros estudios plantean diferentes aspectos que incluyen la realización frecuente de actividad física, la alimentación según las recomendaciones nutricionales; el manejo de estados emocionales que influyen negativamente en el estado inmunológico (estrés, ansiedad y depresión); evitar el consumo de alcohol, cigarrillo y otras sustancias psicoactivas, adoptar medidas de prevención de la reinfección del VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS).²⁹ Las personas empleadas infectadas por el VIH tienen más probabilidades de adherirse a la TAR que las personas desempleadas. Una mayor adherencia a los mecanismos de adhesión y adhesión entre sí y a las intervenciones de creación de empleo puede influir positivamente en la adherencia al tratamiento antirretroviral, la progresión de la enfermedad del VIH y la calidad de vida.³⁰ Sin embargo, solo se plantean recomendaciones sin que se considere una evaluación de la adherencia posterior a la implementación de la estrategia, de la misma manera que no se implementa un instrumento evaluador de las mismas.

Estrategias Farmacológicas y Quirúrgicas para el Manejo de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM):

Tras una revisión sistemática donde se utilizaron palabras clave como HIV, ADHERENCE, PHARMACOLOGICAL STRATEGIES, en diferentes bases de datos incluyendo pubmed y proquest, no se encontraron artículos que asocian directamente acciones farmacológicas con la adherencia terapéutica al tratamiento antirretroviral. Sin embargo, múltiples estudios evidencian una baja adherencia terapéutica asociada a las complicaciones de la terapia antirretroviral, mientras que otros estudios relacionan manejos médicos utilizados para tratar estas complicaciones y efectos adversos, los cuales mencionan una importante mejoría en la adherencia a la terapia antirretroviral, sin profundizar en esta.

Además de los elementos mencionados previamente en el capítulo 3: Efectos adversos del tratamiento y fracaso terapéutico asociado, Donde se evidencian múltiples opciones farmacológicas y quirúrgicas que podrían mejorar la adherencia al tratamiento, a continuación se mencionan algunos estudios y consideraciones asociadas a este tema.

La autopercepción de los efectos adversos de tanto la enfermedad retroviral en sí, como del tratamiento (TAR) está muy asociada con una baja adherencia al mismo a corto plazo. A largo plazo, la toxicidad del TAR como el síndrome de lipodistrofia y otras complicaciones metabólicas también se asocian a una baja adherencia.³¹

Estudios evidenciaron a una importante relación directamente proporcional entre efectos adversos asociados a lipodistrofia y trastornos metabólicos y mala adherencia al tratamiento. Los síntomas más reportados y de mayor importancia para los pacientes fueron cambios en su apariencia corporal, aumento en el perímetro abdominal y aumento de tamaño en los senos. Otros síntomas asociados a las reacciones adversas de los medicamentos también estaban asociados, sin embargo sin una relación tan importante como la que tenían los ya mencionados. El tratamiento de estas complicaciones no solo mejora la adherencia terapéutica a la terapia HAART, sino también la calidad de vida de los pacientes. Una característica común de la lipoatrofia es la pérdida de la grasa subcutánea en la cara, extremidades y nalgas, y esto también se asocia a una baja adherencia al tratamiento.³² No hay tratamiento médico instaurado y eficaz para corregir esta pérdida de grasa, se ha evaluado mediante estudios el beneficio que podría tener cambiar un antirretroviral por otro, por ejemplo cambiar estavudina o zidovudina por abacavir,³³ lo cual evidencia una modesta disminución en la pérdida de grasa cuantificada, sin embargo sin diferencia en la autopercepción clínica del paciente, por lo que permanece controversial e insuficiente a término medio. Una alternativa quirúrgica, la cual consiste en la técnica de Coleman, se basa en la recolección, refinamiento y reinyección de tejido graso autólogo. Esta técnica ha sido utilizada por más de un siglo. Un estudio prospectivo evalúa el grado de satisfacción de los pacientes que se someten a este tratamiento, evidenciando resultados positivos con respecto a esta satisfacción. Lo cual hace de esta técnica en una estrategia quirúrgica que mejora la adherencia al tratamiento antirretroviral. Hacen falta estudios que evalúen directamente el nivel de adherencia con relación a las personas que hacen parte de este tratamiento, pero hasta el momento es una opción viable que se les presenta a los pacientes.^{32 34} Finalmente, se revisa el tema de la estatinas y los normolipemiantes como factores de modulación de los efectos adversos de la terapia antirretroviral, se trata de un estudio aleatorizado, prospectivo que evalúa la eficacia y seguridad del bezafibrato, gemfibrozilo, fenofibrato, pravastatina y fluvastatina como tratamiento para la dislipidemia asociada a los inhibidores de proteasas. Evidenció que todas las estatinas y fibratos evidenciaban una significativa eficacia en el tratamiento de la hiperlipidemia resistente a mejores hábitos en el estilo de vida, y evidenció un perfil de tolerabilidad favorable.³⁵ Disminución en alteraciones metabólicas y cambios en la morfología y

distribución grasa, disminución en riesgo cardiovascular, menos sintomatología cardiovascular, y posible mejoría en la adherencia general al tratamiento antirretroviral.

2.2 Estado del arte

Se revisan numerosas investigaciones acerca de la problemática que buscamos abordar con el fin de determinar cuales son los planteamientos actuales y los resultados que se tienen hasta la fecha. La adherencia a la terapia antirretroviral es un problema de salud pública importante, y así mismo lo entienden muchos autores e investigadores que han realizado estudios para determinar cuáles son las mejores estrategias de adherencia. Al momento, y desde el surgimiento de las terapias antirretrovirales farmacológicas, la adherencia ha venido en aumento, pero se requiere de mayor investigación y de estudios que evalúen medidas de todo tipo para mejorarla. Se decidió realizar una búsqueda distinta a la que planteamos para describir las estrategias evaluadas en los últimos cinco años. La metodología fue una revisión narrativa en la base de datos Pubmed, empleando los términos mesh: Strategies, antiretroviral therapy, medication adherence, hiv, humans. Pero seleccionando solo como tipos de artículos revisiones sistemáticas y revisiones narrativas. De manera que este enfoque permitiera recopilar la información ya existente para correlacionar con el conocimiento nuevo que revisaremos en los estudios de casos elegidos.

Las revisiones sistemáticas que vamos a tocar en este estado del arte son cuatro: Primero, A systematic Review of Antiretroviral Adherence Interventions for HIV-Infected People Who Use Drugs.³⁶ Que evalúa intervenciones de terapia asistida por medicación, intervenciones conductuales (terapia de administración directa), manejo de contingencia, consejería educativa, apoyo social e incentivos, recordatorio electrónico, donde se evidencio que la intervención de terapia de administración directa fue la que generó más efectividad en adherencia con un consecuente aumento de los recuentos de cd4, como también existe asociación en la incorporación de la consejería de psicoeducación.³⁶ Segundo, Identification of Evidence Interventions for Promoting HIV Medication Adherence: Findings from a Systematic Review of US-Based Studies 1996-2011³⁷ en el cual se elaboraron 10 estrategias, de las que destacan, nuevamente la administración directa del medicamento, proyecto de vida saludable y grupos de apoyo, visitas por asistente, enfermera o médico; mostrando reducción en carga viral, cumplimiento en la toma de medicación, evidencia positiva frente a la visión del paciente de su enfermedad; aunque se propone que aun hay cosas por mejorar con respecto a los métodos propuestos.³⁷ Tercero, Improving antiretroviral therapy adherence in resource.limited settings at scale: a discussion of interventions and recommendations.³⁸ el cual abordó cuatro estrategias, la educación y consejería, soluciones de mejora de la tecnología de la información y la comunicación, reestructuración de los servicios, y por último incentivos económicos y intervenciones de protección social; de las cuales destaca la consejería de pares, clubes de adherencia y

servicio de mensajes cortos (SMS) como las estrategias más utilizadas y estudiadas, pero que requieren de mayor desarrollo para lograr un mayor impacto.³⁸ Cuarto, Interventions to increase antiretroviral adherence in sub-Saharan Africa: a systematic review of evaluation studies.³⁹ en el cual se evaluaron 26 estudios, de los cuales se destacan estrategias como, programas de enseñanza estructurados, estímulos de recompensa con comida, visitas de miembros de apoyo al tratamiento, terapia de observación dirigida, proveedores no médicos, diferentes modelos de entrega del medicamento y mensajería de texto por vía telefónica móvil. Sin embargo es importante resaltar que con pocas excepciones, los estudios que encontraron intervenciones significativas no hicieron alguna de las siguientes: encontrar un efecto significativo consistente a largo plazo, encontrar un efecto significativo en la adherencia en auto-reporte, evaluar resultados según pruebas biológicas, o encontrar resultados significativos según pruebas biológicas.³⁹

A continuación se describe la información recopilada en una tabla, para efectos prácticos del documento, dicha tabla se anexa como archivo separado del mismo para su correcta visualización. (Ver tabla 5 en anexos)

Los artículos revisados evalúan y recopilan estudios y estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. El resultado de las estrategias evaluadas evidencia una respuesta positiva, principalmente para las intervenciones psicosociales, de consejería (especialmente consejería de pares), observación y psicoeducación. Por ejemplo: El apoyo social (Fuerte red de apoyo), la observación dirigida y las visitas periódicas al domicilio de los pacientes han demostrado una sólida mejoría en la adherencia y una disminución del riesgo de fracaso virológico. Varios estudios evaluaron métodos audiovisuales que utilizan la tecnología como recordatorios por mensajes de texto cortos, en diferentes periodos de tiempo, evidenciando buenos resultados y una ligera mejoría en la adherencia al tratamiento del VIH. Sin embargo, en muchos casos el control de adherencia es cualitativo en lugar de cuantitativo. Las opiniones de las personas (pacientes y allegados) sobre la adherencia son el principal control de la misma en varios casos, en lugar de realizar un control biométrico y con evidencia física. Hacen falta estudios más fuertes, con metas mejor definidas para evidenciar resultados más significativos.

Se podría concluir entonces que las estrategias más útiles por ahora siguen siendo las psicosociales, de educación y consejería, a su vez son las más estudiadas. Sin embargo nuevas estrategias, como las que utilizan medios audiovisuales, están planteando y utilizándose, se requiere de más estudios clínicos cuantitativos para definir su utilidad en la práctica clínica.

CAPÍTULO 3

3.1 Enfoque

Cuantitativo pues se buscan las mejores estrategias para optimizar la adherencia al tratamiento antirretroviral, tomando como indicadores: tasas de mortalidad, disminución de comorbilidades y culminación exitosa del tratamiento.

3.2 Tipo de Estudios

Revisión narrativa debido a que la fuente de información está dada en la literatura y no se realizaron intervenciones por parte de esta investigación (teniendo en cuenta que los datos obtenidos son de estudios en los que si existía una metodología para la obtención de datos mediante intervenciones).

3.3 Criterios búsqueda

3.3.1 Criterios de Población: Pacientes adultos considerados mayores de edad, sin restricción de origen, portadores de virus de VIH diagnosticados con métodos clínicos establecidos en guías de manejo para Infección por VIH, en tratamiento bajo esquema terapia TAR. Estas condiciones deberán estar presentes en los pacientes de los estudios en los que se basará este trabajo.

3.3.2 Criterios de Artículos: Se revisan textos y documentos catalogados y estructurados como ensayos clínicos (Ensayos clínicos aleatorizados, Estudio clínico, Ensayo clínico controlado).

- **Idioma:** Español, Inglés y portugués
- **Países:** Todos los países
- **Margen de tiempo:** Últimos 5 años (01/01/13 - 01/10/17)
- **Ensayos clínicos aleatorizados**

3.4. Estrategia de búsqueda

3.4.1. Términos Mesh

- **Estrategias - Strategies:** Amplias líneas de acción requeridas en todos los sectores para poner en ejecución la política de salud.
- **Cumplimiento de la medicación - Medication Adherence:** Cooperación voluntaria del paciente en la toma de drogas o medicamentos como se los recetan. Esto incluye el tiempo, dosis y frecuencia.
- **Terapia antirretroviral - Antiretroviral therapy:** “Pauta farmacológica para pacientes con infecciones por VIH, que suprimen de forma radical la replicación

del VIH. Las pautas generalmente implican la administración de tres o más 1 diferentes, incluyendo un inhibidor de proteasa.”

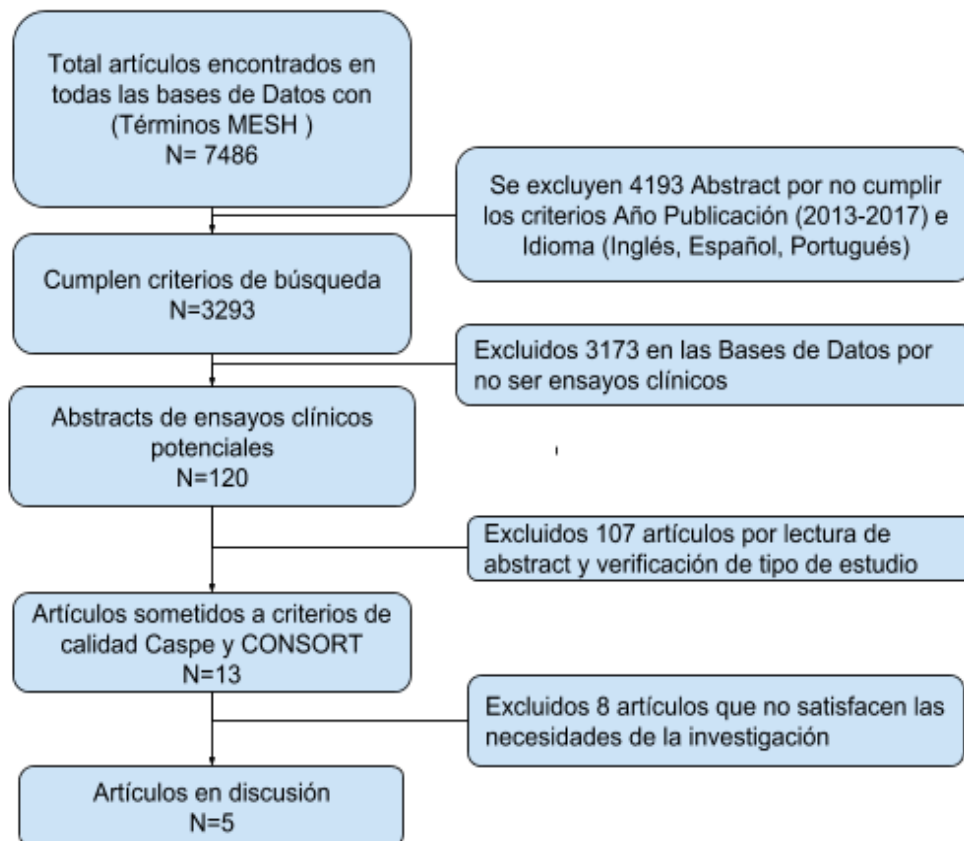
- **VIH - HIV:** virus (VIH) de la inmunodeficiencia de las células T adultas humanas
- **Adultos - Adults:** Persona que ha alcanzado total crecimiento o madurez. Los adultos van desde los 19 hasta los 44 años de edad. Para una persona entre 19 y 24 años de edad, ADULTO JOVEN está disponible.

3.4.2. Bases de datos: Los artículos a utilizar en la revisión narrativa serán tomados de bases de datos científicas en asociación con la Biblioteca Juan Roa Vásquez de la Universidad El Bosque.

- Pubmed (Medline) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- Lilacs <http://lilacs.bvsalud.org/es/>
- Embase <https://www-embase-com.ezproxy.unbosque.edu.co/#search>
- Proquest <https://search-proquest-com.ezproxy.unbosque.edu.co/central/index>

3.4.3 Algoritmo de búsqueda: *Strategies AND Medication Adherence AND Antiretroviral therapy AND HIV*

Gráfico 2. Diagrama estrategia de búsqueda



3.5 Criterios de calidad

Los artículos fueron evaluados con dos escalas para determinar la calidad de los mismos. La primera se trata de la escala CASPe⁴⁰ es una organización sin ánimo de lucro asociada a CASP internacional (Critical appraisal skills programme), cuyo objetivo es proporcionar las habilidades necesarias para la lectura crítica y la evidencia clínica.⁴⁰ Consiste en serie de preguntas sistematizadas cuyo resultado positivo nos permite valorar la calidad de los artículos considerados. Se tratan de 11 preguntas de las cuales nueve tienen opción de SI, NO SÉ y NO. Y las dos restantes hacen referencia a cuáles son los resultados. A cada pregunta cuya respuesta fuese afirmativa se le asignó el valor de un punto, y se tomó como punto de corte de 6 puntos o más para aceptar al artículo dentro de nuestra revisión. La tabla comparativa de los artículos aceptados y excluidos se encuentran en los anexos (ver anexo 2).

La escala CONSORT⁴¹ (Consolidated standards of reporting trials) se trata de un grupo de recomendaciones basadas en la evidencia para el reportaje de ensayos aleatorizados. Consta de una lista de chequeo de 25 ítems enfocado en reportar cómo el ensayo fue diseñado, interpretado y analizado, esto con el fin de facilitar su reportaje completo y transparente.⁴¹ En nuestro control de calidad de los artículos seleccionados se tomó un punto de corte de 15/25 ítems afirmativos. Los artículos que cumplieran con 15 o más puntos se incluyeron en la revisión. Hay que tener en cuenta que se usaron otros criterios de exclusión como la no publicación de los resultados (anexo 2).

En el caso de discrepancia entre las dos pruebas no se incluiría el artículo. Se deben cumplir ambas para incluirlo dentro del estudio

Los artículos que cumplen los criterios mencionados anteriormente se expresan en la tabla 5. seis de ellos según criterio CASPe⁴⁰ tienen una puntuación mayor a seis, nuestro punto de corte; tres de ellos obtuvieron nueve de los nueve puntos evaluados. Ninguno de los artículos cumplió los 25 puntos de CONSORT⁴¹ sin embargo se consideraron resultados satisfactorios para entrar en la discusión.

Tabla 4. Validación de artículos según criterios CASPe⁴⁰ y CONSORT⁴¹

TÍTULO	CASPe ⁴⁰	CONSORT ⁴¹
Home-based versus clinic-based care for patients starting antiretroviral therapy with low CD4 ⁺ cell counts: findings from a cluster-randomized trial.	Sí: 6/ No sé: 2/ No: 1	Cumple con 23/25 de los criterios
Development and Pilot Testing of Daily Interactive Voice Response (IVR) Calls to Support Antiretroviral Adherence in India: A Mixed-Methods Pilot Study	Sí: 7/ No sé: 1/ No: 1	Cumple con 15/25 de los criterios
Mobile phone reminders and peer counseling improve adherence and treatment outcomes of patients on ART in Malaysia: A randomized clinical trial	Sí: 9/ No sé: 0/ No: 0	Cumple con 18/25 de los criterios
The Use of Cell Phone Support for Non-adherent HIV-Infected Youth and Young Adults: An Initial Randomized and Controlled Intervention Trial	Sí: 9/ No sé: 0/ No: 0	Cumple con 20/25 de los criterios
Behavioral Intervention Improves Treatment Outcomes Among HIV-Infected Individuals Who Have Delayed, Declined, or Discontinued Antiretroviral Therapy: A Randomized Controlled Trial of a Novel Intervention	Sí: 9/ No sé: 0/ No: 0	Cumple con 23/25 de los criterios

CAPÍTULO IV

4.1 Resultados

Bajo los criterios de búsqueda que se han mencionado anteriormente, hemos encontrado información valiosa en la literatura acerca de diferentes estrategias planteadas para mejorar la adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes infectados con VIH. Basados en nuestros términos MESH en las diferentes bases de datos se documentaron en un principio 7486 artículos de los cuales continuaron el proceso de selección 3293, número que cumplía criterios de idioma y año de publicación establecidos por el grupo investigativo. El número de ensayos clínicos potenciales se fijó en 120, esto usando los filtros disponibles en las bases de datos sobre el tipo de estudio. Posterior a la lectura de los abstracts y verificación del tipo de estudio por parte de los investigadores se fijaron 13 posibles artículos los cuales fueron sometidos a escalas de calidad como lo son Caspe y Consort. Finalmente tras la evaluación con los criterios de calidad aportados por las escalas, se redujo el número de artículos a 5, como se observa en el **gráfico 2**. A continuación presentaremos 3 tablas, la primera muestra las características generales de los artículos (**tabla 6**), la segunda refleja las características generales de las estrategias evaluadas en cada artículo (**tabla 7**). Y la tercera nos muestra los resultados de dichas estrategias en la población evaluada (**tabla 8**). En el caso del estudio de Swendeman D. et al. 2015, no contaba con valores estadísticos de P por lo tanto fueron calculados con las medidas resumen de los datos reportados en el estudio.

4.1.1 Características generales de los artículos

Los 5 artículos en discusión se observan en la tabla 6. El 100% de ellos poseen como idioma la lengua inglesa, uno de los estudios se realizó en el continente africano, dos en Asia y dos en Norteamérica. La totalidad de éstos fueron ensayos clínicos aleatorizados; todos los artículos encontrados son posteriores al 2014. (**Tabla 5 sig. página**)

Tabla 5. Generalidades de los artículos

TÍTULO	BASE DE DATOS	AÑO	IDIOMA	PAÍS	OBSERVACIONES
Home-based versus clinic-based care for patients starting antiretroviral therapy with low CD4 ⁺ cell counts: findings from a cluster-randomized trial. ⁴² Woodd SL. et al. 2014.	Pubmed, Lilacs	2014	Inglés	Uganda	Ensayo clínico aleatorizado por grupos
Development and Pilot Testing of Daily Interactive Voice Response (IVR) Calls to Support Antiretroviral Adherence in India: A Mixed-Methods Pilot Study. ⁴³ Swendeman D. et al. 2015.	Lilacs	2016	Inglés	India	Ensayo aleatorizado (Estudio piloto)
Mobile phone reminders and peer counseling improve adherence and treatment outcomes of patients on ART in Malaysia: A randomized clinical trial. ⁴⁴ Abdulrahman S. et al. 2017.	Proquest	2017	Inglés	Malasia	Ensayo clínico aleatorizado
The Use of Cell Phone Support for Non-adherent HIV-Infected Youth and Young Adults: An Initial Randomized and Controlled Intervention Trial. ⁴⁵ Belzer M.E. et al. 2014.	Proquest	2014	Inglés	Estados Unidos	Ensayo aleatorizado
Behavioral Intervention Improves Treatment Outcomes Among HIV-Infected Individuals Who Have Delayed, Declined, or Discontinued Antiretroviral Therapy: A Randomized Controlled Trial of a Novel Intervention. ⁴⁶ Gwadz M. et al. 2015.	Proquest	2016	Inglés	Estados Unidos	Ensayo controlado aleatorizado

4.1.2 Características generales de las estrategias.

Las características generales de los artículos se evidencian en la **tabla 6**. Estos evalúan diferentes estrategias y las ponen a prueba en poblaciones específicas según diferentes parámetros. Inicialmente podemos observar que la estrategia más evaluada consiste en la implementación de dispositivos tecnológicos, que buscan cumplir función de recordatorio de toma de la dosis del medicamento o para transmitir mensajes de apoyo o motivación; esto se evidencia en 3 de las cinco estrategias evaluadas, por ejemplo, se implementan llamadas con mensajes de voz que abarcan diferentes temas, como recordarle a los participantes tomar sus medicamentos de manera diaria o semanal, y también se incluyen mensajes sobre la higiene, la salud mental, la resolución de problemas y las barreras de adherencia.⁴⁵ Algunas estrategias buscan también recordarle a los participantes la necesidad de asistir a citas de control de su enfermedad, por lo que también es un tema implementado en el contenido de las llamadas.^{43,44}

Sólo un artículo describe que se aportó, como parte de la estrategia, el servicio de telefonía a los pacientes del grupo de intervención.⁴⁵ El resto no menciona de manera explícita si se suministraron aportes económicos a los pacientes para que les resultara más fácil cumplir con las características de la intervención. Las estrategias que se implementaron con mensajes de texto consideraban el índice de analfabetismo y lo registraron de manera acorde en sus resultados. Un aspecto positivo de las estrategias asociadas al uso de dispositivos móviles es que dos de ellas permiten al paciente expresar sus dudas y recibir consejo por el personal experto mediante la comunicación telefónica, mientras se manifestaran en un tiempo determinado.^{44,45}

Entre las siguientes estrategias evaluada están: una que consiste en implementación de entrevistas, asistencia a grupos de apoyo, y ejercicios interactivos o videos cuyo fin es disminuir las barreras culturales.⁴⁶ Y la última estrategia busca evaluar si la atención domiciliaria mejora la adherencia a la terapia con respecto a la atención clínica.⁴²

Es importante reconocer que las cinco estrategias contaban tanto en su grupo de control como en su grupo de intervención, con los cuidados básicos que se le otorga al paciente que cursa con VIH, es decir, contaban con un diagnóstico clínico claro, una consejería clínica básica previa a la administración del medicamento en donde se explica el seguimiento clínico y el plan que se debe seguir para la regulación de la enfermedad.

Tabla 6. Características de las estrategias

TÍTULO	POBLACIÓN	ESTRATEGIAS		EVALUACIÓN LA ESTRATEGIA
Woodd SI. Et al (2014) ⁴²	Total: 1453 Pacientes >18 años	Atención Hogar: Visita mensual Entrega de antirretrovirales en el Hogar. Apoyo para la adherencia.	Atención en el Hogar: Cuento CD4>50Cel. 587 pacientes Cuento CD4<50Cel. 272 pacientes	Evaluó tasa de mortalidad en comparación a los conteos de CD4
		Atención Clínica: Asistir mensualmente a la clínica a recolectar medicamentos. Cita médica. Control con enfermera mensual	Atención Clínica Habitual Cuento CD4>50Cel. 422 pacientes Cuento CD4<50Cel. 172 pacientes	
Swendeman D. Et al. 2015 ⁴³	Total: 46 pacientes >18 años	Intervención automática de respuesta interactiva de voz (IVR) Audios con Contenido: adherencia a medicamentos, educación en salud. Se realiza una encuesta antes de la intervención poblacional y luego de esta para valorar resultados		Evaluación con el autoreporte,
Abdulrahman S. et al. 2017 ⁴⁴	Total: 242 personas >18 años	Módulo de recordatorio Mensajes de texto y llamadas telefónicas, consejería de adherencia en cada visita clínica Estado clínico del paciente (peso, síntomas, carga viral y conteo de CD4), cuestionario de adherencia especializado: Adult AIDS Clinical Trial Group (AACTG) La adherencia fue medida en una escala de 0-100 calculada utilizando una fórmula adaptada del estudio Reynolds NR. et al. (52)	Grupo de intervención 121 pacientes de los cuales finalizaron 116 a los 6 meses	Cuestionario de adherencia, Cuento CD4 Carga viral. .
		Se llevó a cabo la toma de TAR de forma individual con sus respectivas citas clínicas habituales.	Grupo control 121 pacientes de los cuales finalizaron 108 a los 6 meses	
Belzer M.E. et al. 2014 ⁴⁵	Total: 37 pacientes (15-24 años)	Módulo de recordatorio: Recordar la toma de la medicación, otros recordatorios individualizados 3 días antes de la cita clínica del paciente. A los participantes se les facilitaba un teléfono móvil con plan de datos	Grupo de intervención 19 pacientes	Se determinó el grado de adherencia mediante La adherencia por autorreporte se midió de dos formas: Escala visual análoga de 6 ítems (0-100%) y el protocolo alpha de Cronbach (fiabilidad de una escala de medida)
			Grupo control 18 pacientes	
Gwadz M. et al. 2015 ⁴⁶	Total: 95 pacientes ≥ 18 años con promedio de edad de 48.02 años	Hearth to Hearth (HTH) - Entrevistas motivacionales - Compañero de apoyo: Desde sesión n° 3. Para decisiones y apoyo motivacional en el inicio de TAR. - Navegación: Asesoría sobre manejo de barreras. Creación de planes de cambio con proveedores primarios de salud. Referencias a servicios auxiliares para el manejo de abuso de sustancias y la salud mental. - Grupos de apoyo especializados: Cinco grupos, 6-9 participantes en cada uno, liderados por un intervencionista y un par adecuadamente entrenado para vivir con VIH. Quienes se enfocan en las barreras específicas de cada paciente frente al tratamiento y brindan apoyo para vivir en sociedad.	Grupo intervención 47 pacientes, finalizaron 44	La estrategia HTH se evaluó en los siguientes ítems: -Aceptabilidad: -Factibilidad -Análisis de cabello: Tenefovir - Carga viral -Inicio TAR -Adherencia a TAR
			Grupo control 48 pacientes,	

4.1.3 Resultados de las estrategias

De los 5 estudios revisados 3, (incluidos los de Swendeman, Belzer y Sarajudeen Abdulrahman) usaron como medio de adherencia herramientas tecnológicas, específicamente el teléfono móvil, mediante llamadas y mensajes de texto de recordatorio para la toma de medicación o para la asistencia a citas médicas programadas.^{43,44,45}

Uno de ellos, (Swendeman D. Et al 2015)⁴³ evaluó 44 pacientes que mediante pruebas de autorreporte antes y después de la intervención evidenció una reducción del 39.1% al 18.2% en la omisión en alguna toma de TAR en los últimos 3 días; sin embargo no es estadísticamente significativo con una $P > 0.05$. Por otro lado no hubo una reducción en cuanto a la dificultad de recordar la toma de la medicación, pasando de 47.8% al inicio a un 47.5% durante el seguimiento ($P = 0.84$). Sin embargo dicho estudio evidenció un aumento en la incomodidad en los pacientes si un tercero escuchaba alguno de los mensajes durante el seguimiento llegando a una inconformidad del 47,7% previa del 19,6 % ($P = 0,009$). la cual es significativa. Los demás aspectos evaluados como “ausencia de una dosis en los últimos tres días” ($P = 0.0501$), “dificultad a la hora de recordar la toma de la dosis” ($P = 0.84$), “pérdida de dosis por no tener el medicamento” ($P = 0.49$) y “presencia de eventos adversos de medicamentos” ($P = 0.356$), no mostraron significancia estadística. **Tabla 7.** Debemos tener en cuenta que el estudio estaba limitado frente al instrumento de evaluación, el corto periodo de tiempo y una muestra poblacional escasa.⁴³

Continuando con las estrategias basadas en herramientas tecnológicas, el estudio realizado por Abdulrahman S. et al. 2017,⁴⁴ además de esto, contaba con consejería de adherencia en cada visita clínica. Dicho artículo encontró mediante la encuesta de autorreporte de adherencia especializada (*Adult AIDS Clinical Trial Group (AACTG)*) una mejoría significativa en la adherencia del grupo de intervención en comparación al grupo control a los 6 meses (Media $95.68 \pm DE 1.6$ IC 95%(94.39–96.97) ($P = 0.035$) **Tabla 7.** Este estudio también evaluó marcadores biológicos tales como conteo de linfocitos T CD4, evidenciando un aumento en la media de 141.01 CD4 en el grupo de intervención a los 6 meses, aunque también existió aumento en el grupo control, las diferencias son significativas entre ambos grupos $P = 0,017$. **Tabla 7.** Igualmente la carga viral al final de los seis meses disminuyó significativamente en ambos grupos $P = 0.028$.⁴⁴ **Tabla 7.**

En Belzer M.E. et al. 2014,⁴⁵ al final de la intervención los resultados fueron positivos, en el sentido en que la adherencia en los últimos tres meses (toma mayor al 90% de las dosis) tuvo un aumento de 41.35% con un OR de 2.85 IC (1.02-7.97) y valor de P de 0.02. Además que la adherencia para el último mes tenía un OR de 3.09 con un valor de P de 0.007. En cuanto a la carga viral en el grupo de intervención se logró una

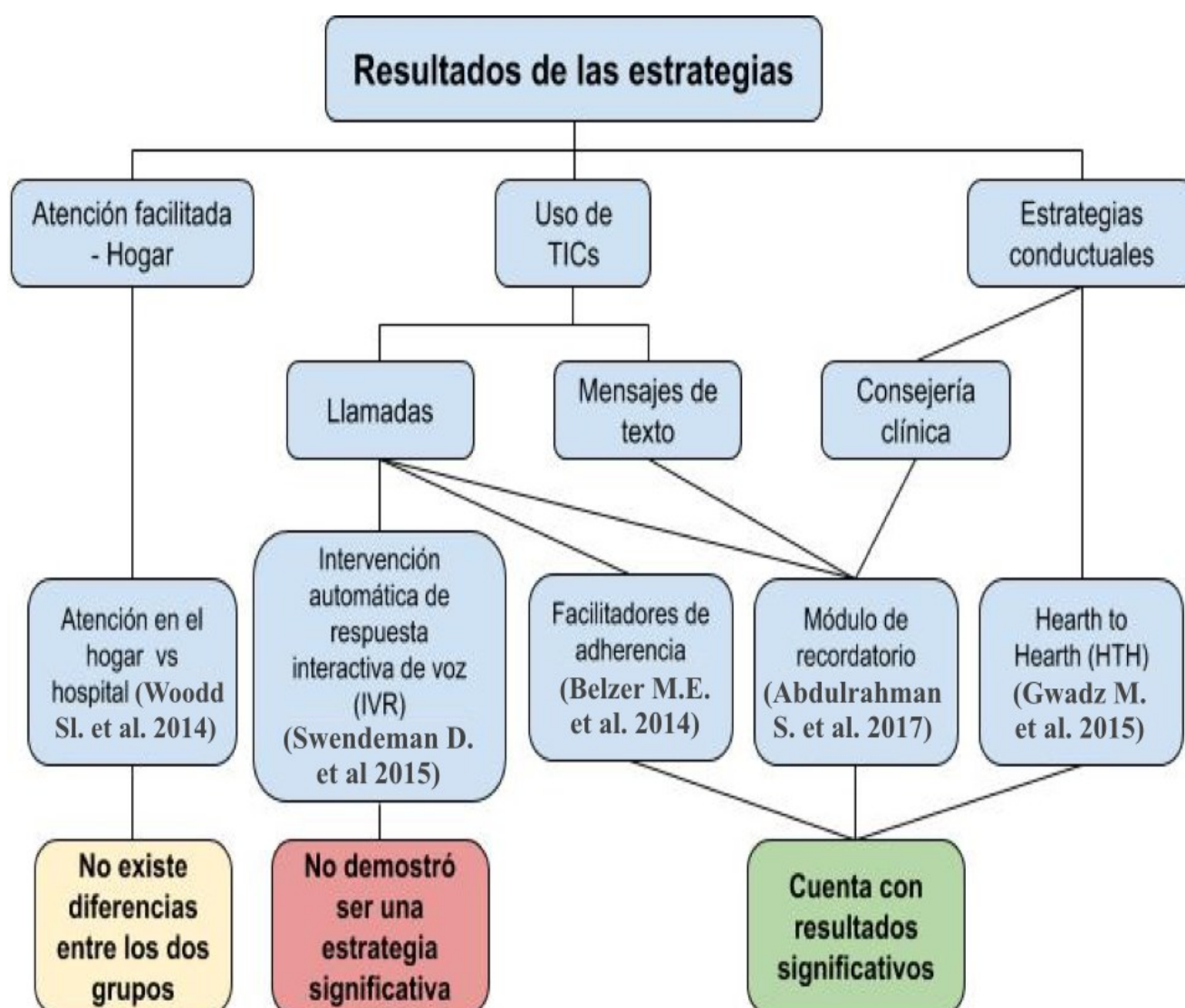
disminución en la media de 1.16 (log10) copias, mientras que en el grupo control fue de solo 0.48 (log10) copias. Con un valor de $P=0.0033$. El grupo de intervención mejoró significativamente su adherencia a la terapia, a las 24 semanas, mientras que el grupo control disminuyó a las 48 semanas. Cabe aclarar que nunca existió un valor de carga viral menor a 50 copias en ninguno de los 2 grupos⁴⁵. **Tabla 7.**

La estrategia que se implementó en el estudio de **Woodd Sl. Et al (2014)**⁴² no mostró diferencias en la mortalidad entre los grupos evaluados; a pesar de que se observó que la mortalidad era mayor en aquellos con conteo menor de 50 CD4 ($P=0.26$) con respecto a quienes contaban con más de 50 CD4 ($P=0.41$), no se encontró relevancia estadística entre aquellos que recibieron atención hospitalaria versus en casa.⁴²

Tabla 7.

Para interpretar los resultados de **Gwadz M. et al. 2015**,⁴⁶ debemos mencionar primero lo que los investigadores denominaron “análisis conservativo” entendido este como: “El tener en cuenta sólo a aquellos que iniciaron TAR durante el tiempo de estudio, puesto que no se tenía registro de la carga viral previa a éste”. **Gwadz M. et al. 2015**⁴⁶ incluyó dentro de sus marcadores biológicos la concentración del fármaco tenofovir en cabello en donde a T3 (resultado a los nueve meses) no hubo diferencias significativas entre el grupo control y a quienes se les aplicó la intervención ($P=0.188$), **Tabla 7**. En los resultados de la carga viral se encuentra que en el análisis conservativo muestra el siguiente resultado: media de 1,78 y 2,92 para la intervención y grupo control respectivamente ($P=0.032$) el cual es estadísticamente significativo. Resultado que no ocurre sin el análisis conservativo realizado puesto obtienen una ($P=0.331$)⁴⁶. **Tabla 7.**

Gráfico 3. Resultados de las estrategias



La implementación de TICs en conjunto con las estrategias conductuales clásicas demostraron resultados clínicamente relevantes y muchos de ellos con significancia estadística, mientras que la atención en el hogar no mostró diferencia con respecto a la intrahospitalaria.

Tabla 7. Resultados de las estrategias

TITULO	EVALUACION DE LA ESTRATEGIA		RESULTADOS						
Woodd SL Et al 2014 (42)	Mortalidad			Número de muertes: N (%)	Tasa de mortalidad por 100 personas año con IC 95%	Tasa mortalida bruta IC 95%	P: valor	Tasa mortalidad ajustada IC 95%	P: valor
		Conteo CD4>50 cel	Atencion en el Hogar : Principal causa de muerte: Anemia 7 pacientes.	55 (9%)	4.12 (3.16-5.36)	1.19 (0.77-1.85)	P=0.44	1.20 (0.77-1.87)	P=0.41
			Atencion clinica habitual Principal causa de muerte: Enfermedad diarreica 7 pacientes	32 (8%)	3.51 (2.48-4.96)	1.0			
		Conteo CD4<50Cel.	Atencion en el Hogar : Principal causa de muerte: Tuberculosis 11 pacientesl.	62 (23%)	11.76 (9.17-15.08)	0.81 (0.55-1.19)	P=0.28	0.8 (0.55-1.18)	P=0.26
			Atencion Clinica Habitual Principal causa de muerte: Infección sistema nervioso central 9 pacientes	48 (28%)	14.98 (11.29-19.08)	1.0		1.0	
Swendeman D. Et al 2015 (43)	Auto reporte previo y posterior a la intervencion	Encuesta de Autoreporte.				Poblacion inicial N=46		Poblacion seguimiento N=44	P*: valor
		Faltó alguna dosis de TAR en los últimos 3 días				39.1%		18.2%	p=0.0501
		Dificultad al recordar toma de medicación				47.8%		47.5%	p=0.8402
		Pérdida de dosis por no tener medicamento				2.2%		2.3%	p=0.494
		Sufrió efectos adversos con los medicamentos				43.5%		31.8%	p=0.356
		Incomodidad si un tercero escucha el mensaje de VIH				80.4%		90.9%	p=0.266
		Incomodidad si un tercero escucha el mensaje de salud				19.6%		47.7%	p=0.0091
Abdulrahman S. et al. 2017 (44)	Determinar si el modelo de seguimiento era efectivo para mejorar la adherencia al tratamiento y decremento de carga viral				Inicio M +/- DE (95%IC)		A 6 meses M +/- DE (95%IC)		P=valor
		Adherencia (Form. Reynolds)	Grupo de intervencion	80.14 ± 19.6 (76.34–86.44)		95.68 ± 1.6 (94.39–96.97)		p=0.035	
			Grupo de Control	85.10 ± 15.8 (79.75–90.22)		87.47 ± 9.9 (86.14–88.81)			
		Conteo CD4	Grupo de intervencion	234.62 ± 138.4 (207.93–261.31)		380.63 ± 193.9 (347.89–413.38)		p=0,017	
			Grupo de Control	211.57 ± 153.5 (183.91–239.24)		305.19 ± 161.3 (271.26–339.13)			
		Carga viral Log 10	Grupo de intervencion	4.61 ± 0.9 (4.44–4.78)		1.41 ± 0.2 (1.28–1.54)		p=0.028	
			Grupo de Control	4.85 ± 0.9 (4.67–5.02)		1.76 ± 0.9 (1.63–1.89)			

Belzer M.E. et al. 2014 (45)	Disminución de carga viral de VIH			Inicio Intervencion N=19 Control N=18 % / M / DE	Semana 24 Intervencion N=15 Control N=16 % / M / DE	Semana 48 Intervencion N=14 Control N=17 % / M / DE	Odds Ratio (95% IC)/	P: valor
		ultimos 3 meses Si >90% (medicamento s tomados)	Intervencion	15.79% 35.64 /38.5	60% 77.2 / 37.9	57.14% 73.07 / 38.97	OR : 2.85 (1.02-7.97)	P=0.02
			Grupo Control	17.65% 35.59 / 42.08	31.25% 47.69 / 42.77	11.76% 25.29 / 40.98		
		ultimos 1 meses Si >90% (medicamento s tomados)	Intervencion	15.79% 31.27 / 38.17	60% 77.67 / 37.52	57.14% 74.07 / 36.56	OR: 3.09 (1,2-7.98)	P=0.007
			Grupo Control	18.75% 33.75 / 42.52	26.67% 40,67 / 42.67	11.76% 21.18 / 39.71		
		Caida Carga ciral de Log 10 HIV Media DE Carga indetectable n=	Intervencion	CV4.39 / 0.9 CCV - / -	CV 2.82 / 1.34 CCV 1.36 / 1.22	CV 3.23 / 1.4 CCV 0.83 / 1.38	-	P=0.0033
	Grupo Control	CV 4.71 / 1.1	CV4.52 / 1.32	CV 4.23 / 1.06	-	P=0.0037		
Gwadz M. et al. 2015 (46)	Examinar la aceptabilidad y viabilidad de los procedimiento s y los componentes de intervención, y explorar la evidencia de la eficacia de la intervención.				Intervencion Media / DE o %	OR 95%(IC)	P = Valor	
		Concentración de tenofovir a T3 N=35	Intervención	0.03 / 0.03		2.30 (0.67-0.8)	P=0,188	
			Grupo control	0.05 / 0.04				
		Analisis conservativo de "buena adherencia" por muestras de cabello N=23	Intervención	66,67 %		3,33 (0,48- 27,28)	p= 0,22	
			Grupo control	36,36%				
		Carga viral log 10 a T3 Todos los participantes N= 56	Intervención	2,35 / 1,43		1,61 (0,62- 4,19)	p=0,331	
			Grupo control	2,75 / 1,55				
		Carga viral log 10 a T3 de analisis conservativo de quines iniciaron terapia en el seguimiento N=26	Intervención	1,78 / 0,84		5,20 (1,16- 22,55)	p=0,032	
			Grupo control	2,92 / 1,66				
		Carga viral le indetectaba T3 Log 10 % Total n=56 T	Intervención	54,84%		1,80 (0,55- 6,08)	p=0,29	
Grupo control	40,00%							
Analisi conservativo de carga viral indetectable a T3 N= 26	Intervención	63,64%		3,32 (0,52- 24,41)	p=0,23			
	Grupo control	33,33%						
Autorreporte: "buena adherencia"	Intervención N=27	62,96%		1,06 (0,30- 3,62)	P=1,0			
	Grupo control N=26	61,54%						
Tasa de mortalidad ajustada: Ajustado para el estrato, etapa de la OMS en tres categorías y recuento de células CD4 + IC: Intervalo de confianza; P <0,05: Estadísticamente significativo; P*: valor p calculado por grupo investigador TAR: Terapia Antirretroviral; M: media; DE: Desviacion estandar; HIV: Virus de inmunoinsuficiencia humana; CV: carga viral CCV caída de carga viral. T3 Resultados 9 meses posteriores a la intervención								

4.2 Discusión

Entre las posibles causas de la baja adherencia al tratamiento farmacológico del VIH la literatura describe: la dificultad para conseguir el medicamento, el estigma social de tomar antirretrovirales, la regularidad con la que se deben tomar y los efectos adversos de los medicamentos. Por lo cual, a lo largo del tiempo se han planteado estrategias de diversos tipos que buscan aumentar la adherencia a este tratamiento. Entre las estrategias de adherencia que más se utilizaban previas al estudio realizado, se encuentran el uso de visitas domiciliarias, grupos de apoyo psicosocial, consejería de pares e intervenciones conductuales por medio de terapias de grupo o entrenamiento social profesional; muchas de estas estrategias recomendadas por organizaciones internacionales tales como la organización panamericana de la salud y la OMS. En algunos casos se ha intentado evaluar la eficacia de la tecnología móvil y recordatorios de toma de dosis en ciertos países latinoamericanos como en Argentina, pero a la fecha no existe un protocolo estructurado para la implementación de este tipo de prácticas.²⁸ En Colombia, se dan recomendaciones respecto a estrategias de adherencia y se reconocen estudios a modo de una revisión sistemática en la guía de práctica clínica, sin embargo no se establece un lineamiento para una estrategia formal⁸.

Tras la actual revisión narrativa, se puede destacar que el uso de la tecnología para recordar y motivar a las personas a la toma de medicamentos, control de citas y atención personalizada, supone una estrategia innovadora, eficaz y altamente factible. Métodos como el uso de mensajes de texto, llamadas o alarmas de celular, cuentan con una alta accesibilidad por parte de la población general, y con resultados favorables en cuanto a la evaluación de su efectividad. Estas estrategias prometen un nuevo futuro con respecto a los métodos de adherencia farmacológica en el horizonte de la enfermedad retroviral.

Inicialmente, las impresiones sobre la eficacia de cada estrategia deben considerarse teniendo en cuenta varios aspectos importantes que pueden modificar la viabilidad de estas. Tenemos que tener en cuenta que las poblaciones de todos los artículos son muy heterogéneas, tanto cuantitativa como cualitativamente. Muchos estudios manejan poblaciones cortas, entre 36-95 participantes^{41,45,46}, mientras que otros lo hacen con poblaciones moderadas, de 242⁴⁴ y en otro caso con poblaciones mucho más grandes, de 1453⁴² participantes. Adicionalmente se tratan de poblaciones de distintos países, entre ellos Uganda, India, Malasia y Estados Unidos, que manejan diferentes estratos sociales y niveles de educación. En tres^{44,45,46} de estos estudios prevalece el sexo masculino, mientras que en los otros dos^{42,43} el femenino. Uno de estos últimos dos estudios hace especial énfasis en trabajadoras sexuales⁴³. Esta heterogeneidad poblacional puede afectar de manera considerable la interpretación de los resultados, ya que en poblaciones cortas los resultados de la estrategia pueden subestimarse, mientras que con poblaciones más grandes y una buena organización de la metodología del estudio, las diferencias epidemiológicas e individuales son menos impactantes en el resultado del

estudio. Las características de la población pueden afectar ligeramente los resultados, características como el nivel educativo y la edad media de los pacientes deberían ser, en lo posible, estandarizados. Idealmente se deberían comparar estudios que manejan poblaciones similares para que al correlacionarse, los resultados sean más objetivos. Lo siguiente a tener en cuenta es que los métodos de evaluación de la eficacia son muy diferentes entre los distintos estudios presentados. Esto también le resta uniformidad a la evaluación. Mientras que las diferencias en las estrategias son relevantes para nuestra revisión, la manera en que se evalúan debería ser más homogénea, para permitir una mejor comparación en cuanto a los resultados de cada una. De los cinco artículos evaluados, dos de ellos cuentan con más de un método para evaluar la adherencia.

Entre los métodos que se utilizaron, la carga viral ^{44,45,46} y el autorreporte ^{43,44,46} fueron empleados en 3 artículos, entre los otros métodos usados están la mortalidad,⁴³ el conteo de CD4,⁴² y la concentración de tenofovir en el cabello.⁴⁶ También es importante destacar que no todos estos métodos son igualmente objetivos. Por ejemplo, en el caso del conteo de CD4 y la disminución de la carga viral, si bien son métodos cuantitativos de evaluación, también son dependientes del estado inmune del paciente, de las características virológicas del patógeno y de la adherencia farmacológica que cada individuo tenga. Es decir que, si bien es directamente proporcional a la adherencia, hay otros factores que pueden interferir en su evaluación. En el caso del autorreporte, es una medida que tiene en cuenta aspectos importantes como la aceptación y la disposición de los pacientes a la hora de ser evaluados, sin embargo, es una medida cualitativa y subjetiva de evaluación, y que no es completamente objetiva al momento de interpretar los resultados. Por el contrario, las concentraciones de tenofovir en el cabello son métodos de evaluación que han sido validados con buena linealidad y reproducibilidad, que han demostrado ser mejores predictores de adherencia que el autorreporte, y que hay una fuerte correlación entre la dosis de tenofovir administrada y las concentraciones en el cabello.⁴⁶ Resulta ser útil, desde luego, en casos en los que se administre este antirretroviral específico, y permiten discriminar el estado inmune del paciente así como las características virológicas de la infección. Concluimos que, desde la teoría, sería el mejor método para evaluar adherencia a la terapia antirretroviral, hacen falta más estudios que lo evalúen en el contexto de diferentes poblaciones y estrategias.

Lo siguiente a tener en cuenta son los resultados, encontramos varias estrategias que aportan resultados de relevancia epidemiológica y en algunos casos de significancia estadística importante. Primero, es importante resaltar que la mayoría de estudios se enfocaban en el uso de la telefonía móvil y la tecnología celular, como principal mecanismo de aproximación a los pacientes y de conexión constante a la terapia antirretroviral y las visitas clínicas. Son varios los estudios que demuestran viabilidad y aceptabilidad con respecto a la intervención con mensajes de texto, que incluyen contenido sobre el estado de salud y recordatorios para las tomas de dosis.^{42,43,45} Un dato importante es que se evidenció que el subsidio de un teléfono móvil y un plan de

datos resultó ser un incentivo positivo a la hora de mejorar la adherencia. Es importante reconocer que se demostró (de manera estadísticamente significativa) que los mensajes de texto explícitos, que especialmente mencionan la palabra VIH, vulneran la privacidad de los pacientes y suponen incomodidad para ellos en caso de que alguien más los lea.⁴³ Por lo que de implementarse una estrategia de este tipo, debe tenerse en cuenta que el contenido de los mensajes es fundamental para la buena adherencia, y que debe de mantenerse una discreción adecuada.⁴³ El contexto del país es importante para permitir la efectividad de la estrategia, por ejemplo en Colombia según el MINTIC, para el primer trimestre del 2017 el número de abonados en telefonía móvil en el país alcanzó un total de 59 millones⁴⁷ lo que supone una amplia disponibilidad de estos dispositivos para la posible implementación de este tipo de estrategias como medidas de salud pública. Se debe tener en cuenta que de hacerlo, deben incluirse de manera gradual y concomitante a las anteriores, como lo son las entrevistas motivacionales, los grupos y compañeros de apoyo, los grupos especializados, y las asesorías individualizadas. Que han demostrado mantenerse como estrategias útiles para mejorar la adherencia, y mantienen una alta validez y buena evidencia epidemiológica.^{43, 44, 45, 46}

4.3 Conclusiones

A lo largo de la historia se han planteado muchas estrategias para mejorar la adherencia a la TAR, las cuales han ido progresando en su campo de acción, entre las que destacan intervenciones por parte de grupos de apoyo, terapias psicosociales, visitas domiciliarias, y actualmente como lo evidenció la presente revisión narrativa, intervenciones mediadas por las tecnologías de la información y la comunicación (TICS).

Es importante resaltar que el fallo en la adherencia es multifactorial y depende en gran medida de componentes socioeconómicos, políticos, educativos, de persistencia en el tiempo y tolerancia a los fármacos; por lo tanto se deben tener en cuenta estos conceptos a la hora de diseñar una estrategia que sea útil para mejorar la adherencia.

La aparición de las TICS ha sido relevante para el desarrollo de nuevas estrategias que han emergido y han demostrado cierta eficacia. En algunos casos estadísticamente significativa.

Hay que destacar que las estrategias que evaluamos en este trabajo de investigación, especialmente las que involucran el uso de las tecnologías móviles, son viables, efectivas y estadísticamente significativas, y aportan una nueva perspectiva en el manejo cultural, social y epidemiológico de esta enfermedad.

4.4 Recomendaciones:

- Realizar estudios que evalúen el posible impacto de las estrategias mencionadas utilizando una población significativa, en el contexto colombiano.
- Iniciar la implementación de tecnologías tales como telefonía móvil y mensajería de texto para recordatorio de toma de dosis y asistencia a citas médicas de control.
- Tener en cuenta la discreción en los mensajes de texto a la hora de implementar las estrategias que utilicen la telefonía móvil y tecnología en comunicaciones.
- Evaluar las estrategias implementadas mediante instrumentos de evaluación objetivos como la concentración de ARV en cabello, el conteo de carga viral y conteo de CD4.
- Incluir en las guías de manejo nacionales para tratamiento contra VIH los métodos de adherencia farmacológicos tradicionales y los planteados en la presente revisión, tras demostrar su efectividad en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. VIH/sida [Internet]. World Health Organization. 2018 [cited 14 May 2017]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO, SITUACIÓN DEL VIH/Sida Colombia 2013 [Internet]. Minsalud.gov.co. 2013 [cited 14 May 2017]. Available from: <https://Www.Minsalud.Gov.Co/Documentos%20y%20publicaciones/Boletin%20epidemioologico%20vih%201983-2012.Pdf>
3. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. The new england journal of medicine [Internet]. 2015 [cited 14 May 2017];(vol. 373 no. 9). Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1506816>
4. Documento de consenso de GeSida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos INFECTADOS por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. España; 2016 [cited 14 May 2017]. Available from: <http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/02/gesida-guiasclinicas-2016-tar.pdf>
5. Varela M, Salazar I, Correa D. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN LA INFECCIÓN POR VIH/SIDA. CONSIDERACIONES TEÓRICAS Y METODOLÓGICAS PARA SU ABORDAJE. ACTA COLOMBIANA DE PSICOLOGÍA [Internet]. 2008 [cited 14 May 2017];(11):101-113. Available from: <http://repository.ucatolica.edu.co:8080/bitstream/10983/433/1/v11n2a10.pdf>
6. Peltzer K, Pengpid S. Socioeconomic Factors in Adherence to HIV Therapy in Low- and Middle-income Countries. Journal of health, Population and Nutrition [Internet]. 2013 [cited 14 May 2017];(31):150-170. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3702336/>
7. Siefried K, Mao L, Kerr S, Cysique L, Gates T, McAllister J et al. Socioeconomic factors explain suboptimal adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected Australian adults with viral suppression. Plos One [Internet]. 2017 [cited 14 May 2017];(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28369066>
8. Ministerio De Salud Y Protección Social, Fondo De Población De Las Naciones Unidas - Unfpa. Guía De Práctica Clínica Basada En La Evidencia Científica Para La Atención De La Infección Por Vih/Sida En Adolescentes (Con 13 Años De Edad O Más) Y Adultos. [Internet]. 2014 [cited 14 May 2017]. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_VIH_adolescentes/GPC_Comple_VIHADULTOS_web.pdf

9. Aberg J, Gallant J, Ghanem K, Emmanuel P, Zingman B, Horberg M. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *clinical infect disease* [Internet]. 2014 [cited 14 May 2017];(58):1-34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24235263>

10. Murphy D, Sarr M, Durako S, Moscicki A, Wilsons C, Muenz L. Barriers to HAART adherence among human immunodeficiency virus-infected adolescents. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* [Internet]. 2003 [cited 14 May 2017];(157):249-55. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/481273>

11. Murphy D, Belzer M, Durako S, Sarr M, Wilson C, Muenz L. Longitudinal antiretroviral adherence among adolescents infected with human immunodeficiency virus. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* [Internet]. 2005 [cited 14 May 2017];159(8):764-70. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/486093>

12. Tapp C, Milloy M, Kerr T, Zhang R, Guillemi S, Hogg R et al. Female gender predicts lower access and adherence to antiretroviral therapy in a setting of free healthcare. *BMC Infect Disease* [Internet]. 2011 [cited 14 May 2017];(11: 86). Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-11-86>

13. Varela M, Gómez O, Mueses H, Galindo J, Tello I. Factores relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico para el VIH/SIDA. *Salud Uninorte* [Internet]. 2013 [cited 14 May 2017];(29(1):90-93. Available from: <https://search-proquest-com.ezproxy.unbosque.edu.co/central/docview/1436210009/9F7B1C7C8046440EPQ/6?accountid=41311>

14. Ribera E, Tuset M, Martín M, del Cacho E. Características de los fármacos antirretrovirales Characteristics of antiretroviral drugs. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica - Elsevier* [Internet]. 2011 [cited 14 May 2017];(29(5):362-91. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-caracteristicas-los-farmacos-antirretrovirales-S0213005X11000309>

15. Shibuyama S, Gevorkyan A, Unsil Y, Sophea T, Dzhangiryan K, James D S. Understanding and Avoiding Antiretroviral Adverse Events. *Current Pharmaceutical Design* [Internet]. 2006 [cited 14 May 2017];(Volume 12, Number 9):1075-1090(16). Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cpd/2006/00000012/00000009/art00006>

16. *Mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Recomendaciones de la SPNS/SEFH/GESIDA Improving adhesion to antiretroviral treatment. Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2008 [cited 14 May 2017];(32(6):349-57. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-mejorar-adherencia-al-tratamiento-antirretroviral--S1130634308762846>*

17. *Scanlon M, Vreeman R. Current strategies for improving access and adherence to antiretroviral therapies in resource-limited settings. HIV/AIDS - Research and Palliative Care [Internet]. 2013 [cited 15 May 2017];(5):1-17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3544393/pdf/hiv-5-001.pdf>*

18. *Thompson M, Mugavero M, Amico K, Cargill V, Chang L, Gross R et al. Guidelines for improving entry into and retention in care and antiretroviral adherence for persons with HIV: evidence-based recommendations from an International Association of Physicians in AIDS Care panel. Annals of Internal Medicine [Internet]. 2012 [cited 15 May 2017];(156(11):817-33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22393036>*

19. *MINISTERIO DE SALUD RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993 [Internet]. Minsalud.gov.co. 1993 [cited 27 July 2018]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>*

20. *Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Hernández-Avila M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones [Internet]. 43rd ed. México: Revista Salud Pública de México; 2001 [cited 27 July 2018]. Available from: [http://file:///E:/Usuario/Downloads/ESTUDIO%20DE%20CASOS%20Y%20CONTROL%20\(2\).pdf](http://file:///E:/Usuario/Downloads/ESTUDIO%20DE%20CASOS%20Y%20CONTROL%20(2).pdf)*

21. *LEY NÚMERO 23 DE 1982 [Internet]. Derechodeautor.gov.co. 1982 [cited 27 July 2018]. Available from: <http://derechodeautor.gov.co/documents/10181/182597/23.pdf/a97b8750-8451-4529-ab87-bb82160dd226>*

22. *Ley 1520 de 2012 Nivel Nacional - Secretaría Jurídica Distrital [Internet]. Alcaldiabogota.gov.co. 2012 [cited 27 July 2018]. Available from: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=46942>*

23. *Guide for HIV/AIDS Clinical Care [Internet]. 2011 [cited 15 May 2017]. Available from: [https://aidsetc.org/sites/default/files/resources_files/CM_Jan2011%20\(1\).pdf](https://aidsetc.org/sites/default/files/resources_files/CM_Jan2011%20(1).pdf)*

24. Ministerio De Sanidad, Servicios Sociales E Igualdad. Gesida Grupo De Estudio De Sida-seimc. Documento De Consenso De Gesida/Plan Nacional Sobre El Sida Respecto Al Tratamiento Antirretroviral En Adultos Infectados Por El Virus De La Inmunodeficiencia Humana. Madrid; 2016..

25. López Galera R, Juárez Giménez J. EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. *El farmacéutico hospitales* [Internet]. 2005 [cited 15 May 2017];(162):47-56. Available from: <https://search-proquest-com.ezproxy.unbosque.edu.co/central/docview/225060011/845888B0132E4881PQ/12?accountid=41311>

26. Peltzer K, Friend-du Preez N, Ramlagan S, Anderson J. Antiretroviral treatment adherence among HIV patients in KwaZulu-Natal, South Africa. *BMC Public Health* [Internet]. 2010 [cited 15 May 2017];. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-111>

27. Lall P, How Lim S, Khairuddin N, Kamarulzaman A. Review: An urgent need for research on factors impacting adherence to and retention in care among HIV-positive youth and adolescents from key populations. *Journal of the International AIDS Society* [Internet]. 2015 [cited 15 May 2017];(18):44-56. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4581085/pdf/JIAS-18-20076.pdf#page=44>

28. Kasparas G, Pardo P, Ravasi G, Sedlacek D, Coqui T, Sued O et al. Experiencias Exitosas en el Manejo de la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral en Latinoamérica [Internet]. <http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js22290es/>. 2011 [cited 30 October 2018]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22290es/s22290es.pdf>

29. Valeria A, María T, Hoyos H, Paula A. La adherencia al tratamiento para el VIH/SIDA: más allá de la toma de antirretrovirales. *Rev. salud pública* [online]. 2015, vol.17, n.4, pp.528-540. ISSN 0124-0064. <http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v17n4.38429>.

30. Nachega J, Uthman O, Peltzer K, Richardson L, Mills E, Amekudzi K et al. Association between antiretroviral therapy adherence and employment status: systematic review and meta-analysis [Internet]. <http://www.who.int/bulletin/volumes/93/1/14-138149.pdf>. 2015 [cited 30 October 2018]. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/93/1/14-138149.pdf>

31. Duran S, Savès M, Spire B, Cailleton V, Sobel A, Carrieri P et al. Failure to maintain long-term adherence to highly active antiretroviral therapy: the role of

lipodystrophy. *AIDS [Internet]*. 2001 [cited 15 May 2017];(15(18):2441-4. Available from:

https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2001/12070/Failure_to_maintain_long_term_adherence_to_highly.12.aspx

32. Levan P, Nguyen T, Lallemand F, Mazetier L, Mimoun M, Rozenbaum W et al. Correction of facial lipoatrophy in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy by injection of autologous fatty tissue. *AIDS [Internet]*. 2002 [cited 15 May 2017];(16(14):1985-1987. Available from:

https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2002/09270/Correction_of_facial_lipoatrophy_in_HIV_infected.26.aspx

33. Carr A, Workman C, Smith D, Hoy J, Hudson J, Doong N et al. Abacavir Substitution for Nucleoside Analogs in Patients With HIV Lipoatrophy: a randomized trial. *JAMA [Internet]*. 2002 [cited 15 May 2017];(288(2):207-15. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/195099>

34. Beltrán G Ó. Revisiones sistemáticas de la literatura. *Revista Colombiana de Gastroenterología [Internet]*. 2005 [cited 15 May 2017];(20(1). Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v20n1/v20n1a09.pdf>

35. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Statins and fibrates for the treatment of hyperlipidaemia in HIV-infected patients receiving HAART. *AIDS [Internet]*. 2003 [cited 15 May 2017];(17(6):851-859. Available from: https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2003/04110/Statins_and_fibrates_for_the_treatment_of.10.aspx

36. CampBinford M, Kahana S, Altice F. A Systematic Review of Antiretroviral Adherence Interventions for HIV-Infected People Who Use Drugs. *Current HIV/AIDS Reports [Internet]*. 2012 [cited 15 May 2017];(9(4):287–312. **Available from:** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3495269/>

37. Charania M, Marshall K, Lyles C, Crepaz N, Kay L, Koenig L et al. Identification of evidence-based interventions for promoting HIV medication adherence: findings from a systematic review of U.S.-based studies, 1996-2011. *AIDS Behav [Internet]*. 2014 [cited 15 May 2017];(18(4):646-60. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24043269/>

38. Haberer J, Sabin L, Amico K, Orrell C, Galárraga O, Tsai A et al. Improving antiretroviral therapy adherence in resource-limited settings at scale: a

discussion of interventions and recommendations. *J Int AIDS Society* [Internet]. 2017 [cited 15 May 2017];(20(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5467606/>

39. Bärnighausen T, Chaiyachati K, Chimbindi N, Peoples A, Haberer J, Newell M. Interventions to increase antiretroviral adherence in sub-Saharan Africa: a systematic review of evaluation studies. *Lancet Infect Disease* [Internet]. 2011 [cited 15 May 2017];(11(12):942–951. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4250825/>

40. CASPe | Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español Critical Appraisal Skills Programme Español [Internet]. *Redcaspe.org*. 2018 [cited 8 February 2018]. Available from: <http://www.redcaspe.org>

41. Consort - Welcome to the CONSORT Website [Internet]. *Consort-statement.org*. 2018 [cited 7 March 2018]. Available from: <http://www.consort-statement.org/>

42. Woodd S, Grosskurth H, Levin J, Amuron B, Namara G, Birunghi J Et al. Home-based versus clinic-based care for patients starting antiretroviral therapy with low CD4⁺ cell counts: findings from a cluster-randomized trial. *AIDS* [Internet]. 2014 [cited 15 May 2017];(28(4):569-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24468997>

43. Swendeman D, Jana S, Ray P, Mindry D, Das M, Bhakta B. Development and Pilot Testing of Daily Interactive Voice Response (IVR) Calls to Support Antiretroviral Adherence in India: A Mixed-Methods Pilot Study. *AIDS Behav* [Internet]. 2015 [cited 15 May 2017];(19(2):142-55. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-25638037>

44. Abdulrahman S, Rampal L, Ibrahim F, Radhakrishnan A, Kadir Shahar H, Othman N. Mobile phone reminders and peer counseling improve adherence and treatment outcomes of patients on ART in Malaysia: A randomized clinical trial. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 [cited 15 May 2017];(12(5). Available from: <https://search-proquest-com.ezproxy.unbosque.edu.co/central/docview/1899375967/fulltextPDF/5B859435E4974ACFPQ/1?accountid=41311>

45. Belzer M, Naar-King S, Olson J, Sarr M, Thornton S, Kahana S et al. The Use of Cell Phone Support for Non-adherent HIV-Infected Youth and Young Adults: An Initial Randomized and Controlled Intervention Trial. *AIDS Behav* [Internet]. 2014 [cited 15 May 2017];(18(4):686–696. Available from: <https://search->

proquest-

com.ezproxy.unbosque.edu.co/central/docview/1508919736/AC44B88AFE4E4AF7PQ/10?accountid=41311

46. Gwadz, M., Cleland, C. M., Applegate, E., Belkin, M., Gandhi, M., Salomon, N., Mildvan, D. (2015). Behavioral intervention improves treatment outcomes among HIV-infected individuals who have delayed, declined, or discontinued antiretroviral therapy: A randomized controlled trial of a novel intervention. *AIDS and Behavior*, 19(10), 1801-1817.

47. Boletín trimestral de las TIC. Cifras Primer Trimestre de 2017. Ministerio de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones. República de Colombia. julio de 2017 Available from: https://colombiatic.mintic.gov.co/602/articles-55212_archivo_pdf.pdf