Originales

Efecto de los mensajes cortos de texto sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivos

Rev. OFIL 2016, 26;1:35-40 *Fecha de recepción: 19/05/2015 - Fecha de aceptación: 04/11/2015*

Manzano García M[1], Cantudo Cuenca MR[1], Jiménez Galán R[2], Morillo Verdugo R[2]
1 Farmacéutica residente
2 Farmacéutica/o especialista

UGC de Farmacia. Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla (España)

RESUMEN
Objetivos: Determinar la influencia del envío de mensajes de texto recordatorios de citas programadas en la consulta de atención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por el VIH.
Métodos: Estudio observacional retrospectivo del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013. Se incluyeron los pacientes VIH positivos en seguimiento en la consulta de atención farmacéutica de patologías víricas del servicio de farmacia del Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, carga viral plasmática, T-CD4+, tipo de tratamiento antirretroviral, adherencia a éste, número de citas en la consulta de atención farmacéutica, falta de asistencia a las citas programadas en dicha consulta y en la médica y si recibía o no mensajes de texto. La adherencia se estimó mediante los registros de dispensación definiéndose como adherente si el porcentaje de adherencia era ≥95%. Se realizó un análisis multivariante con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics® 22.0.
Resultados: Se incluyeron 120 pacientes en el estudio. El 25,8% de los pacientes se clasificaron como no adherentes al tratamiento antirretroviral. La falta de asistencia a la consulta de atención farmacéutica, así como el no recibir mensajes de texto recordatorios, fue mayor en no adherentes respecto a adherentes, identificándose como variables independientes predictoras de no adherencia. En el análisis multivariante, la recepción de mensajes de texto mostró ser una variable predictora de adherencia [OR=0,347 (0,138-0,800); p=0.,025].
Conclusiones: La recepción de mensajes de texto muestra una relación positiva con la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por VIH.

Palabras clave: **VIH, adherencia, mensajes de texto.**

Correspondencia:
Mercedes Manzano García
Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme
Carretera de Cádiz, s/n
41014 Sevilla
Correo electrónico: mercedesmanzanogarcia@gmail.com

Effect of mobile phone short messages on antiretroviral treatment adherence among HIV infected patients

SUMMARY

Purpose: To determine the effect of sending mobile phone text messages to remind patients to get more medicines on the adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients.

Methods: Observational retrospective study carried out in HIV-infected outpatients who got their medicines from a hospital pharmacy service from 1 January 2009 to 31 December 2013 in the "Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla". Data collected included: age, gender, plasma viral load, T-CD4, type of antiretroviral therapy, adherence, number of dates in the consulting room of pharmaceutical care, non attendance dates, whether or not receiving text messages. Antiretroviral therapy adherence was measured through pharmacy dispensing records. Patients were considered adherent if adherence was ≥95%. We performed a multivariate analysis with the statistical package estadístico IBM SPSS Statistics® 22.0.

Results: 120 patients were included. The percentage of non-adherent to antiretroviral therapy patients was 25.8%. In the univariate analysis, the variables that showed statistically significant relationships with antiretroviral therapy adherence were non attendance to the consulting room of pharmaceutical care, as well as not receiving text messages. The multivariate analysis showed that the receipt of text messages was an independent predictor of adherence [OR=0.347 (0.138-0.800); p=0.025].

Conclusion: Mobile phone text messaging improve adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients.

Key Words: **HIV, adherence, text messaging.**

INTRODUCCIÓN

Debido a la gran eficacia de los tratamientos antirretrovirales (TAR), la morbimortalidad de los pacientes con infección por el virus de inmundeficiencia humana (VIH) se ha reducido considerablemente en los últimos años, situándonos ante una enfermedad crónica[1]. Sin embargo, es necesario una elevada adherencia con el fin de evitar mutaciones virales, resistencias a los antirretrovirales y fracaso terapéutico[2].

La adherencia al tratamiento en pacientes con VIH se define como «la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TAR, que permita mantener su cumplimiento riguroso con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral»[3]. La adherencia al tratamiento para patologías crónicas como el VIH se ha estimado en un 50%[4], lo que provoca que los avances sobre el tratamiento de esta enfermedad no se traduzcan en los resultados de salud esperados. Las causas de la falta de adherencia son multifactoriales y pueden incluir tanto factores intencionales como no intencionales. Estos últimos se deben a las limitaciones en la capacidad y recursos; por ejemplo, no entender las instrucciones, olvidos, etc.[5] Cada uno de estos factores juega un papel importante; no obstante, el olvido es una de las causas más comunes de falta de adherencia[2]. La valoración y fomento de la adherencia al TAR es, por tanto, un factor clave en la práctica asistencial. Varias estrategias han mostrado ser útiles, incluyendo la educación, el asesoramiento y el apoyo social[6], los incentivos económicos[7] y las llamadas telefónicas[8]. Sin embargo, algunas de las intervenciones para mejorar la adherencia pueden no ser viables o adaptables a la práctica clínica, con lo que es necesario desarrollar nuevas estrategias[9].

La popularidad de la tecnología de la telefonía móvil, incluso en zonas con recursos limitados, hace de esta aplicación un recurso potencial para establecer recordatorios y reforzar la transmisión de información[10]. Los mensajes cortos de texto (SMS) tienen numerosas ventajas frente a otras formas de comunicación como el bajo coste; la movilidad, puesto que no dependen de dispositivos fijos; la rapidez, en tanto que los mensajes transmitidos son recibidos casi instantáneamente; la recepción incluso en áreas con baja cobertura; y el poder ser enviados a varios dispositivos simultáneamente[11].

La evidencia sugiere que las intervenciones basadas en la telefonía móvil, tales como el envío de SMS a los móviles de los pacientes, pueden mejorar las tasas de inasistencia[12,13], aumentar las tasas de vacunación entre los viajeros[14], mejorar la adherencia a actividades preventivas[15], ayudar al cambio de hábitos y comportamientos en el manejo de patologías[16].

Algunos estudios han analizado el uso de SMS como herramienta para mejorar resultados en salud en los pacientes infectados por VIH en zonas con recursos limitados. Dos ensayos clínicos realizados en Sudáfrica mostraron que los pacientes que recibían intervención mediante SMS mejoraron las tasas de supresión viral, la adherencia al TAR y redujeron las discontinuaciones al tratamiento comparado con aquellos que recibieron cuidados estándar[17,18]. Otro estudio en pacientes infectados por VIH de India que recibieron un SMS recordatorio una vez en semana durante seis meses evidenció una mejora en la adherencia al TAR, persistiendo en el tiempo al menos tras seis meses del fin de la intervención[19]. Sin embargo, la mayoría de ellos se han llevado a cabo en países en vías de desarrollo[17-21] y su aplicabilidad en otros entornos está por evaluar.

El objetivo del estudio es determinar la influencia del envío de SMS recordatorios de citas programadas en la consulta de atención farmacéutica (CAF) en la adherencia al TAR en pacientes infectados por el VIH. Los objetivos segundarios son analizar la asistencia a las citas programadas en la CAF y la consulta médica (CM), así como determinar su relación con la adherencia al TAR.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional retrospectivo llevado a cabo durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2013. Se incluyeron los pacientes VIH positivos mayores de 18 años con TAR activo que se encontraban en seguimiento en la CAF de patologías víricas del servicio de farmacia del Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla. Se excluyeron aquellos pacientes pertenecientes a ensayos clínicos o cuyos datos no estuvieran disponibles.

Para la identificación de los pacientes se utilizó la aplicación de dispensación a pacientes externos Farmatools®. La recogida de datos se realizó mediante consulta de la historia clínica electrónica, del sistema informatizado de prescripción electrónica, del programa de envío de SMS recordatorios y de la aplicación de dispensación a pacientes externos.

Las variables analizadas en el estudio fueron: sexo, edad; carga viral plasmática media (copias/mL), considerándose detectable si era mayor a 20 copias/mL; media niveles T-CD4+ (celulas/mm³); tipo de TAR; adherencia al TAR; número de citas en la CAF, falta de asistencia a las citas programadas en la CAF y la CM y si recibía o no SMS recordatorios.

El TAR se clasificó en tres grupos[3]: 1) dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIAN) más un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos (ITINN); 2) dos ITIAN más un inhibidor de la proteasa (IP); 3) otras pautas distintas a las dos anteriores.

La adherencia se estimó mediante los registros de dispensación utilizando la fórmula: % adherencia = nº unidades galénicas totales dispensadas/nº unidades galénicas totales previstas. Se incluyen las unidades dispensadas desde la primera fecha estudiada hasta las de la penúltima dispensación (inclusive). Se consideran previstas las necesarias para cumplir el tratamiento en los días incluidos desde la primera dispensación hasta la última[22]. Se definió como adherente si el porcentaje de adherencia era ≥95%[23].

Las citas en la CAF se hacían coincidir con citas en CM y/o analíticas, potenciando el acto único, para ello se revisaban los datos de la citación de los diferentes pacientes a través del módulo de citas del programa Diraya®. El sistema de envío de SMS recordatorio de las citas programadas se le ofrecía de forma rutinaria a todos los pacientes VIH positivos en seguimiento en la CAF. Los SMS se mandaban el día anterior a la cita del paciente en la CAF a través de la aplicación Arsys®. Dicha aplicación utilizaba la lista de teléfonos móviles de aquellos pacientes que, tras firma de consentimiento informado, habían aceptado la recepción de SMS como recordatorio de citas. Su contenido era común para todos los pacientes, con un componente de recordatorio, sin hacer mención a la infección por VIH: "Le recordamos que mañana (día) tiene cita para recogida de medicación en el servicio de farmacia del Hospital de Valme. Más información en (teléfono)". Los pacientes se clasificaron en aquellos que recibieron SMS recordatorios de citas y otro grupo que no recibían dichos SMS.

Las variables cuantitativas se caracterizaron con medias y desviaciones típicas o medianas y rangos intercuartílicos; las variables cualitativas, con frecuencias y porcentajes. Para determinar si el envío de SMS recordatorios, la asistencia a las citas programadas en la CAF y la consulta médica (CM), eran variables predictoras de adherencia al TAR se realizó una regresión logística univariante. Posteriormente, la variables que mostraron relación estadísticamente significativa en el análisis univariante y aquellas con p-valor <0,25 fueron incluidas en el análisis multivariante, aplicando un intervalo de confianza del 95%. La validez del modelo fue evaluada mediante el test de Hosmer y Lemeshow. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics® 22.0 para Windows (IBM Corp., Armonk, NY).

RESULTADOS

De los 127 pacientes identificados, dos fueron excluidos por pertenecer a ensayos clínicos y cinco porque los datos no se encontraban disponibles. Se incluyeron 120 pacientes en el estudio, de los cuáles la mayoría (68,3%) eran hombres con una edad media de 47,2 años (DE: 10,6). La mayoría de los pacientes tenían carga viral indetectable (85,8%). La mediana de T-CD4+ fue 625,5 celulas/mm³ (IQR: 457,0-788,0). El TAR mayoritario fue aquel formado por dos ITIAN más un ITINN (42,5%).

En cuanto a las variables relacionadas con las citas, el número medio de citas programadas en la CAF fue 5,2 (DE: 1,9). La falta de asistencia a la CAF se constató en 42 pacientes (35,0%), mientras que a la CM se produjo en 13 (10,8%). El número de pacientes que aceptó la recepción de SMS recordatorios de citas fue 62 (51,7%).

Según los registros de dispensación, 89 (74,2%) pacientes se clasificaron como adherentes al TAR. Las diferencias entre los pacientes no adherentes y adherentes, así como el análisis univariante, se describen en la tabla 1. En cuando a la edad y el sexo, así como la carga viral plasmática, no hubo diferencias entre grupos.

La falta de asistencia a la CAF fue superior en no adherentes frente adherentes (41,9% *vs.* 32,6%). A pesar de que un tercio de los paciente adherentes faltaban a las citas programas a la CAF, todos ellos acudieron a la consulta en un día distinto a la cita programada. El porcentaje de pacientes que no recibieron SMS recordatorios fue mayor en grupo de no adherentes respecto a adherentes (67,7% *vs.* 41,6%). La falta de asistencia a la CAF [OR= 1.712 (1.051-2.791); p= 0,031] y el no recibir SMS [OR= 2.950 (1.145-6.993); p=0,014] se identificaron como variables independientes predictoras de no adherencia. En el resto de variables relacionadas con las citas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. La tabla 2 muestra los resultados del análisis multivariante. El valor del test de Hosmer y Lemeshow confirmó la validez del modelo (P= 0,445).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra que existe relación entre la recepción de SMS recordatorios de citas en la CAF y la adherencia al TAR. De igual forma el no recibir dichos SMS se relaciona con una menor adherencia.

Lester *et al.*[17] mostraron resultados similares en un ensayo clínico randomizado llevado a cabo en pacientes que iniciaron el TAR en Kenya. Estos autores concluyeron que los pacientes que recibieron apoyo mediante SMS semanales mejoraron significativamente la adherencia autoreportada al tratamiento, así como las tasas de supresión viral. Otro ensayo clínico de similares características realizado en pacientes de Sudáfrica mostró una adherencia superior en aquellos pacientes que recibieron SMS cada semana durante un periodo de seguimiento de 48 semanas frente a aquellos que no los recibieron, medida ésta mediante un sistema de monitorización ("MEMS cap")[18]. Un ensayo en paciente nigerianos infectados por VIH mostró el mismo resultado con una sesión por mes de consejos sobre adherencia y mediante el envío de SMS dos veces por semana durante cuatro meses. En este estudio la adherencia autoreportada a través del recuento de tomas olvidadas durante los últimos siete días fue superior en el grupo de intervención[20]. Otros estudios han mostrado las mismas conclusiones, sin embargo han incluido un número menor de pacientes[24-25].

Tabla 1
Características basales de los pacientes del estudio (adherentes frente no adherentes) y análisis univariante

Variable	No adherentes (n=31)	Adherentes (n=89)	p-valor	*Odds Ratio* (IC 95%)
Sexo: n (%)				
Hombres	22 (71,0)	60 (67,4)	0,714	0,846 (0,346-2,068)
Mujeres	9 (29,0)	29 (32,6)		
Edad (años): media (DE)	47,8 (10,8)	47,0 (10,6)	0,711	1,007 (0,969-1,047)
Carga viral plasmática indetectable (<20 copias/mL): n (%)	28 (90,3)	75 (84,3)	0,410	0,574 (0,153-2,149)
T-CD4+ (celulas/mm³): mediana (IQR)	584,1 (412,8-722,2)	635 (489,3-826,6)	0,401	0,783 (0,563-0,987)
Tipo de TAR: n (%)				
ITIAN + ITINN	11 (35,5)	40 (44,9)		
ITIAN + IP	13 (41,9)	18 (20,2)	0,053	2,626 (0,989-6,975)
Otros	7 (22,6)	31 (34,8)	0,810	0,878 (0,304-2,537)
Número de citas con farmacia: media (DE)	5,1 (1,4)	5,3 (1,7)	0,702	0,959 (0,773-1,190)
Falta de asistencia a consulta farmacéutica: n (%)	13 (41,9)	29 (32,6)	0,031	1,712 (1,051-2,791)
Falta de asistencia a consulta médica: n (%)	2 (6,5)	11 (12,3)	0,401	0,528 (0,119-2,342)
No reciben SMS: n (%)	21 (67,7)	37 (41,6)	0,014	0,339 (0,143-0,803)

DE: desviación estándar; IQR: rango intercuartílico; TAR: tratamiento antirretroviral; ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos; ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, IP: inhibidores de la proteasa, SMS: mensajes cortos de texto; IC: intervalo de confianza.

Tabla 2
Análisis multivariante

Variable	p-valor	*Odds Ratio* (IC 95%)
Falta de asistencia a consulta farmacéutica	0,053	1,678 (0,994-2,833)
No reciben SMS	0,025	0,347 (0,138-0,800)

SMS: mensajes cortos de texto; IC: intervalo de confianza.

Estos resultados se contraponen con los referidos en el ensayo CAMPS[21] donde los pacientes VIH de Camerún incluidos en el estudio recibieron SMS motivacionales una vez por semana. Este estudio no mostró diferencias significativas en la mejora de la adherencia al TAR medida mediante el autoreporte de dosis perdida, una escala visual analógica y los registros de dispensación de farmacia.

Los resultados de estos estudios en pacientes VIH son difícilmente comparables a los obtenidos en nuestro estudio pues se han llevado a cabo en países en vías de desarrollo y, además, el tipo de SMS en los ensayos clínicos no son de recordatorio de acudir a la CAF sino de tipo motivacional y con una frecuencia mayor (una o varias veces por semana). Sin embargo, estudios similares se han llevado a cabo en pacientes con otras patologías crónicas como la psoriasis[26] y el asma[27], mostrando como el uso de SMS mejora la adherencia al tratamiento.

Algunos autores destacan la importancia del uso de la tecnología de la telefonía móvil para mejorar el acceso a la asistencia sanitaria y la información. Asimismo indican que el empleo de SMS juega un papel importante en la mejora de la adherencia y por tanto en el control de la infección por VIH, pudiendo ser especialmente eficaz en áreas donde la comunicación entre los pacientes y profesionales son difíciles, bien por barreras geográficas u otros motivos[28].

Un estudio piloto realizado en cuatro pacientes VIH con el apoyo de un sistema colaborativo, utilizando el teléfono móvil e internet, que mostraba el estado de la enfermedad, así como variables clínicas en tiempo real, mostró una mejora en la adherencia al tratamiento antirretroviral en dichos pacientes[29].

La principal limitación del estudio radica en que la dispensación de la medicación no es sinónimo de adherencia al tratamiento, por lo que este sistema de medida podría producir una sobreestimación de la adherencia. Sin embargo, en España los fármacos antirretrovirales son dispensados en las farmacias de los hospitales públicos por lo que es un método factible y válido, puesto que se ha demostrado una buena correlación entre la adherencia medida por este método y la evolución virológica de los pacientes[30]. Es posible que los pacientes adherentes pudieran haber estado más motivados en participar en el estudio pudiendo resultar en un sesgo de selección. No obstante, la muestra de pacientes seleccionada es representativa de aquellos atendidos en la CAF del servicio de farmacia. Además, no hubo diferencias en las características sociodemográficas entre los dos grupos del estudio. Otra de las limitaciones es el pequeño tamaño muestral al realizar la comparativa entre ambos grupos.

Teniendo en cuenta que todos los estudios descritos en la bibliografía[31] se han realizado en países en vías de desarrollo, la investigación futura debe llevarse a cabo en otro ámbito. Estudios próximos deben ir encaminados a analizar las causas de falta de adherencia con el fin de desarrollar métodos efectivos para su mejora.

CONCLUSIONES

La recepción de SMS muestra una relación positiva con la adherencia al TAR en pacientes infectados por VIH. Esta conclusión pone de manifiesto la importancia del uso de tecnologías móviles en la mejora de la adherencia, con el fin de obtener mejores resultado en salud.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orlando G, Meraviglia P, Cordier L, Meroni L, Landonio S, Giorgi R, et al. Antiretroviral treatment and age-related comorbidities in a cohort of older HIV-infected patients. HIV Med. 2006;7:549-557.
2. Chesney, M. Adherence to HAART regimens. AIDS Patient Care and STDs. 2003;17(4):169-177.
3. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización enero 2015. Disponible en: http://www.gesida-seimc.org/index.asp.
4. Hansana V, Sanchaisuriya P, Durham J, Sychareun V, Chaleunvong K, Boonvaleepun S, et al. Adherence to antiretroviral therapy (ART) among people living with HIV (PLHIV): a cross sectional survey to measure in Lao PDR. BMC Public Health. 2013;13:617.
5. Horne R. Beliefs and adherence to treatment: the challenge for research and clinical practice. In: Halligan P, Aylward M, editors. The power of belief. Oxford: Oxford University Press; 2006. p.115-136.
6. Tesoriero J, French T, Weiss L, Waters M, Finkelstein R, et al. Stability of adherence to highly active antiretroviral therapy over time among clients enrolled in the treatment adherence demonstration project. J Acquir Immune Defic Syndr. 2003;33:484-493.
7. Rigsby MO, Rosen MI, Beauvais JE, Cramer JA, Rainey PM, et al. Cuedose training with monetary reinforcement: pilot study of an antiretroviral adherence intervention. J Gen Intern Med. 2000;15:841-847.
8. Puccio JA, Belzer M, Olson J, Martinez M, Salata C, Tucker D, Tanaka D. The use of cell phone reminder calls for assisting HIV-infected adolescents and young adults to adhere to highly active antiretroviral therapy: a pilot study. AIDS Patient Care STDS. 2006;20(6):438-444.
9. Simoni JM, Amico KR, Pearson CR, Malow R. Strategies for promotingadherence to antiretroviral therapy: A review of the literature. Current Infectious Disease Reports. 2008;10:515-521.
10. Lester R, Karanja S. Mobile phones: exceptional tools for HIV/AIDS, health, and crisis management. Lancet Infect Dis. 2008;8:738-739.
11. Lim MS, Hocking JS, Hellard ME, Aitken CK. SMS STI: a review of the uses of mobile phone text messaging in sexual health. Int J STD AIDS. 2008;19:287-290.
12. Da Costa TM, Salomão PL, Martha AS, Pisa IT, Siguem D. The impact of short message service text messages sent as appointment reminders to patients' cell phones at outpatient clinics in São Paulo, Brazil. Int J Med Inform. 2010;79(1):65-70.
13. Downer SR, Meara JG, Da Costa AC. Use of SMS text messaging to improve outpatient attendance. Med J Aust. 2005;183:366-368.
14. Vilella A, Bayas JM, Diaz MT, Guinovart C, Diez C, Simó D. The role of mobile phones in improving vaccination rates in travelers. Prev Med. 2004;38:503-509.
15. Cocosila M, Archer N, Haynes RB, Yuan Y. Can wireless text messaging improve adherence to preventive activities? Results of a randomized controlled trial. Int J Med Inform. 2009;78:230-238.
16. Kim HS, Kim NC, Ahn SH. Impact of a nurse short message service intervention for patients with diabetes. J Nurs Care Qual. 2006;21:266-271.
17. Lester RT, Ritvo P, Mills EJ, Kariri A, Karanja S, Chung MH, et al. Effects of a mobile phone short message service on antiretroviral treatment adherence in Kenya (WelTel Kenya1): a randomized trial. Lancet. 2010;376:1838-1845.
18. Pop-Eleches C, Thirumurthy H, Habyarimana JP, Zivin JG, Goldstein MP, et al. Mobile phone technologies improve adherence to antiretroviral treatment in a resource-limited setting: a randomized controlled trial of text message reminders. AIDS. 2011;25:825-834.
19. Rodrigues R, Shet A, Antony J, Sidney K, Arumugam K, Krishnamurthy S, et al. Supporting Adherence to Antiretroviral Therapy with Mobile Phone Reminders: Results from a Cohort in South India. PLoS One. 2012;7(8):e40723.
20. Maduka O, Tobin-West CI. Adherence counseling and reminder text messages improve uptake of antiretroviral therapy in a tertiary hospital in Nigeria. Niger J Clin Pract. 2013;16:302-308.
21. Mbuagbaw L, Thabane L, Ongolo-Zogo P, Lester RT, Mills EJ, Smieja M, et al. The Cameroon Mobile Phone SMS (CAMPS) Trial: A Randomized Trial of Text Messaging versus Usual Care for Adherence to Antiretroviral Therapy. PLoS One. 2012;7(12):e46909.
22. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Actualización Junio de 2008. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/recomendacionesAdherenciaTrtoAntirretroviral062008.pdf.

23. Reiter GS, Stewart KE, Wojtusik L, Hewitt R, Segal Maurer, Johnson M, et al. Elements of success in HIV clinical care: Multiple Interventions that promote adherence. Topics HIV Med. 2000;8:21-30.
24. Da Costa TM, Barbosa BJ, Gomes e Costa Da, Sigulem D, de Fátima Marin H, Filho AC, et al. Results of a randomized controlled trial to assess the effects of a mobile SMS-based intervention on treatment adherence in HIV/AIDS-infected Brazilian women and impressions and satisfaction with respect to incoming messages. Int J Med Inform. 2012;81:257-269.
25. Dowshen N, Kuhns LM, Johnson A, Holoyda BJ, Garofalo R. Improving Adherence to Antiretroviral Therapy for Youth Living with HIV/AIDS: A Pilot Study Using Personalized, Interactive, Daily Text Message Reminders. J Med Internet Res. 2012;14(2):e51.
26. Balato N, Megna M, Di Costanzo L, Balato A, Ayala F. Educational and motivational support service: a pilot study for mobile-phone-based interventions in patients with psoriasis. Br J Dermatol. 2013;168(1):201-205.
27. Petri KJ, Perry K, Broadbent E, Weinman J. A text message programme designed to modify patients' illness and treatment beliefs improves self-reported adherence to asthma preventer medication. Br J Health Psychol. 2012;17(1):74-84.
28. Mukund Bahadur KC, Murray PJ. Cell Phone Short Messaging Service (SMS) for HIV/AIDS in South Africa: A literature review. Stud Health Technol Inform. 2010;160(Pt1):530-534.
29. Moore JO, Hardy H, Skolnik PR, Moss FH. A collaborative awareness system for chronic disease medication adherence applied to HIV infection. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2011;2011:1523-7.
30. Gross R, Yip B, Lo Re V 3rd, Wood E, Alexander CS, Harrigan PR, et al. A simple, dynamic measure of antiretroviral therapy adherence predicts failure to maintain HIV-1 suppression. J Infect Dis. 2006;194(8): 1108-1114.
31. Karanja S, Mbuagbaw L, Ritvo P, Law J, Kyobutungi C, Reid G, et al. A workshop report on HIV mHealth synergy and strategy meeting to review emerging evidence-based mHealth interventions and develop a framework for scale-up of these interventions. Pan Afr Med J. 2011;10:37.