Farmacia Hospitalaria 48 (2024) 252–258

Farmacia HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
www.elsevier.es/farmaciahospitalaria

Revisión

# Salud digital para promover la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/sida: metarevisión

Griselda Areli Ramírez López[a,b], Diana Lizbeth Gómez Galicia[a], Tania Ximena Zagal Jiménez[b], Cairo David Toledano Jaimes[a,*] y Christian Díaz de León Castañeda[c,d,*]

[a] Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM), Morelos, México
[b] Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) «Ismael Cosío Villegas», Secretaría de Salud, Ciudad de México, México
[c] Investigadoras e Investigadores por México, Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT), Ciudad de México, México
[d] Facultad de Enfermería, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH), Michoacán, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*
Recibido el 13 de octubre de 2023
Aceptado el 13 de febrero de 2024

*Palabras clave:*
VIH
Estrategias de e-Salud
m-Salud
Telesalud
Cumplimiento y adherencia terapéutica
Cumplimiento de la Medicación

RESUMEN

*Introducción:* la salud digital o «e-Salud» es un conjunto de aplicaciones basadas en tecnologías de la información y la comunicación que pueden emplearse para ayudar a promover el autocuidado y la adherencia a los medicamentos en pacientes con enfermedades crónicas. El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión de revisiones sistemáticas (metarevisión) sobre estudios de eficacia de intervenciones de e-Salud para promover la adherencia al tratamiento antirretroviral en personas que viven con VIH/sida.
*Método:* se realizó una revisión de revisiones sistemáticas (metarevisión) empleando la base datos Medline-PubMed sobre estudios de eficacia de componentes de e-Salud para promover la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/sida, planteando una estrategia de búsqueda estructurada (pregunta PICO). Se realizó un proceso de selección de las revisiones sistemáticas basado en criterios de inclusión y exclusión. Asimismo, se identificaron los estudios basados en el diseño de ensayo controlado aleatorizado que incluyeran comparaciones de intervención e-Salud vs. grupo control. Se realizó la extracción de los datos de los estudios y se llevó a cabo el análisis en tablas descriptivas.
*Resultados:* se identificaron un total de 29 revisiones sistemáticas de las cuales se seleccionaron 11, que incluyeron 55 ensayos controlados aleatorizados con diferentes intervenciones de e-Salud y que enrolaron un total de 15.311 pacientes con VIH/sida. Estos estudios incluyeron un total de 66 comparaciones (grupo experimental vs. grupo control) en mediciones indirectas de adherencia basadas en diferentes técnicas de medición (36 estadísticamente significativas); 21 comparaciones en mediciones de carga vírica (10 estadísticamente significativas) y 8 comparaciones en mediciones de conteo de células CD4+ (3 estadísticamente significativas). La m-Salud fue el componente más estudiado, seguido de la llamada telefónica y el e-Learning.
*Conclusiones:* se encontró evidencia que sustenta que algunas intervenciones de e-Salud son eficaces para promover la adherencia al tratamiento antirretroviral y mejorar los resultados en salud en pacientes con VIH/sida, aunque se identifica que son necesarios más estudios para una evidencia más robusta.
© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## Digital health to promote adherence to antiretroviral treatment in patients with HIV/AIDS: Meta review

*Keywords:*
HIV
e-Health Strategies
m-Health
Telehealth
Treatment adherence and compliance
Medication adherence

ABSTRACT

*Introduction:* Digital health or "e-Health" is a set of applications based on Information and Communication Technologies that can be used to promote self-care and medication adherence in patients with chronic diseases. The aim of this study was to carry out a review of systematic reviews (meta-review) on efficacy studies of e-Health interventions to promote adherence to antiretroviral therapy in people living with HIV/AIDS.
*Method:* A review of systematic reviews ("meta-review") was performed using the Medline-PubMed database on efficacy studies of e-Health components to promote adherence to antirretroviral therapy, in patients with HIV/AIDS, proposing a structured search strategy (PICO question). A selection process for systematic reviews

* Autores para correspondencia.
*Correos electrónicos:* tjcd_ff@uaem.mx (C. D. Toledano Jaimes), cddeleon@conahcyt.mx (C. Díaz de León Castañeda).

https://doi.org/10.1016/j.farma.2024.02.005
1130-6343/© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

was conducted based on inclusion and exclusion criteria. Subsequently, the corresponding data were extracted, and the analysis was accomplished in descriptive tables.
*Results:* A total of 29 systematic reviews were identified, from which 11 were selected. These reviews comprised 55 randomized controlled therapies with different e-Health interventions and enrolled a total of 15,311 HIV/AIDS patients. Studies included a total of 66 comparisons (experimental group vs. control group) in indirect adherence measurements based on different measurement techniques (36 statistically significant); 21 comparisons of viral load measurements (10 statistically significant); and 8 comparisons of CD4 + cell count measurements (3 statistically significant). m-Health was the most studied component followed by the telephone call and e-Learning.
*Conclusions:* Evidence was found that supports that some e-Health interventions are effective in promoting adherence to antirretroviral therapy and improving health outcomes in patients with HIV/AIDS, although it is identified that more studies are needed for more robust evidence.
© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## Introducción

En el tratamiento de enfermedades es muy importante el autocuidado de los pacientes y su adherencia a los tratamientos indicados por el médico u otros profesionales de la salud. La adherencia de un paciente a su tratamiento se ha definido como el grado en el que su conducta en relación con la toma de la medicación (horarios, dosis y frecuencia), así como el seguimiento de las modificaciones en sus hábitos de vida, corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario[1].

En el caso particular de los pacientes que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) juega un papel sumamente importante, puesto que es necesario mantener una adherencia superior al 95% para evitar el progreso de la enfermedad hacia el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (sida). En el contexto de los países de Latinoamérica, un metaanálisis encontró una tasa promedio de adherencia al TAR del 70% en pacientes con VIH/sida ($IC_{95\%}$: 63–76); en el caso de México se reportaron las siguientes tasas de adherencia al TAR en diferentes periodos de tiempo desde el inicio del tratamiento: 87% a los 3–4 días ($IC_{95\%}$: 0,85-0,88); 95% a los 7 días ($IC_{95\%}$: 0,92-0,96); 66% ($IC_{95\%}$: 0,53-0,77) y 46% ($IC_{95\%}$: 0,36-0,56) a los 30 días[2].

Ante este problema, las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) pueden ser herramientas para el desarrollo de estrategias que promuevan una mayor participación del paciente en su autocuidado y, por ende, en la adherencia a sus tratamientos. La aplicación de estas tecnologías en el campo de la salud se ha denominado como «salud digital» o e-Salud[3]. Dentro de este concepto, se incorporan diversos componentes que implican el desarrollo y uso de TIC tanto en la oferta de servicios de salud (uso por prestadores de servicios de salud) como en la demanda de estos servicios (uso por los pacientes y población en general).

Dentro de los componentes de la salud digital o e-Salud puede mencionarse el expediente clínico electrónico (EMR, por sus siglas en inglés), los PHR, el e-Learning, m-Salud, telesalud, Internet de las cosas (IoT), entre otros[4]. La m-Salud, emplea el uso de dispositivos móviles para fines de promoción de la salud y autocuidado, mientras que el e-Learning emplea el uso de recursos digitales o electrónicos basados en la web para proporcionar intervenciones educativas. Por su parte la telesalud, es empleada para proveer atención a distancia cuando no es posible la atención presencial tradicional y dentro de ella podemos encontrar a la telemedicina, teleenfermería y telefarmacia[5].

En diversos países de Latinoamérica, como México, se han descrito avances importantes en el desarrollo e implementación de las TIC en los servicios de salud públicos, sin embargo, queda aún un largo camino por recorrer[6]. Además, dado el continuo desarrollo de estas tecnologías es necesario revisar la evidencia disponible sobre su eficacia, efectividad y eficiencia para sustentar su implementación. El objetivo de este trabajo es analizar, a través de una metarevisión, la eficacia de las intervenciones de salud digital (e-Salud) para promover la adherencia al TAR en las personas que viven con VIH/sida.

## Métodos

Se realizó una revisión de revisiones sistemáticas (también conocida como «metarevisión» o «revisión paraguas»)[7,8] sobre estudios de eficacia de intervenciones basadas en componentes de salud digital (e-Salud) para promover la adherencia al TAR. Se identificaron los componentes de la estrategia PICO: 1) población o participantes: personas que viven con VIH/sida; 2) intervención: estrategias de salud digital o e-Salud; 3) comparador: tratamiento habitual; 4) «outcome» o resultado: adherencia al TAR. De esta manera, se formuló la siguiente pregunta de investigación: ¿es eficaz el uso de intervenciones basadas en los componentes de la salud digital para promover la adherencia al TAR en pacientes con VIH/sida? Para responder esta pregunta, se formuló la siguiente estrategia de búsqueda principal: (eHealth OR digital health) AND adherence AND (HIV OR AIDS). Esta estrategia se aplicó en la herramienta de búsqueda y base de datos PubMed-Medline, se utilizó el filtro disponible en PubMed para seleccionar las revisiones sistemáticas, considerando todas las revisiones existentes (sin restricción de periodo de tiempo).

Se realizó un proceso de selección de las revisiones sistemáticas basado en criterios de inclusión y exclusión revisando los resúmenes (abstract) por 2 miembros del equipo. Los criterios de selección de las revisiones sistemáticas se basaron en haber incluido estudios que cumplieran las siguientes características: 1) que hayan enrolado participantes con infección por VIH; 2) que hayan evaluado el uso de componentes de salud digital o e-Salud (p. ej. telemedicina, salud móvil, expedientes personales de salud, etc.); 3) que hayan evaluado la adherencia al TAR a través de métodos directos o indirectos; 4) que utilicen como comparador el uso de TAR sin ninguna intervención de salud digital adicional; y 5) diseño de ensayo controlado aleatorizado (ECA). Por su parte, los criterios de exclusión fueron: 1) ser revisiones narrativas; 2) no incluir ECA y 3) publicados en otros idiomas que no fueran inglés o español. Los estudios seleccionados se obtuvieron en texto completo y se revisaron para evaluar su calidad a través del cumplimiento de estándares o guías reconocidas[9,10], para lo cual se utilizó el instrumento de evaluación ARMSTAR-II[11]. Se generó un diagrama de flujo para ilustrar la identificación, cribado, selección e inclusión de las revisiones sistemáticas.

En las revisiones sistemáticas seleccionadas se exploraron los diseños de los estudios que se utilizaron en la población con VIH/sida. Se realizó un análisis de los ECA incluídos en estas revisiones a través de la extracción de los datos, incluyendo el número de participantes enrolados, las intervenciones de e-Salud realizadas, las técnicas e instrumentos de medición de adherencia al TAR utilizadas[12,13], las comparaciones (intervención de e-Salud vs. grupo control) en mediciones de adherencia al TAR realizadas y la significación estadística de las mismas. Finalmente, se llevó a cabo una aproximación a una

síntesis cuantitativa a través del conteo de comparaciones de adherencia que fueron realizadas y las que resultaron estadísticamente significativas para cada tipo de intervención de e-Salud.

Las mediciones de adherencia al TAR se clasificaron como directas (medición directa del fármaco y/o sus metabolitos en sangre) e indirectas. Estas últimas se subclasificaron en: 1) comparaciones en mediciones de adherencia por diferentes técnicas de medición: reporte por el paciente, uso de dispositivos electrónicos, conteo de píldoras, interrupción del tratamiento, registros de dispensación y recarga en farmacia; y 2) mediciones basadas en biomarcadores clínicos específicos en personas con VIH/sida: carga vírica (CV) y conteo de células CD4+.

## Resultados

### *Diagrama de flujo*

En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de las revisiones sistemáticas. Se identificaron un total de 29 revisiones sistemáticas, de las cuales se excluyeron 18 y se incluyeron 11.

### *Evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas seleccionadas*

La evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas seleccionadas se presenta en la tabla 1. Solo 2 revisiones reportaron síntesis cuantitativa o metaanálisis sobre el impacto de las intervenciones de e-Salud en la adherencia a antirretrovirales en personas con VIH/sida. Destaca el bajo cumplimiento de algunos dominios de la herramienta ARMSTAR-2, como el registro del protocolo de la revisión (ítem 2: 3/11), el listado de los estudios excluídos (ítem 7: 2/11), el reporte de fuentes de financiamiento de los estudios incluídos (ítem 10: 1/11) y la discusión de la heterogeneidad observada (ítem 14: 1/11).

### *Características de las revisiones sistemáticas seleccionadas*

Algunas revisiones incluyeron estudios de otras enfermedades crónicas además de VIH/sida, principalmente enfermedades crónicas no transmisibles. La descripción de los estudios seleccionados que enrolaron a pacientes con VIH en las revisiones sistemáticas seleccionadas se describe con mayor detalle en la tabla 2. Los estudios incluidos en las revisiones evaluaron diferentes intervenciones de e-Salud como m-Salud, e-Learning, llamada telefónica, telesalud, PHR,

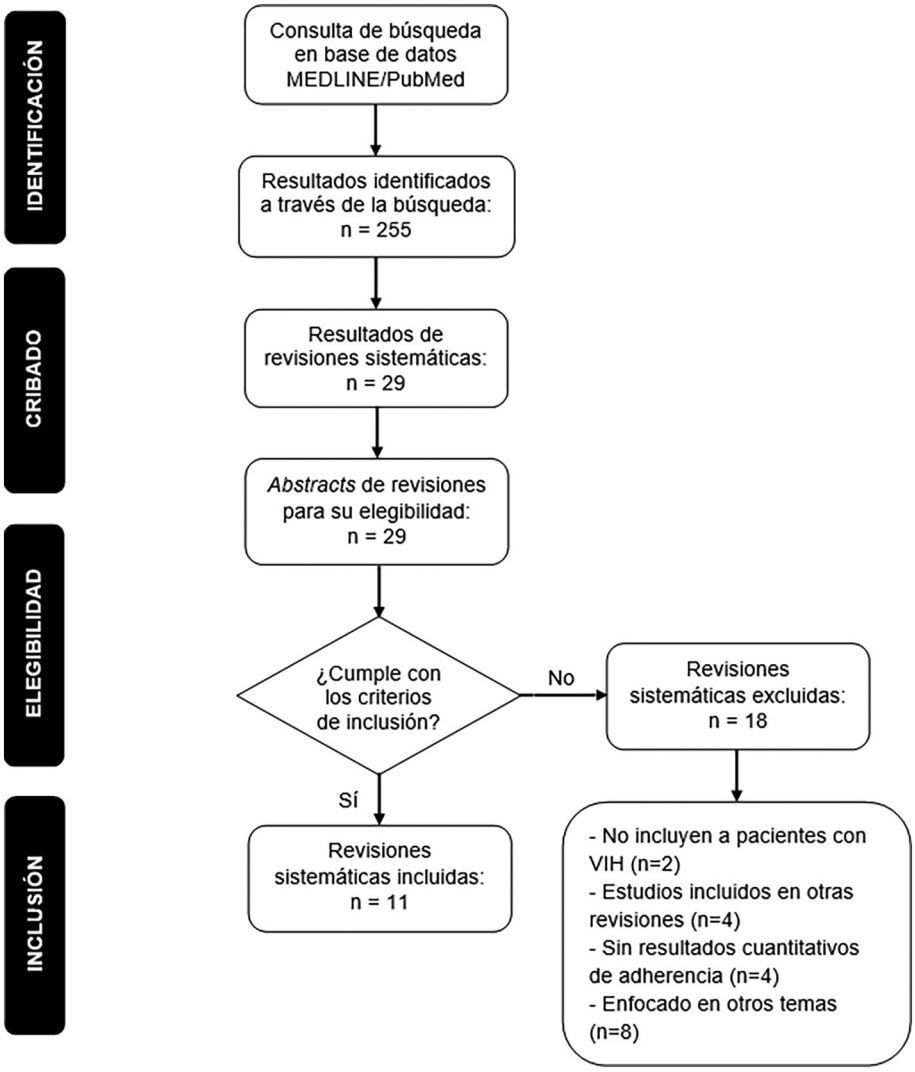



**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de las revisiones sistemáticas.

**Tabla 1**
Evaluación de calidad de las revisiones sistemáticas seleccionadas

| Revisión sistemática | Ítems AMSTAR II[a,b] | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2[d] | 3 | 4[d] | 5 | 6 | 7[d] | 8 | 9i[d] | 9ii | 10 | 11i[d] | 11ii* | 12 | 13[d] | 14 | 15[d] | 16 |
| Claborn et al., 2015[14] | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | NA | 0 | NM | NA | NM | 1 | 0 | NM | 1 |
| Van Velthoven et al., 2012[15] | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | NA | 0 | NM | NA | NM | 1 | 0 | NM | 1 |
| Van Velthoven et al., 2013[16] | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | NA | 0 | NM | NA | NM | 1 | 0 | NM | 1 |
| Daher et al., 2017[17] | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | NA | 0 | 1 | NA | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Quintana et al., 2018[18] | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | NA | 0 | NM | NA | NM | 1 | 0 | NM | 1 |
| Purnomo et al., 2018[19] | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | NA | 0 | NM | NA | NM | 1 | 0 | NM | 1 |
| Wang et al., 2019[20] | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | NA | 0 | 1 | NA | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| Andrikopoulou et al., 2019[21] | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | NA | 0 | NM | NA | NM | 1 | 0 | NM | 1 |
| Diedrich et al., 2020[22] | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | NA | 0 | NM | NA | NM | 1 | 0 | NM | 1 |
| Demena et al., 2020[23] | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | NA | 0 | NM | NA | NM | 1 | 0 | NM | 1 |
| Gonçalves-Bradley et al., 2020[24] | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | NA | 1 | NM | NA | NM | 1 | 1 | NM | 1 |
| Total[c] | 11/11 | 3/11 | 11/11 | 11/11 | 11/11 | 11/11 | 2/11 | 11/11 | 11/11 | – | 1/11 | 2/2 | – | 0/2 | 11/11 | 1/11 | 1/2 | 11/11 |

[a] Items del instrumento AMSTAR II: 1 = la pregunta de investigación y criterios de inclusión tienen los componentes PICO (participantes, intervención, grupo de comparación, *outcomes* o resultados); 2 = la revisión sigue un protocolo previamente establecido; 3 = se justifica la selección del diseño de los estudios; 4 = estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva; 5 = selección de estudios por duplicado; 6 = extracción de datos por duplicado; 7 = listado y justificación de estudios excluídos; 8 = describe los estudios incluídos con detalle; 9i = técnica satisfactoria para evaluar de riesgo de sesgo de los ensayos controlados aleatorizados (ECA); 9ii = técnica satisfactoria para evaluar riesgo de sesgo de estudios de intervención no aleatorizados (EINA); 10 = reporta las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión; 11i = si reporta metaanálisis, usa un adecuado método de combinación estadística de ECA; 11ii = si reporta metaanálisis, usa un adecuado método de combinación estadística en EINA; 12 = evalúa el impacto del riesgo de sesgo en el metaanálisis; 13 = en la discusión, considera el impacto del riesgo de sesgo en los resultados; 14 = justifica y discute cualquier heterogeneidad observada; 15 = evalúa el sesgo de publicación; 16 = reporta conflictos de intereses.
[b] Evaluación de los ítems: no = 0; sí parcial = 0,5; sí = 1; NA = no aplica; NM = no realiza metaanálisis.
[c] Se sumó el total por cada ítem del instrumento.
[d] Dominios considerados críticos.

así como algunas combinaciones de estas incluyendo m-Salud + e-Learning y m-Salud + llamada telefónica.

*Análisis de los ensayos controlados aleatorizados reportados en las revisiones seleccionadas*

En la tabla 3 se muestra, por tipo de intervención de e-Salud evaluada, los ECA incluidos en las revisiones sistemáticas seleccionadas que enrolaron pacientes con VIH y los pacientes enrolados. Se reportaron un total de 55 ECA que enrolaron 15.311 pacientes.

Como se muestra también en la tabla 3, en los ECA incluidos en las revisiones sistemáticas seleccionadas se compararon 2 diferentes tipos de mediciones indirectas de adherencia al TAR: 1) comparaciones en mediciones de adherencia por diferentes técnicas de medición: reporte por el paciente, uso de dispositivos electrónicos, conteo de píldoras, interrupción del tratamiento, registros de dispensación y recarga en farmacia; y 2) mediciones basadas en biomarcadores clínicos específicos en personas con VIH/sida: CV y conteo de células CD4+. En total se incluyeron 66 comparaciones en mediciones indirectas de adherencia al TAR (36 estadísticamente significativas); 21 comparaciones en mediciones de CV (10 estadísticamente significativas); y 8 comparaciones en mediciones de conteo de células CD4+ (3 estadísticamente significativas).

En la figura 2 se muestra una representación gráfica de los tipos de comparaciones de adherencia al TAR (basadas en técnicas indirectas y en biomarcadores clínicos) reportados por los ECA para los diferentes tipos de intervención de e-Salud. En esta figura se ilustra el número de comparaciones que se reportaron como estadísticamente significativas. La m-Salud fue la intervención con mayor número de comparaciones en mediciones de resultados, seguida de la llamada telefónica y el e-learning.

En la tabla 4 se presenta una descripción de las diferentes técnicas de medición de adherencia utilizadas en las comparaciones de grupos. De un total de 95 comparaciones, 29 (30,5%) utilizaron técnicas basadas en biomarcadores clínicos y 66 (69,5%) utilizaron otras técnicas indirectas. Dentro de estas técnicas indirectas, 40 (42,1%) utilizaron técnicas de autoreporte, 5 (5,3%) utilizaron recuento manual de la medicación, 13 (13,7%) utilizaron conteo a través de dispositivos electrónicos, 4 (4,2%) recarga en farmacia y registro de dispensación y 4 (4,2%) utilizaron otras técnicas.

Dentro de los instrumentos basados en el reporte del paciente (autoreporte) que fueron utilizados en los estudios incluidos, se reportó el uso de instrumentos genéricos como el cuestionario SMAQ (*Simplified Medication Adherence Questionnaire*)[25] derivado del Test Morisky Green-Levine y que evalúa a través de 6 preguntas dicotómicas la adherencia respecto al cumplimiento de actitudes correctas relacionadas al tratamiento; también se reportó el uso de la Escala visual análoga. Por otra parte, se reportó el uso de instrumentos específicos como el AACTG (*Adult AIDS Clinical Trials Group*)[26] que cuestiona al paciente sobre el número de tabletas/cápsulas olvidadas en los últimos 4 días, e incluye 3 ítems subsecuentes que consideran seguimiento del horario, instrucciones especiales y tiempo desde la última vez que dejó de tomar el antirretroviral; otro de los instrumentos específicos reportados fue el test CEAT-VIH (*Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral)*[27] que está validado para evaluar adhesión al tratamiento antirretroviral a través de 6 distintos resultados: cumplimiento, antecedentes de la falta de adhesión, comunicación médico-paciente, creencias y expectativas sobre el tratamiento, satisfacción con el tratamiento y un «índice de adhesión global». Asimismo se reportó el uso del instrumento CPCRA (*Programs for Clinical Research)*[28] que evalúa la adherencia de 7 días e incluye un listado con posibles razones de problemas relacionados con los medicamentos.

## Discusión

En este trabajo se logra sintetizar la evidencia disponible sobre la eficacia de intervenciones de e-Salud para promover la adherencia al TAR en pacientes con VIH/sida. La metodología se basa en la revisión de las revisiones sistemáticas publicadas, la cual como antecedente, se había utilizado previamente en este tema de estudio en el campo de la m-Salud, como el trabajo de Soriano et al.,[29] donde se evaluó la efectividad de estas intervenciones en enfermedades crónicas, incluyendo la infección por VIH, mostrando un impacto positivo en la mejora de adherencia al TAR, disminuyendo incluso valores de CV. Asimismo, en el trabajo de Hall et al.[30] se mostró que las intervenciones de m-Salud (mensajería de texto) son efectivas en enfermedades como VIH al mejorar la adherencia a la farmacoterapia. Dicho lo anterior, este trabajo puede ser considerado como una actualización, además de que se incluyen otras intervenciones de e-Salud. En este estudio se propone una estrategia de análisis cuantitativa, ya que analiza los resultados

**Tabla 2**
Características de los ensayos controlados alateorizados incluídos en las revisiones seleccionadas

| Revisión sistemática seleccionada | Diseño de los estudios realizados en pacientes con VIH | Intervenciones de e-Salud evaluadas en ECA y en pacientes con VIH | Pacientes con VIH enrolados en los ECA | Conclusiones de los autores |
|---|---|---|---|---|
| Claborn et al., 2015[14] | - ECA: 2[a]<br>- ECA piloto: 3[a]<br>- Estudios de factibilidad: 3<br>- Estudios con grupo único: 1<br>- Protocolo: 1 | e-Learning (3 ECA) | 935 | La revisión muestra evidencia limitada dado el número pequeño de estudios incluidos, siendo necesarios más estudios que muestren el impacto de las intervenciones basadas en e-Salud |
| Van Velthoven et al., 2012[15] | ECA: 3[a] | Llamada telefónica (3 ECA) | 505 | La evidencia de la efectividad de la llamada telefónica como intervención de e-Salud fue limitada |
| Van Velthoven et al., 2013[16] | - ECA: 2[a]<br>- ECA piloto: 3[a]<br>- Estudios de factibilidad: 3<br>- Estudios con grupo único: 1<br>- Protocolo: 1 | m-Salud (4 ECA) | 550 | Aunque las intervenciones de m-salud (principalmente basadas en el uso de teléfonos fijos o móviles) mostraron beneficios sobre la adherencia al TAR y otros resultados en salud, la evidencia fue considerada limitada dada el número pequeño de estudios |
| Daher et al., 2017[17] | - ECA: 26[a]<br>- Ensayos no controlados: 9<br>- Estudios cuasiexperimentales: 5<br>- Estudios cuasiexperimentales retrospectivos: 2<br>- Estudios de factibilidad: 5<br>- Estudios transversales: 1 | m-Salud (14 ECA)<br>Llamada telefónica (3 ECA)<br>m-Salud + llamada telefónica (5 ECA)<br>e-Learning (2 ECA)<br>m-Salud + e-Learning (1 ECA) | 2.060 | Las intervenciones mostraron una tendencia hacia su uso combinado, así como un impacto positivo resultado factibles. Sin embargo, mencionan la necesidad de generar estudios a mayor escala con medidas de impacto y rentabilidad |
| Quintana et al., 2018[18] | - ECA: 18[a]<br>- ECA por conglomerados: 1[a]<br>- Estudios de cohorte prospectivos: 3<br>- Estudios de cohorte retrospectivos: 1<br>- Estudios de cohorte ambidireccionales: 2<br>- Estudios de cohorte cuasiexperimentales: 1 | m-Salud (19 ECA) | 1.781 | La revisión muestra la necesidad de generar estudios a mayor escala que comprueben su impacto en la mejora de adherencia en personas con VIH |
| Purnomo et al., 2018[19] | - ECA: 6[a]<br>- ECA cuasi aleatorizado: 1<br>- Estudios de cohorte: 1<br>- Estudios transversales: 1 | m-Salud (4 ECA)<br>Llamada telefónica (2 ECA)<br>m-Salud + llamada telefónica (1 ECA)<br>e-Learning (1 ECA) | 508 | Las intervenciones de e-Salud evidencia su uso en la promoción de adherencia en personas con VIH, particularmente en poblaciones clave. |
| Wang et al., 2019[20] | ECA: 19[a] | m-Salud (12 ECA)<br>Llamada telefónica (4 ECA)<br>m-Salud + llamada telefónica (1 ECA)<br>e-Learning (2 ECA) | 2.305 | Intervenciones en e-Salud son eficaces en aumentar la adherencia al TAR de personas con VIH, así como resultados bioquímicos |
| Andrikopoulou et al., 2019[21] | - ECA: 2[a]<br>- Estudios cualitativos: 1 | PHR (2 ECA) | 57 | Los PHR pueden mejorar la adherencia al TAR, sin embargo, aún es poca la evidencia |
| Diedrich et al., 2020[22] | ECA: 1[a] | Telesalud (1 ECA) | 83 | La telesalud mejora resultados en salud, sin embargo, son necesarios más estudios |
| Demena et al., 2020[23] | - ECA: 17[a]<br>- ECA piloto: 2[a]<br>- ECA por conglomerados: 2[a]<br>- Estudios de cohorte: 2<br>- Estudios transversales: 1<br>- Estudios cuasiexperimentales: 2<br>- Estudios de cohorte cuasiexperimentales: 1 | m-Salud (17 ECA)<br>Llamada telefónica (2 ECA)<br>m-Salud + llamada telefónica (2 ECA) | 5.557 | La evidencia muestra resultados variables sobre la efectividad de la m-Salud en la adherencia y la retención del TAR, por lo que recomiendan evaluación de intervenciones en un mayor periodo de tiempo y mayor número de pacientes |
| Gonçalves-Bradley et al., 2020[24] | EAC: 1 | m-Salud (1 EAC) | 970 | Solo se incluyó un estudio que evaluó la adherencia a TAR. No se encontró mejora estadísticamente significativa en la adherencia o carga viral con el uso de intervenciones de m-Salud |

EAC: Ensayo aleatorizado por conglomerados; ECA: Ensayo controlado aleatorizado; PHR: Personal Health Record (expediente personal de salud); TAR: terapia antiretroviral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

[a] Se reportan las intervenciones, estudios y pacientes enrolados en los estudios que cumplen con los componentes de la pregunta PICO de interés (población con VIH, intervenciones de salud digital [e-Salud] y medición de adherencia directa o indirecta como medida de resultado).

reportados por los estudios seleccionados en las revisiones sistemáticas, identificando si fueron estadísticamente significativos y se pone especial énfasis en la evidencia hallada a través de ECA, ya que son el mayor nivel de evidencia como fuentes primarias.

En general, los ECA incluidos en las revisiones sistemáticas seleccionadas reportaron distintas intervenciones de e-Salud que engloban diversas aplicaciones de las TIC enfocadas en promover la adherencia al TAR. Todas las revisiones sistemáticas incluyeron técnicas de medición de adherencia indirectas (cuestionarios de autoreporte del paciente y basados en entrevistas clínicas) y mediciones basadas en biomarcadores clínicos (CV y conteo de células CD4+). También se conocen las técnicas directas de medición de adherencia, dentro de las cuales se encuentra la determinación de la concentración del fármaco o sus metabolitos en una muestra biológica, ya sea sangre u orina[12]; sin embargo, no se reportó su uso en las estudios incluidos en las revisiones seleccionadas, esto puede ser debido a que son técnicas objetivas que suelen ser costosas. Cinco revisiones sistemáticas incluyeron intervenciones de solo un componente de e-Salud mientras que 6 incluyeron intervenciones de más de un componente incluso combinaciones entre sí.

**Tabla 3**
Ensayos controlados aleatorizados incluidos, pacientes con VIH/sida enrolados y comparaciones de adherencia a antirretrovirales por tipo de intervención de e-Salud

| Intervención de e-Salud | ECA seleccionados | Participantes con VIH enrolados en los ECA | Comparaciones en mediciones indirectas de adherencia al TAR[a] | Comparaciones en mediciones de CV[a] | Comparaciones en mediciones en células CD4 +[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| m-Salud | 28 | 10.891 | 38 (19) | 9 (4) | 5 (2) |
| e-Learning | 7 | 1.437 | 7 (6) | 4 (1) | 0 (0) |
| Llamada telefónica | 12 | 2.121 | 12 (6) | 4 (3) | 1 (0) |
| m-Salud + e-Learning | 1 | 124 | 3 (1) | 0 (0) | 0 (0) |
| m-Salud + llamada telefónica | 4 | 598 | 2 (2) | 2 (1) | 1 (1) |
| Telesalud | 1 | 83 | 1 (0) | 1 (0) | 1 (0) |
| PHR | 2 | 57 | 3 (2) | 1 (1) | 0 (0) |
| *n* | 55 | 15.311 | 66 (36) | 21 (10) | 8 (3) |

CV: carga vírica; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; PHR: Personal Health Record (Expediente personal de salud); TAR: Terapia Antirretroviral.
[a] Los resultados mostrados entre paréntesis corresponden al total de comparaciones en mediciones de adherencia que fueron estadísticamente significativos.

Las intervenciones basadas en m-Salud fueron las más informadas de manera individual y en combinaciones con otras estrategias tales como llamadas telefónicas y de e-Learning, presentándose en 7 de las 11 revisiones sistemáticas seleccionadas. Las llamadas telefónicas, por su parte, siguieron como las estrategias con mayores estudios publicados; cabe mencionar que estas puedan ser consideradas como estrategias de m-Salud ya que pueden realizarse desde un teléfono móvil, sin embargo, para esta investigación se consideraron como estrategias por separado.

Las estrategias de e-Learning fueron dirigidas principalmente a pacientes, buscando la promoción de su autocuidado y la adherencia al tratamiento y se emplearon como medios digitales basados en la web a través de programas educativos virtuales, mostrándose en 4 revisiones. De acuerdo con la herramienta desarrollada, su temporalidad fue sincrónica, que ocurre al mismo tiempo con la oportunidad de recibir comentarios inmediatamente, o asincrónica, en la que los participantes avanzan a su propio ritmo.

Otras intervenciones como los PHR y las estrategias de telesalud, fueron evaluadas también en algunos estudios, aunque ambas solo estuvieron presentes en una de las 11 revisiones. Las estrategias de telesalud reportaron videoconsultas en las que se brindó atención a los pacientes a distancia, simulando situaciones en las que no es posible la atención de los profesionales de la salud con el paciente de forma presencial y, además, incluyeron resultados en salud con relación a la calidad de vida («resultados reportados por el paciente»). Por su parte, el PHR fue utilizado como una aplicación a través de la cual los pacientes tienen acceso a su información de salud y educación. Ambas intervenciones fueron reportadas en un número pequeño de estudios, por lo que puede considerarse que son necesarios más estudios que generen evidencia de la eficacia o efectividad de estas intervenciones de e-Salud para promover la adherencia al TAR y mejores resultados en la salud en pacientes con VIH y sida.

Cabe mencionar además que algunas de las revisiones sistemáticas seleccionadas incluyeron síntesis cuantitativa (metaanálisis) de la evidencia disponible en relación con la eficacia de e-Salud en promover la adherencia al tratamiento antirretroviral. Por ejemplo, se incluye el trabajo de Daher et al., 2017,[17] en el que se reportó un incremento positivo del 69% en la adherencia al TAR en intervenciones de m-Salud y en combinación con otras. Por su parte, en la revisión de Wang et al., 2019[20] también se identificaron mejoras estadísticamente significativas en valores de CV y células CD4 +.

En términos generales, a través de esta metarevisión se observó que algunas intervenciones de e-Salud cuentan con mayor evidencia, ya que se tienen más estudios y/o revisiones sistemáticas, como fue el caso de la m-Salud, identificándose la necesidad de la realización, o bien la actualización, de revisiones sistemáticas en algunas estrategias de e-Salud particulares, como es el caso de e-Learning, donde la última revisión es del 2015,[14] así como en el campo de la telesalud, donde solo se encontró una revisión sistemática publicada[22]; sin embargo, cabe hacer mención que la llamada telefónica también puede ser considerada como un tipo de telesalud. Otro campo interesante de estudio es el de los PHR, donde los pacientes acceden a sus propios registros de salud.

Como fortalezas del estudio se identifican el abordaje integral de la metarevisión, incluyendo intervenciones basadas en distintos componentes de la e-Salud y la extracción de datos de cada uno de los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas seleccionadas, permitiendo realizar una aproximación de análisis cuantitativo. Sin embargo, como debilidades se reconoce que la búsqueda fue solo en una base de datos (Medline/PubMed).

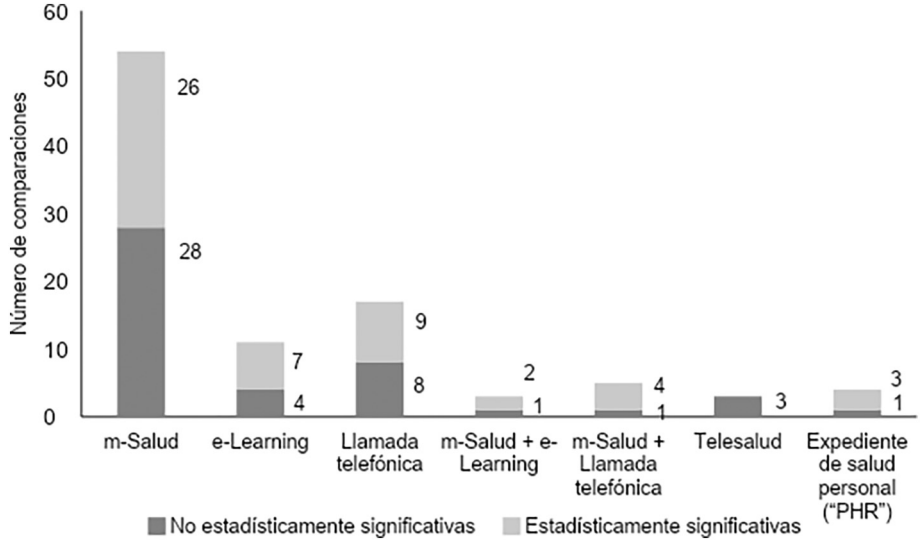



**Figura 2.** Número total de comparaciones de adherencia al tratamiento antirretroviral por tipo de intervención de e-Salud.

**Tabla 4**
Técnicas de medición de adherencia utilizadas en los ensayos controlados aleatorizados incluidos

| Comparaciones de adherencia n (%) 95 (100) | |
|---|---|
| Técnicas indirectas 66 (69,5) | Técnicas basadas en biomarcadores clínicos 29 (30,5) |
| Reporte por el paciente (autoreporte) 40 (42,1)<br>Conteo manual de píldoras 5 (5,3)<br>Conteo por dispositivos electrónicos 13 (13,7)<br>Recarga en farmacia y registro de dispensación 4 (4,2)<br>Otras 4 (4,2) | Disminución en CV 21 (22,1)<br>Incremento en CD4 + 8 (8,4) |

CV: Carga vírica.

En conclusión, se encontró evidencia que sustenta que algunas de las intervenciones de e-Salud son eficaces para promover la adherencia al TAR y lograr mejores resultados en salud en los pacientes con VIH/sida, aunque se identifica que son necesarios más estudios para una evidencia más robusta.

## Financiación

Ninguna

## Presentación en congresos

Segundo Congreso Virtual, LIV Nacional y IX Internacional de Ciencias Farmacéuticas, organizado por Asociación Farmacéutica Mexicana. Modalidad virtual. Del 18 al 22 de octubre de 2021.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Declaración de contribución de autoría CRediT

Griselda Areli Ramírez López: Writing – review & editing, Writing – original draft, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. Diana Lizbeth Gómez Galicia: Supervision. Tania Ximena Zagal Jiménez: Supervision. Cairo David Toledano Jaimes: Writing – review & editing, Writing – original draft, Supervision, Project administration, Methodology, Investigation, Conceptualization. Christian Díaz de León Castañeda: Writing – review & editing, Writing – original draft, Supervision, Project administration, Methodology, Investigation, Conceptualization.

## Bibliografía

1. Aremu TO, Oluwole OE, Adeyinka KO, Schommer JC. Medication adherence and compliance: recipe for improving patient outcomes. Pharmacy. 2022;10(5):106.
2. Mattos Costa J, Silva Torres T, Esteves Coelho L, Mendes Luz P. Adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2018;21(1).
3. Renzi E, Baccolini V, Migliara G, De Vito C, Gasperini G, Cianciulli A, et al. The impact of eHealth interventions on the improvement of self-care in chronic patients: an overview of systematic reviews. Life. 2022;12(8):1253.
4. Díaz de León-Castañeda C. Salud electrónica (e-Salud): un marco conceptual de implementación en servicios de salud. Gac Med Mex. 2019;155(2):176–83.
5. Viegas R, Dineen-Griffin S, Åke Söderlund L, Acosta-Gómez J, Guiu JM. Telefarmacia y atención farmacéutica: una revisión narrativa de la Federación Internacional Farmacéutica. Farm Hosp. 2022;46(Supl 1):86–91.
6. Díaz de León-Castañeda C. Las TIC en el sector público del Sistema de Salud de México: avances y oportunidades. Acta Univ. 2020:30.
7. Aromataris EFR, Godfrey C, Holly C, Khalil H, Tungpunkom P. Umbrella reviews. In: Aromataris E, Munn*Chapter 10. JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI*; 2020.
8. Cant R, Ryan C, Kelly MA. A nine-step pathway to conduct an umbrella review of literature. Nurse Author Ed. 2022;32(2):31–4.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2020;2021, n71.
10. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2da ed. John Wiley & Sons; 2019.
11. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017, j4008.
12. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. Ars Pharm. 2018;59(3):163–72.
13. Shah KK, Touchette DR, Marrs JC. Research and scholarly methods: measuring medication adherence. J Am Coll Clin Pharm. 2023;6(4):416–26.
14. Claborn KR, Fernandez A, Wray T, Ramsey S. Computer-based HIV adherence promotion interventions: a systematic review. Transl Behav Med. 2015;5(3):294–306.
15. van Velthoven MHMMT, Tudor Car L, Car J, Atun R. Telephone consultation for improving health of people living with or at risk of HIV: a systematic review. PloS One. 2012;7(5):1–11.
16. van Velthoven MHMMT, Brusamento S, Majeed A, Car J. Scope and effectiveness of mobile phone messaging for HIV/AIDS care: a systematic review. Psychol Health Med. 2013;18(2):182–202.
17. Daher J, Vijh R, Linthwaite B, Dave S, Kim J, Dheda K, et al. Do digital innovations for HIV and sexually transmitted infections work? Results from a systematic review (1996–2017). BMJ Open. 2017;7(11):1–11.
18. Quintana Y, Gonzalez Martorell EA, Fahy D, Safran C. A systematic review on promoting adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients using mobile phone technology. Appl Clin Inform. 2018;9(2):450–66.
19. Purnomo J, Coote K, Mao L, Fan L, Gold J, Ahmad R, et al. Using eHealth to engage and retain priority populations in the HIV treatment and care cascade in the Asia-Pacific region: a systematic review of literature. BMC Infect Dis. 2018;18:82.
20. Wang Z, Zhu Y, Cui L, Qu B. Electronic health interventions to improve adherence to antiretroviral therapy in people living with HIV: systematic review and meta-analysis. JMIR Mhealth Uhealth. 2019;7(10):e14404.
21. Andrikopoulou E, Scott P, Herrera H, Good A. What are the important design features of personal health records to improve medication adherence for patients with long-term conditions? A systematic literature review. BMJ Open. 2019;9(9):e028628.
22. Diedrich L, Dockweiler C. Video-based teleconsultations in pharmaceutical care – A systematic review. Res Social Adm Pharm. 2021;17(9):1523–31.
23. Demena BA, Artavia-Mora L, Ouedraogo D, Thiombiano BA, Wagner N. A systematic review of mobile phone interventions (SMS/IVR/Calls) to improve adherence and retention to antiretroviral treatment in low-and middle-income countries. AIDS Patient Care STDS. 2020;34(2):59–71.
24. Gonçalves-Bradley DC, Maria ARJ, Ricci-Cabello I, Villanueva G, Fønhus MS, Glenton C, et al. Mobile technologies to support healthcare provider to healthcare provider communication and management of care. Cochrane Database Syst Rev. 2020;2020(8) CD012927.
25. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA study. AIDS. 2002;16(4):605–13.
26. Chesney MA, Ickovics JR, Chambers DB, Gifford AL, Neidig J, Zwickl B, et al. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments. Patient Care Committee & Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG). AIDS Care. 2000;12(3):255–66.
27. Remor E. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH +. Psicothema. 2002;14(2):262–7.
28. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus-infected persons in clinical trials. Clin Infect Dis. 2002;34(8):1115–21.
29. Soriano M, Queiroz JA, D'Agostino M, Ribeiro AL, Moreira MB, Novillo D, et al. The impact of m-Health interventions: systematic review of systematic reviews. JMIR Mhealth Uhealth. 2018;6(1):e23.
30. Hall AK, Cole-Lewis H, Bernhardt JM. Mobile text messaging for health: a systematic review of reviews. Annu Rev Public Health. 2015;36:393–415.