



**ESTRATEGIAS FARMACÉUTICAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL (TAR) EN PACIENTES CON VIH.**

NATALIA RAMIREZ MANRIQUE

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, MAYO DE 2022



**ESTRATEGIAS FARMACÉUTICAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL (TAR) EN PACIENTES CON VIH.**

**Trabajo de investigación para optar al título de
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**Presentado por
Natalia Ramírez Manrique
natalia.ramirezm@urosario.edu.co
naramirezma@unal.edu.co**

**Tutor metodológico
José Bareño Silva**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

BOGOTÁ, MAYO DE 2022

La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN	8
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2 JUSTIFICACIÓN	11
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
2. MARCO TEÓRICO	13
2.1 VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)	13
2.1.1 Tratamiento anti-retroviral (TAR)	14
2.1.2 Efectos Adversos del Tratamiento Antirretroviral	16
2.2 ADHERENCIA AL TAR	16
2.2.1 Factores que influyen en la adherencia al TAR	17
2.2.2 Consecuencias de la inadecuada adherencia a terapia TAR	18
2.3 ESTRATEGIAS DE ADHERENCIA	19
2.3.1 Estrategias de apoyo y ayuda:	19
2.3.2 Estrategias de intervención	19
2.3.3 Estrategias en la pauta terapéutica	19
2.4 MEDICIÓN DE LA ADHERENCIA	20
3. OBJETIVOS	21
3.1 OBJETIVO GENERAL	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4. METODOLOGÍA	22
4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	22
4.2 TIPO DE ESTUDIO	22
4.3 POBLACIÓN	22
4.4 DISEÑO MUESTRAL	22
4.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	23
4.5.1 Diagrama de variables	23
4.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	23
4.6.1 Fuentes de información	23
4.6.2 Instrumento de recolección de información	24
4.6.3 Proceso de obtención de la información	24
4.7 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	25
4.8 DIVULGACIÓN DE RESULTADOS	25
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
6. RESULTADOS	27
6.1 Selección y característica de los estudios	27
6.2 Características generales de las estrategias	29
6.3 Valoración de las estrategias	42
7. DISCUSIÓN	56

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Características generales de los documentos en estudio.	28
Tabla 2: Características de las estrategias evaluadas dentro de la revisión sistémica..	30
Tabla 3: Características de la valoración de estrategias evaluadas dentro de la revisión sistémica	43

LISTA DE GRÁFICOS

Figura 1: Diagrama de las variables.....	23
Figura 2: Diagrama de flujo basado en Metodología Prisma de la Revisión sistemática	27

RESUMEN

Introducción: La infección por VIH es una condición crónica, que por su morbilidad y mortalidad constituye un reto de salud pública, particularmente la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) resulta en un claro objetivo en el abordaje *epidemiológico y clínico* del VIH y el *SIDA*, donde los profesionales farmacéuticos tienen importantes aportes

Objetivos: Analizar mediante búsqueda sistemática de literatura las estrategias lideradas por el profesional farmacéutico para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por el virus del VIH.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura empleando metodología PRISMA donde se evaluaron documentos de 2011-2021 que propusieran y evaluaran estrategias para mejorar la adherencia a la TAR.

Resultados: La búsqueda de la literatura reveló un total de 18 estudios que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión la gran mayoría en idioma inglés. Como marco común los estudios evaluaron diferentes estrategias en poblaciones específicas para mejorar adherencia a TAR. El tipo de estrategia mayormente empleado fue de apoyo y ayuda, en las cuales mayoritariamente se evaluó con cuestionario autoinformado y su impacto en la adherencia

Discusión: La presente revisión revela la necesidad de más información sobre 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*

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un Retrovirus del género lentivirus, agente etiológico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). La infección por VIH genera un deterioro progresivo del sistema inmunitario, que ocasiona que el portador del virus posea un sistema inmunológico incapaz de reponer los linfocitos T CD4+, reduciendo su capacidad citotóxica hacia el virus; fenómeno que coincide con el aumento en las tasas de replicación del virus, disminuyéndose por tanto la capacidad de reacción del anfitrión ante otros agentes causantes de enfermedades (1).

La alerta principal sobre el SIDA, descrito como un tipo poco común de neumonía entre los jóvenes homosexuales en California, se dio en 1981. A partir de ese momento, la infección se ha visto como un desafío crítico para la salud general hasta la fecha (2). Lo anterior, teniendo en cuenta que, según cifras del Programa Conjunto de las Naciones Unidas para el VIH-sida (Onusida), desde el inicio de la patología 79,3 millones de personas han contraído la infección y alrededor de 36,3 millones de personas han fallecido por enfermedades relacionadas con el SIDA (3). En Colombia, las cifras no son más alentadoras para el 2019 se tuvo un crecimiento del 16,4% de los casos del VIH con una tasa de incidencia de 26.6 casos por cada 100.000 habitantes en comparación con el año anterior (4).

Por su efecto impactante, social, monetario y demográfico, en vastas regiones del planeta, la infección por el VIH, comprende una pandemia que, a pesar de tener una tendencia a asentarse en regiones geológicas específicas, incluso con descensos críticos de la mortalidad, aun presenta una alta incidencia y un reto para la industria farmacéutica, que ha trabajado constantemente en el desarrollo medicamentos y tratamientos para mejorar la salud de los pacientes con VIH (5). De hecho, la necesidad de administrar tratamiento, provocó grandes avances en relación a la terapéutica, principalmente en lo que respecta al desarrollo de terapia antirretroviral (TAR); que inició con monoterapias no estandarizadas, y progresó a terapia triple (6). Si bien dichas terapias no ofrecen una cura para la infección por VIH en este momento, la convierten en una condición crónica tratable completamente controlable reduciendo incluso a 0 la posibilidad de transmisión, cuando el virus se vuelve indetectable en sangre (63) y reducen la posibilidad de propagar la infección a otras personas. (7)

El objetivo de la TAR es lograr niveles indetectables de carga viral, quienes no alcanzan este objetivo tienen riesgo de desarrollar resistencia a anti-retrovirales, lo que puede conducir a falla virológica y aparición de enfermedades oportunistas (8).

Sin embargo, y aun cuando existen los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA), los ingresos de pacientes con infección por VIH a la UCI continúan e incluso aumentan y la mortalidad se conserva (9).

Este problema, se ha asociado a la adherencia al tratamiento antirretroviral, dada la habitual y estrecha correlación entre patologías crónicas y el descenso en las tasas de cumplimiento terapéutico (10). Particularmente, el TAR por sus características intrínsecas: un tratamiento crónico, con elevado número de comprimidos, varias tomas al día e interferencia con alimentos y con hábitos de vida, tiene todos los componentes conseguir una adherencia óptima durante periodos prolongados en el tiempo; convirtiéndose este factor en una de las muchas dificultades que dicha patología enfrenta (11). De hecho, se estima que entre un 20% y un 50% de quienes se hallan actualmente en tratamiento presentan una adherencia inadecuada al mismo. En Colombia, por ejemplo, se encuentra que el 50% de los pacientes han suspendido en algún momento su tratamiento, por diferentes factores (12)

Son múltiples y muy preocupantes las consecuencias que se derivan de la falta de adherencia: evolución desfavorable de la enfermedad, mayores ingresos hospitalarios, y consecuentemente se pone en riesgo en la sostenibilidad del sistema sanitario, al elevarse los costos asociados (13). Por tanto, mejorar la adherencia a la TAR resulta un claro objetivo en el abordaje epidemiológico y clínico del VIH y el SIDA, sobre todo si consideramos que estudios realizados con los primeros TAR, permitieron afirmar que la mayor eficacia con el tratamiento requiere una adherencia superior al 95%, es decir prácticamente perfecta; aunque estudios recientes sugieren que este umbral pueda disminuir, con el empleo de fármacos con vida media más larga (14).

Las necesidades de una adherencia tan alta para la efectividad del tratamiento, ha generado un gran número de estudios, con importantes aportes describiendo los aspectos clínicos, sociales, psicológicos y sanitarios de la adherencia; o evaluando la eficacia de los diversos programas y estrategias diseñadas para el fomento de la adhesión al TAR (15). En este último campo se han abordado aspectos farmacológicos, restringiéndose los indicadores de adherencia a la toma de medicamentos antirretrovirales y, en ocasiones, a la asistencia a las citas médicas, además de otros aspectos no farmacológicos relacionados con cambios en los estilos de vida que aumentan la eficacia del tratamiento y disminuyen la posibilidad de resistencia a los medicamentos, la reinfección y la transmisión del virus a otras personas (16).

Aunque estos enfoques de la investigación han aportado un conocimiento útil y relevante sobre la problemática, aún existen vacíos en la literatura específicamente sobre el diseño estrategias de pauta terapéutica, donde es clave el papel del farmacéutico, como profesional sanitario especializado en reconocer y proporcionar a los pacientes sus necesidades en cuanto a los medicamentos. De hecho, tras una

revisión sistemática realizada en el 2017 por Acero y colaboradores, donde se utilizaron palabras clave como HIV, adherence, pharmacological strategies, en diferentes bases de datos incluyendo pubmed y proquest, no se encontraron artículos que asociaran las acciones farmacológicas directamente al tratamiento antirretroviral lo que sugiere una falta de documentación clara sobre el tipo y la variabilidad de las intervenciones de adherencia que se llevan a cabo (14).

En el marco de estas precisiones, el propósito de este manuscrito es resumir sistemáticamente la literatura existente sobre estrategias en la pauta terapéutica, lideradas por los profesionales farmacéuticos para mejorar la adherencia al TAR. Nuestra finalidad última será ayudar a una mejor descripción de las estrategias de atención farmacéutica para mejorar la adherencia al TAR, y contribuir así al planteamiento del debate sobre cómo se está haciendo el abordaje de la cuestión en el momento actual y que se proyecta para el futuro próximo.

1.2 JUSTIFICACIÓN

La epidemia de VIH pasa hoy por un momento de cambios profundos en múltiples aspectos como son: las características epidemiológicas, la prevalencia de conductas de riesgo, pero sobre todo cambios en las estrategias de abordaje preventivo; lo que nos conduce a los problemas y lógicas de adherencia. Es por ello, que resulta prioritario la síntesis de conocimiento acerca de las estrategias para la obtención de una mayor adherencia al TAR, específicamente aquellas que los profesionales farmacéuticos desarrollan, como la oportunidad de sintetizar tratamientos sencillos de alta potencia, la co-formulación de varios principios activos en una pauta de dosificación más simple, la posibilidad de combinaciones en dosis única diaria, e incluso estrategias para facilitar la recordación sobre la administración de los medicamentos y educación al paciente sobre el tratamiento antirretroviral así como seguimiento a los efectos secundarios a este (17).

El conocimiento sobre estas estrategias y sus características permitirá solidificar la base científica sobre la cual se toman decisiones importantes, para la disminución la morbimortalidad que genera el VIH. Lo anterior, mediante la síntesis de información con soporte clínico basado en la evidencia, que pueda llegar a ser aplicada en niveles de atención y sobre todo en programas especiales para el abordaje de pacientes con esta patología. De esta manera, el conocimiento de estrategias de adherencia a TAR podrá transformar la infección por VIH en una enfermedad crónica donde pueda controlarse el estado virológico e inmunológico como parte de la integralidad en la atención, que va a permitir aplicar terapias más exitosas.

En este contexto, esta revisión sobre estrategias para la mejora de la adherencia al TAR en pacientes VIH positivo pretende generar beneficios en la salud de la población, la sostenibilidad del sistema de salud y a nivel científico – académico,

esperando que, este trabajo pueda ser fuente de información para el desarrollo de nuevos estudios experimentales, guías de atención o políticas públicas que permitan estructurar un programa de atención farmacéutica que considere las estrategias de pauta terapéutica identificadas en esta revisión y definidas como eficientes en el mejoramiento de indicadores, de manera que puedan ser aplicados en condiciones reales.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué intervenciones lideradas por el profesional farmacéutico se han descrito en la literatura académica, para aumentar la adherencia al tratamiento antiretroviral en pacientes VIH positivo?

De acuerdo con la estructura PICOS (Paciente, Intervención, Comparación, Outcome/Desenlace, Study type/Diseño de estudio), la pregunta de investigación se representaría de la siguiente manera:

Paciente	Pacientes con infección por el virus de VIH
Intervención	Intervenciones lideradas por el farmacéutico (Educación, dispensación informada, consulta farmacéutica, etc)
Comparación	Pacientes sin intervención liderada por el farmacéutico, adicional a la atención habitual
Outcome/Desenlace	Aumento de adherencia: Métodos directos o indirectos de medición de adherencia a la TAR
Study type/ Diseño de estudio	Ensayos controlados aleatorizados y estudios no aleatorizados (participante asignado mediante un método no aleatorio, estudio controlado antes y después u observación realizada antes y después de la atención del farmacéutico proporcionada) que evalúan el impacto de la atención del farmacéutico, estudios observacionales analíticos, estudios cross-sectional

2. MARCO TEÓRICO

2.1 VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

El VIH es un virus que ataca el sistema inmune, específicamente los linfocitos T (CD4), alterando o anulando su función, lo que genera deterioro del sistema inmune (18). Se tienen dos tipos de virus; el VIH-1 (más común en el mundo y más patogénico) y el VIH-2 (menos patogénico, menor factor de transmisión, ubicado en su mayoría en África occidental) (19). La infección por VIH ocasiona el famoso Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), el estadio más avanzado de la infección, caracterizado por la aparición de neoplasias oportunistas, dado por la destrucción del sistema inmune de la persona contagiada. Una vez infectado con el virus se genera susceptibilidad a transmitir la infección durante toda la vida, pues el virus presente en fluidos corporales (semen, sangre, etc.), es transmitido a través del contacto de estos con las mucosas o heridas en la piel de otras personas, mediante diferentes métodos: relación sexual, transfusiones de sangre, punción con elementos contaminados (transmisión horizontal) o de madre a hijo durante el parto (transmisión vertical) (20).

La clínica de la enfermedad es compleja, con síntomas inespecíficos tales como, fiebre, diarrea, linfadenopatías, dolor de garganta, mialgias, rash, artralgias, pérdida de peso, úlceras mucocutáneas y cefalea. Aunque la clínica no permite el diagnóstico que debe realizarse mediante pruebas específicas para determinar presencia del virus, sus proteínas o de los anticuerpos producidos contra el virus; es indispensable para la estadificación de la infección, y proporcionar tratamiento más conveniente (18).

Respecto a la clasificación, esta lleva una codificación con número y una letra. El componente numérico se asigna según el conteo de CD4 de la siguiente manera: conteo de CD4 mayor de 500 células se asigna el número 1, conteo de CD4 entre 200 y 499 número 2 y conteo de CD4 menor a 200 el número 3 (20). Por su parte la letra da cuenta del estadio de la enfermedad de acuerdo con los siguientes criterios extraídos del documento de la OPS *“Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños”* (59):

A: Asintomáticos, pero se pueden encontrar adenopatías persistentes generalizadas.

B: Presentan alguna o varias de las siguientes manifestaciones: 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 populares pruriginosas, dermatitis seborreica y onicomicosis.

C: Englobados aquí los pacientes con comorbilidades importantes y síntomas avanzados: pérdida idiopática grave de peso, diarrea crónica idiopática durante más

de un mes, fiebre persistente idiopática (mayor de 37,5 o, 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 extra pulmonar, 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.

2.2 TRATAMIENTO VIH

Una vez establecido el diagnóstico de infección por el VIH, se debe ofrecer de manera inmediata medidas de apoyo psicológico y emocional. Seguidamente se desarrollarán las estrategias de tratamiento, al respecto, la OMS establece 4 categorías de medicamentos utilizados en el tratamiento de la infección por VIH (21):

- Profilaxis de infecciones oportunistas: medicamentos para prevenir infecciones oportunistas.
- Tratamientos de infecciones oportunistas: medicamentos para tratar infecciones oportunistas.
- Terapia paliativa: medicamentos para controlar el dolor y otros síntomas de la enfermedad.
- Terapia anti-retroviral (TAR): para reducir la carga viral en el organismo, entre estos la TARV, que será ampliamente detallada a continuación por ser la más usada actualmente y foco de la presente investigación.

2.1.1 Tratamiento anti-retroviral (TAR)

El TAR controla el VIH través de la supresión profunda y duradera de la replicación viral. Una combinación de medicamentos, generalmente tres antiretrovirales, denominada terapia antiretroviral altamente activa o HAART (del inglés, Highly Active Antiretroviral Therapy), se hace necesaria para controlar eficazmente y a largo plazo la replicación viral y prevenir la resistencia a los medicamentos (22). En la actualidad todos los tratamientos antirretrovirales pueden considerarse de “alta actividad”, por lo que nos referiremos a ellos únicamente como TAR.

Al reducir la replicación y la carga viral del VIH, la TAR puede retardar o revertir el daño inmunológico, logrando reducir la progresión de la enfermedad, y de esta forma

mejorar la calidad de vida, disminuyendo la mortalidad y morbilidad. Es recomendable, que los pacientes inicien el tratamiento basándose en la categoría clínica, el recuento de células T CD4+, el nivel de carga viral y la etapa de vida (23).

Los medicamentos aprobados para el tratamiento de la enfermedad del VIH se han aislado tradicionalmente en tres clasificaciones: inhibidores de la transcriptasa viral opuesta, inhibidores de la proteasa viral e inhibidores de la combinación de la infección con el linfocito T CD4+. Recientemente se han promovido nuevos grupos de medicamentos, por ejemplo, inhibidores de la integrasa viral e inhibidores del correceptor CCR5. Las elecciones 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, de manera que se evite que el virus continúe replicándose y afecte la cantidad de linfocitos T (CD4). Dependiendo de su mecanismo de acción los antirretrovirales se clasifican de diferentes maneras a saber (24):

Inhibidores nucleosídicos análogos de la transcriptasa inversa (ITIAN): Constituyen el esqueleto del tratamiento antirretroviral, su mecanismo de acción implica unión a la cadena de ADN viral interrumpiendo la replicación del virus.

Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (ITINN): A diferencia de los ITIAN, son fármacos activos. Su mecanismo de acción es no competitivo al unirse de forma reversible a la transcriptasa inversa.

Inhibidores de la proteasa (IP): Una de las partes de la replicación viral es cuando el ADN viral forma 2 poliproteína no funcionales que con ayuda de la proteasa las divide y forma proteínas funcionales, por lo cual sin la proteasa se impide la infectividad del virus.

Inhibidores de la fusión: Inhibe la fusión del virus con la membrana celular, lo cual hace que el virus no ingrese a la célula. Se reserva a pacientes con multirresistencias. El único de esta clase es el enfuvirtide (T-20)(22).

Inhibidores correceptores CCR5: Este medicamento tiene unas condiciones específicas para ser utilizado, donde es necesario realizarse una prueba de tropismo, ya que este medicamento actúa en el VIH-1 con tropismo CCR5, su función es bloquear la entrada del virus a las células, si el virus tiene tropismo mixto o dual, no es muy eficiente. El único representante de estos medicamentos es el maraviroc (MVC).

Inhibidores de la integrasa (II): Se unen al sitio catalítico de la integrasa, evitando que se una la cadena viral de ADN a la cadena de ADN de la célula. Los

medicamentos de este grupo son: Raltegravir (RAL), Elvitegravir (EVG) y Dolutegravir (DTG).

2.1.2 Efectos Adversos del Tratamiento Antirretroviral

Los efectos adversos de la terapia antirretroviral constituyen uno de los determinantes más importantes para 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:

ITIAN: Son un grupo de bastante tolerancia, sus principales efectos adversos, incluyen toxicidad mitocondrial, reacciones de hipersensibilidad, alteraciones hepáticas y toxicidad renal. Ocasionando neuropatía periférica, esteatosis hepática, lipoatrofia y acidosis láctica.

ITINAN: En este grupo, la toxicidad hepática, las reacciones de hipersensibilidad y las alteraciones neuropsicológicas son los principales efectos adversos, siendo el rash el más frecuente.

Inhibidores de proteasas: los inhibidores de proteasas se han asociado con riesgo de lipodistrofia, hepatotoxicidad, alteraciones gastrointestinales, hiperglucemia y anomalía en el metabolismo de los lípidos. Siendo los últimos tres los más comunes.

Inhibidores de fusión El efecto adverso más común en esta categoría se trata de reacciones en sitio de inyección y aumento en el riesgo de neumonía.

2.2 ADHERENCIA AL TAR

La real academia de la lengua define adherencia como calidad de anexo, unido o pegado a algo (25), por lo que el concepto aplicado al TAR, puede ser entendido en su manera más simple como las acciones del paciente que lo mantienen ligado al tratamiento. Pero la adherencia es un concepto que la organización mundial de la salud OMS amplió en una publicación de 2004 titulada “*Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción*”, en ella se define adherencia terapéutica como “*El grado en que el comportamiento de una persona se ajusta a tomar los medicamentos, sigue un régimen alimentario y ejecuta cambios del modo de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria*” (26). La adherencia así definida considera a los pacientes como socios activos de los profesionales de la salud en su propia atención. En este sentido, la adherencia al TAR, es definida por Grupo de Estudio del SIDA como “*la capacidad del paciente para implicarse correctamente en la elección, inicio y cumplimiento*” de este para lograr una disminución satisfactoria de la replicación viral, lo que incluye

compromiso con respecto a la medicación y una participación en la elección y el mantenimiento del régimen terapéutico (27).

En este sentido, estudiar adherencia se justifica desde su fin de asegurar la eficacia del tratamiento y evitar la generación de resistencias, por lo que al hablar de adherencia al TAR, hablamos de un proceso complejo que se desarrolla a través de diferentes etapas, que incluyen la aceptación del diagnóstico, la percepción de la necesidad de realizar el tratamiento de forma correcta, la motivación para hacerlo, la disposición y entrenamiento de habilidades para realizarlo, la capacidad de superar las barreras o dificultades que aparezcan, y el mantenimiento de los logros alcanzados con el paso del tiempo (28). El éxito de estas etapas está asociado a diversos factores vinculados al paciente, al personal de salud, al sistema y a las características propias de la enfermedad o del tratamiento, los cuales se detallan en el siguiente apartado.

2.2.1 Factores que influyen en la adherencia al TAR

En la falta de adherencia a la terapia se puede presentar factores que pueden estar relacionados con el individuo, con el tratamiento, con el equipo asistencial y sistema sanitario, e incluso por la enfermedad en sí (29) (11).

Factores relacionados con el TAR. “Son varios los estudios que han demostrado que la adherencia al tratamiento antirretroviral disminuye cuando aumenta la complejidad de este” (60). Dicha complejidad se aumenta en relación con aspectos como: número de fármacos, frecuencia de dosificación, duración del tratamiento, restricciones alimentarias, efectos adversos, entre otros. Algunos fármacos por ejemplo tienen requerimientos dietarios muy estrictos porque “su absorción se encuentra altamente condicionada a la presencia o ausencia de alimentos en el momento de la toma” (60), y la cantidad de pacientes que abandona el tratamiento por esta causa es enorme.

De manera similar, la presencia de efectos adversos es una variable importante relacionada con la adherencia, ya que los pacientes terminan abandonando el tratamiento para evitar los impactos antagónicos provocados por las respuestas desfavorables, separadamente de la procedencia clínica que tengan (15).

Factores relacionados con la enfermedad.

Existen resultados contradictorios sobre como los factores relacionados a la enfermedad pueden influir en la adherencia. De hecho, estudios que evalúan la asociación entre el estadio CDC y adherencia al tratamiento han obtenido resultados contradictorios: Siendo que en la mayoría de los estudios no se obtuvo relación, si hay algunos que encontraron que pacientes en estadio B o C son más adherentes

que los pacientes en estadio A, pues asocian el incremento en el riesgo de complicaciones con el incumplimiento de la terapia (15).

Así mismo, se ha encontrado “una mayor discontinuación del TAR en pacientes con cargas virales elevadas, quizás por no haber conseguido el control virológico, respecto a los pacientes con cargas virales bajas” (15).

Factores relacionados con el equipo asistencial.

La relación entre el equipo asistencial y el paciente es de suma importancia, aspectos como la “confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad” son fundamentales para establecer una relación armoniosa y contribuye de manera positiva. Al respecto, resultados del estudio realizado por Scheneider et al. sugieren que la relación personal asistencial-paciente en un marco de confianza, así como el adecuado flujo de información acerca de la enfermedad entre ambos, es fundamental para favorecer la adherencia y conseguir un nivel óptimo de calidad asistencial (60).

Factores relacionados con el paciente

Estudios han relacionado ciertas características sociodemográficas (*edad, sexo, raza, nivel educativo y cultural, situación económica, el estilo de vida*) como determinantes en el nivel de adherencia. Otras características psicosociales del individuo como una red de apoyo social, la estabilidad emocional, la salud mental y disponer de domicilio fijo han mostrado una relación más sólida con una mejor adherencia (27).

2.2.2 Consecuencias de la inadecuada adherencia a terapia TAR

Las consecuencias del fracaso del tratamiento antirretroviral por la falta de adherencia incluyen, en términos globales, resistencia al fármaco, absorción deficiente a los medicamentos, dosificación inadecuada y posibles interacciones farmacológicas. Concretamente, el fracaso del tratamiento o falla terapéutica se puede clasificar como fracaso virológico, fallo inmunológico, fracaso clínico o alguna combinación de los tres; las cuales serán detalladas a continuación (30):

Falla virológica. Este tipo de fracaso terapéutico ocurre como una respuesta inicial e incompleta a la terapia, o como un rebote viral generalizado después de que se logra la supresión virológica. Esta condición de supresión se define cuando se presenta una carga viral en plasma sanguíneo por debajo del nivel inferior de detección.

Falla inmunológica. La falla inmunológica se refiere a una respuesta inmunológica subóptima a la terapia o a un declive inmunológico durante la terapia.

Falla clínica. El fracaso clínico se define como la aparición de nuevas infecciones oportunistas (excluyendo el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune [IRIS]) y/u otra evidencia clínica de la progresión de la enfermedad del VIH durante la terapia.

Los pacientes que experimentan progresión de la enfermedad clínica a pesar de las respuestas inmunológicas y virológicas favorables al tratamiento anti-retroviral, se considera que están presentando falla terapéutica de tipo clínico a este tratamiento.

2.3 ESTRATEGIAS DE ADHERENCIA

La literatura académica por consenso ha dividido las estrategias para mejorar la adherencia al TAR en tres tipos (31):

2.3.1 Estrategias de apoyo y ayuda:

Son estrategias enfocadas en proporcionar a los pacientes educación sanitaria, apoyo psicosocial, y comunicación constante, por lo que resulta fundamental para este grupo de estrategias la capacidad de trabajo conjunto de los integrantes del equipo multidisciplinar de atención al paciente VIH: médicos, farmacéuticos, personal de enfermería, psicólogos y psiquiatras. Dentro de estas se destacan: i) las estrategias de prescripción y seguimiento del TAR, donde es fundamental el papel del médico para consensuar el tratamiento al estilo de vida del paciente; ii) las estrategias de seguimiento al TAR, en estas el papel del personal de psicología, enfermería, y el farmacéutico resulta fundamental para el acompañamiento emocional, informativo y farmacoterapéutico del paciente.

Particularmente en el caso del farmacéutico, de acuerdo con el Consenso de Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, definen que el seguimiento farmacoterapéutico y la atención farmacéutica es cuando *“el profesional farmacéutico se responsabiliza de la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM), de forma continuada, sistemática y documentada”* (61).

2.3.2 Estrategias de intervención

Son pautas individualizadas enfocadas en estrategias psicoeducativas y de asesoramiento personal, que buscan adaptar el esquema terapéutico a los hábitos particulares de cada paciente. En este grupo la intervención, no existe estrategias generalizadas, pues es necesario el análisis de las causas particulares de incumplimiento para generar intervenciones; sin embargo, una estrategia muy *“frecuente y sencilla es la basada en la información y educación del paciente”* (9), sobre todo cuando no hay aceptación o rechazo del diagnóstico. El tratamiento directo observado (TDO) es *“otra estrategia de intervención comunes que consiste en la observación directa del tratamiento por una persona entrenada y supervisada observa al paciente mientras este ingiere los comprimidos”* (9), esta estrategia ha mostrado resultados favorables en el ámbito de programas de mantenimiento de metadona o en prisiones (15).

2.3.3 Estrategias en la pauta terapéutica

Este tipo de estrategias son aquellas enfocadas en el régimen terapéutico como tal, e incluyen la posibilidad de realizar tratamientos sencillos de alta potencia. La simplificación del TAR es conceptualizada como el cambio de un régimen con el que se ha conseguido una adecuada respuesta virológica e inmunológica por otro que mantenga esta eficacia y permita reducir la complejidad del tratamiento. Entre las estrategias que se emplean está reducir el número de unidades de fármaco (tabletas, cápsulas, emulsiones, etc.) o su frecuencia de administración, eliminar restricciones alimentarias, minimizar las potenciales interacciones farmacéuticas y utilizar las nuevas formas farmacéuticas combinadas, disminuir la toxicidad potencial o concurrente, entre otras.

2.4 MEDICIÓN DE LA ADHERENCIA

Los métodos para medir la adherencia se pueden clasificar como métodos directos e indirectos, donde los directos incluyen mediciones de las concentraciones plasmáticas de fármacos antirretrovirales y la evolución clínica y datos analíticos. Por otro lado, en los indirectos están las valoraciones con el profesional sanitario, el recuento de la medicación, los registros de dispensación y los cuestionarios. Lo que muchas veces se busca es combinar métodos para tener datos más fiables (62).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar mediante búsqueda sistemática de literatura las estrategias lideradas por el profesional farmacéutico para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por el virus del VIH.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Clasificar la información disponible en la literatura sobre las estrategias lideradas por el profesional farmacéutico para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por el virus del VIH.
2. Identificar las principales características de las estrategias lideradas por el profesional farmacéutico para mejorar la adherencia al tratamiento contra el VIH.
3. Valorar las estrategias encontradas en cuanto a los aportes, impactos generados y limitaciones en pro de la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por el virus del VIH como estándar de calidad de la atención en salud en dicha población.

4. METODOLOGÍA

4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó una investigación con enfoque cualitativo, que trata de identificar la naturaleza profunda de las estrategias para optimizar la adherencia al tratamiento antirretroviral que han liderado los profesionales farmacéuticos, su estructura dinámica, su efectividad, pertinencia e impactos generados.

4.2 TIPO DE ESTUDIO

Este trabajo corresponde a una revisión narrativa con búsqueda sistemática de la literatura de acuerdo con las directrices de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), con recolección retrospectiva de la información, teniendo en cuenta que se revisó intervenciones realizadas por el profesional farmacéutico y que midiera variables relacionadas con la adherencia al tratamiento antirretroviral en estudios de los últimos 10 años (2011-2021), de acuerdo con las pautas de recomendaciones para revisiones sistemáticas de calidad.

4.3 POBLACIÓN

Estudios clínicos, observacionales analíticos, pre-post intervención, cualitativos y casos clínicos, publicados en revistas en español o inglés entre el 2011 y el 2021 en los que se muestran intervenciones lideradas por el farmacéutico para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH.

4.4 DISEÑO MUESTRAL

Para la obtención de la muestra se tomaron aquellos estudios que cumplieron los siguientes criterios de exclusión e inclusión:

Criterios de inclusión:

- Se tendrán en cuenta estudios con diferentes diseños incluidos ensayos controlados aleatorizados (ECA), ensayos controlados no aleatorizados, estudios pre-post intervención, estudios de casos y controles y de cohortes, estudios cualitativos y casos clínicos, en los que exista intervenciones en las que participa el farmacéutico solos o con el equipo interdisciplinario de atención médica, realizado entre pacientes ambulatorios o pacientes hospitalizados en el entorno de una farmacia comunitaria u hospitalaria.
- Estudios en pacientes con diagnósticos de VIH en cualquier estadio de la enfermedad, de cualquier sexo, mayores de 18 años.

- Estudios los que se evalué el desenlace con cualquiera de los siguientes resultados clínicos: adherencia al tratamiento antirretroviral, supresión de carga viral y/o recuento de linfocitos T CD4+.

Criterios de exclusión:

Se excluyen revisiones narrativas, cartas a los editores, comentarios, correspondencia, artículos de noticias, y resúmenes de congresos, si no estaban disponibles en forma de texto completo que incluyera las variables de estudio.

4.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

4.5.1 Diagrama de variables

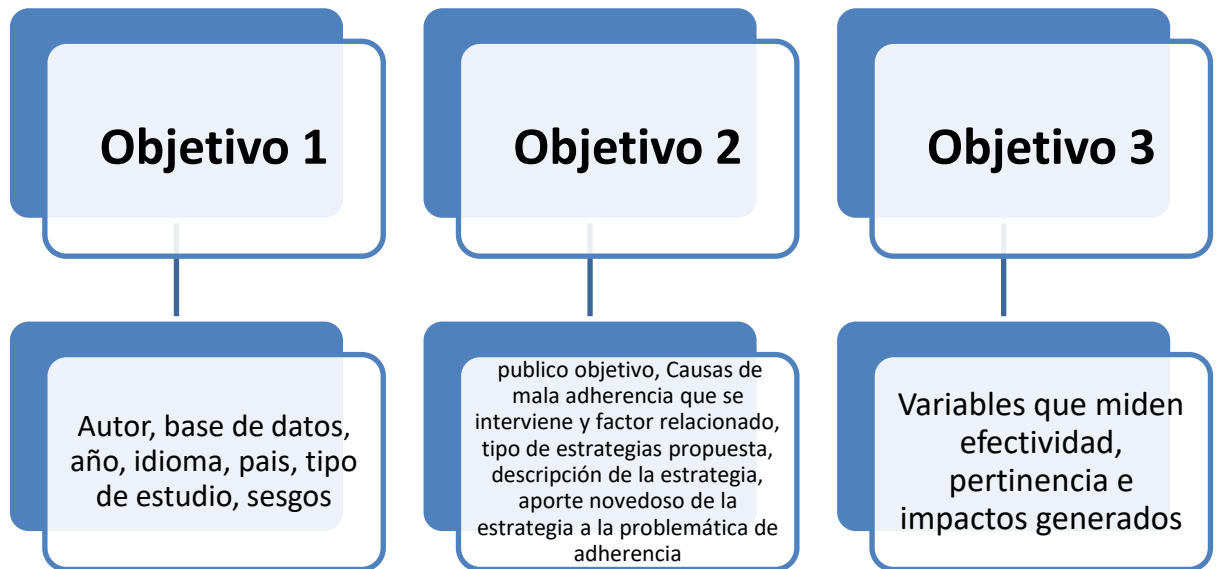


Figura 1. Diagrama de las variables

4.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

4.6.1 Fuentes de información

Se realizó una revisión en bases de datos de acceso libre:

- Pubmed: Es un motor de búsqueda libre que permite el acceso a contenido de MEDLINE y algunos fuera de MEDLINE.

- SciELO: Es una biblioteca electrónica que permite la publicación electrónica de ediciones completas de las revistas completas.
- Lilacs: una base de datos latinoamericana de información bibliográfica en línea para las ciencias de la salud.
- Dialnet: Es un portal en donde se comparte la producción científica hispana que se especializa en ciencias humanas y sociales.

4.6.2 Instrumento de recolección de información

La información fue recolectada por la investigadora del presente trabajo, a través de un formulario de recolección de datos que en un primer momento tamizó los artículos por título y resumen e incluyó los siguientes datos:

- Título del artículo
- Autor o autores
- Año
- Resumen
- Elegibilidad o exclusión
- Motivo de exclusión

En una segunda etapa los artículos incluidos por criterios establecidos fueron leídos a profundidad y en ellos se analizaron variables como:

- Diseño de estudio
- Tipo de estudio
- Público objetivo
- Causas de mala adherencia que se interviene
- Factor relacionado a la causa
- Tipo de intervención
- Descripción de la intervención del farmacéutico
- Aporte novedoso de la estrategia a la problemática de adherencia
- Impactos generados
- Conclusiones clave
- Limitaciones

4.6.3 Proceso de obtención de la información

Se realizó una búsqueda en base de datos empleando términos MESH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud), disponibles en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> y <http://decs.bvs>. respectivamente.

- Terminos MeSH Treatment Adherence and Compliance/ Medication Adherence, pharmacist intervention, Antiretroviral therapy, HIV/ AIDS

- Términos DECS Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento, farmacéutico, VIH, estrategias

Para las combinaciones entre los descriptores, se emplearon los siguientes operadores booleanos AND, OR. Los algoritmos de búsqueda empleados para cada una de las bases de datos fue el siguiente:

- *“Treatment Adherence and Compliance OR Medication Adherence AND HIV OR AIDS AND pharmacist intervention.*
- *Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento AND VIH OR SIDA”*

El mecanismo de búsqueda en cada base de datos fue adaptado y ligeramente modificado debido a las diferencias técnicas y limitaciones de cada base de datos.

4.7 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se realiza la revisión de los artículos por parte de la investigadora, examinando los títulos y resúmenes donde se compara con la herramienta PICOS propuesta. Seguidamente, se realiza la eliminación de artículos duplicados para obtener el listado para evaluación de resúmenes de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Los artículos que cumplen se les realiza la evaluación en texto completo verificando el formulario de recolección de datos, los criterios de inclusión y exclusión, así como la metodología utilizada, para finalmente escoger los artículos para la evaluación de las intervenciones realizadas por los farmacéuticos y los parámetros de medición de adherencia, extrayendo los datos relevantes para la investigación.

4.8 DIVULGACIÓN DE RESULTADOS

Se someterá el artículo de revisión que resulta de esta investigación en la Revista Cubana de Medicina General Integral y en la Revista de Farmacia Hospitalaria.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta lo indicado en la resolución 8433 de 1993 del Ministerio de Salud en Colombia, en la cual se establece el marco de las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia, basándose en los principios de beneficencia y no maleficencia, autonomía y justicia. Se clasifica esta revisión sistemática de la literatura como investigación sin riesgo (Artículo 11), debido a que se utilizan fuentes de información secundaria por lo cual no se modifican variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los sujetos de estudio, no se tendrá acceso a historias clínicas o revisiones de los pacientes, sino que se tendrá como fuente de información los estudios primarios seleccionados.

Además, no se presentan conflictos éticos ni de intereses por parte de los investigadores.

6. RESULTADOS

6.1 Selección y característica de los estudios

Se identificaron un total de 427 estudios a partir de búsquedas en bases de datos consultadas. Se eliminaron 32 registros duplicados, quedando 395 para evaluación por título y resumen, y verificación de criterios de inclusión y exclusión. Se consideraron 53 artículos para la selección de texto completo. De estos, se eliminaron 35 artículos, y se incluyeron 18 en la revisión según los criterios de inclusión. El flujo de trabajo general de la estrategia de búsqueda de registros se muestra en la Figura 2.

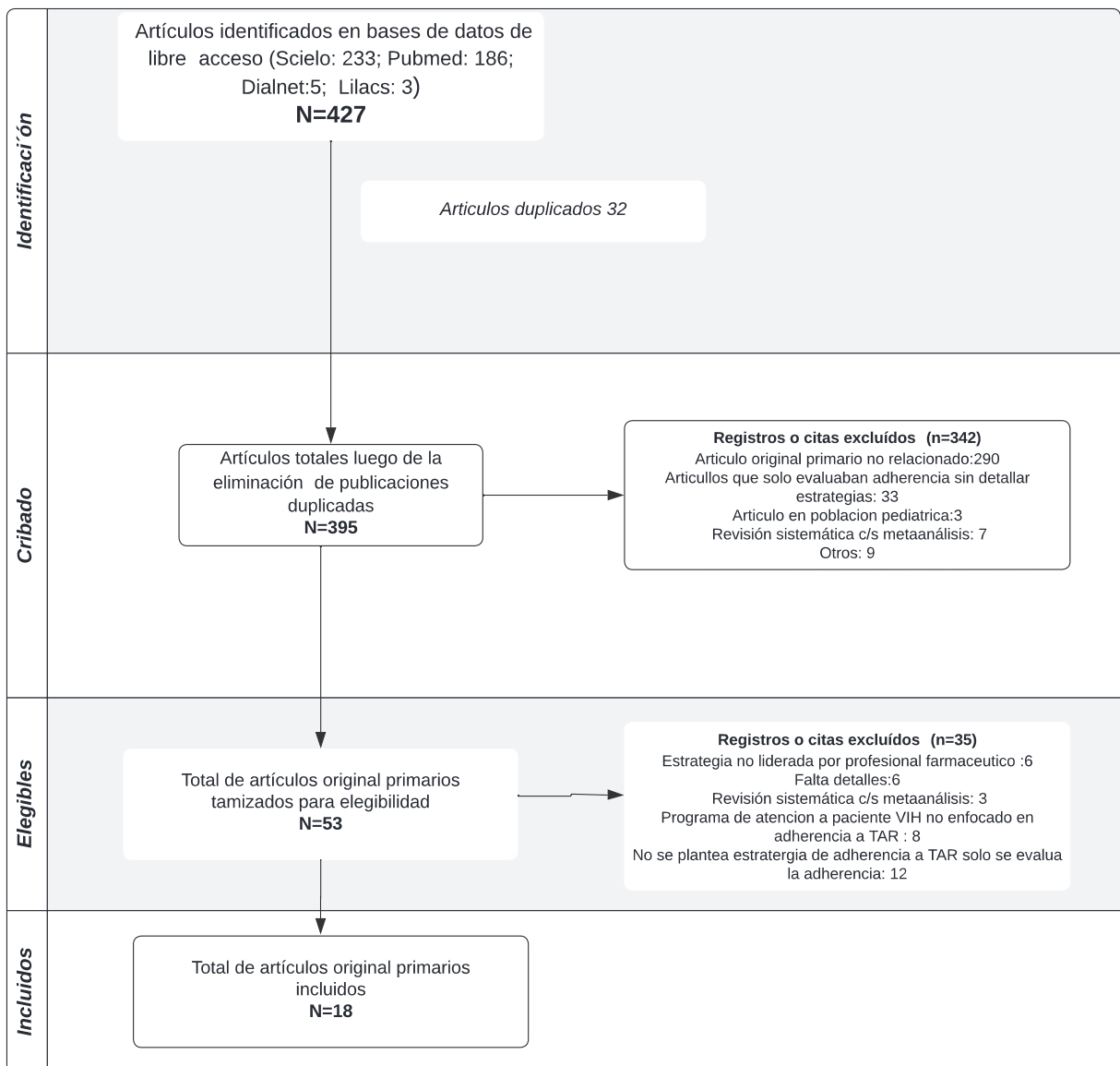


Figura 2: Diagrama de flujo basado en Metodología Prisma de la Revisión sistemática

Las características globales de los 18 documentos en discusión se observan en la Tabla 1. El 89 % de ellos poseen como idioma la lengua inglesa, la mayoría de los estudios (38,9%) son realizados en Norte América, Estados Unidos principalmente, seguido de estudios realizados en Suramérica (Brasil principalmente con el 22,2%). Uno de los estudios se realizó en el continente africano y uno en Asia. La mayor producción dentro de la ventana de estudio se dio en el 2014 con 5 estudios seguido del 2021 con 3 estudios que representan el 16,7%.

Tabla 1: Características generales de los documentos en estudio.

Característica	N	%
Año de publicación		
2012	1	5,6%
2013	2	11,1%
2014	5	27,8%
2016	2	11,1%
2018	2	11,1%
2019	2	11,1%
2020	1	5,6%
2021	3	16,7%
Base de datos		
DIALNET	1	5,6%
LILAC	1	5,6%
PUBMED	15	83,3%
SCIELO	1	5,6%
país Estudio		
Brasil	4	22,2%
Colombia	1	5,6%
España	1	5,6%
Estados Unidos	6	33,3%
México	1	5,6%
Nigeria	2	11,1%
Pakistán	1	5,6%
Perú	1	5,6%
Idioma		
Español	1	5,6%
Ingles	16	88,9%
Portugués	1	5,6%

6.2 Características generales de las estrategias

Las características particulares de los estudios se evidencian en la Tabla 2. Como marco común los estudios evalúan diferentes estrategias en poblaciones específicas para mejorar adherencia a TAR. El tipo de estrategia mayormente empleado son de apoyo y ayuda (8 de los 18 estudios empleaban este tipo de estrategia) enfocadas en proporcionar al paciente educación sanitaria sobre el tratamiento y acompañamiento en la detección de problemas relacionados a la medicación. Además de este tipo de estrategia, se reportan en proporciones iguales estrategias de pauta terapéutica e intervención o combinación de estas. El enfoque de la pauta terapéutica incluyó dentro de sus acciones la revisión de los regímenes de medicamentos, interacciones y respuesta a la terapia; seguimiento de régimen de medicamentos para determinar la adherencia a la terapia; implementación de dispositivos tecnológicos, que buscan cumplir función de recordatorio de toma de la dosis del medicamento, citas de seguimiento; y en menor proporción prescripción y cambio farmacéutico dirigido.

Por su parte las estrategias de intervención tuvieron su foco en las acciones de pauta terapéutica o de apoyo y ayuda, diseñadas de acuerdo con las necesidades individuales de los pacientes, el marco común de este tipo de estrategias consiste en un modelo interactivo farmacéutico-paciente que incluye entrevistas programadas y estructuradas con pacientes para identificar y resolver problemas relacionados a TAR, generando un plan de acción específico para cada problema documentado.

De las 18 estrategias analizadas solo cuatro constituyeron estudios clínicos controlados prospectivos que contaban con un grupo de control y un grupo de intervención, donde ambos grupos recibían 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 y en el grupo intervención adicionalmente se realiza el seguimiento por parte del farmacéutico y se comparan variables la adherencia entre grupos, en uno de estos estudios la muestra fue escogida por conveniencia.

La mayoría de los estudios (13/18), constituyen estudios observacionales de intervención farmacéutica donde se evalúan variables como adherencia, diferencias entre carga viral, entre otras antes y después de la intervención; dichos estudios tienen importantes limitaciones en la interpretación de los hallazgos, como el hecho de que diseño de la evaluación previa y posterior a la prueba no es tan riguroso como un estudio con grupos de control.

Tabla 2: Características de las estrategias evaluadas dentro de la revisión sistemática

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
Lee SS, et al.	2018	(32)	Centro Médico de la Universidad de Nebraska (UNMC)	Pre-Post intervención	El farmacéutico clínico evaluó las interacciones farmacológicas, brindó asesoramiento sobre medicamentos y adherencia, recetó el nuevo medicamento bajo un acuerdo de administración colaborativa de terapia farmacológica (CDTM) y actualizó el registro médico. Después del cambio de medicación, se invitó a los participantes a completar una encuesta de estudio. La encuesta, diseñada para evaluar su conocimiento y satisfacción con el proceso de cambio, se completó en persona o por teléfono de 4 a 8 semanas después de realizar el cambio de medicación.	65 adultos recibiendo elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (E/C/F/TDF). Se excluyeron aquellos con un nivel de ARN del VIH superior a 50 copias/mL después de al menos 6 meses de tratamiento antirretroviral, o que recibían tratamiento concomitante contraindicado con E/C/F/TAF.	Efectos Adversos	Factor relacionado a la TAR	Estrategia de pauta terapéutica	Cambio dirigido por farmacéuticos, donde se evaluaron las interacciones farmacológicas, se brindó asesoramiento sobre medicamentos y adherencia, recetó el nuevo medicamento bajo un acuerdo de administración colaborativa de terapia farmacológica (CDTM) y actualizó el registro médico. Se ofreció a cada participante un breve folleto escrito que contenía información sobre E/C/F/TAF y describía los beneficios que proporciona sobre E/C/F/TDF.
Cocoba J, et al.	2013	(33)	Centros de atención a pacientes VIH en San Francisco	Cualitativo	Mediante encuesta a pacientes y farmacéuticos que atienden a estos pacientes, se caracterizan los principales problemas de adherencias y se proponen estrategias de intervención	Pacientes VIH adultos que recibiera medicación en farmacias comunitarias	Confianza, continuidad, accesibilidad, y flexibilidad en la recogida de TAR	Factores relacionados al equipo asistencial	Intervención de apoyo y ayuda	Se proponen varias acciones que incluyen la sincronización de medicamentos y el uso de tecnología para recordar a los pacientes que recojan los resurtidos

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
Fiuz a, M, Et al	2013	(34)	Departamento de infectología del Hospital Universitario de la Universidad Federal de Ceará	Estudio observacional, cuantitativo, transversal	Estudio que evaluó aspectos sociodemográficos y clínicos relacionados con el VIH/SIDA, además de la evaluación de la adherencia al TAR por parte de las personas que viven con el VIH/SIDA atendidas bajo el Modelo de Atención a las Condiciones Crónicas (MACC)	215 pacientes con VIH/SIDA en uso de antirretrovirales y en seguimiento en el servicio, mayores de 18 años y de ambos sexos. Se excluyeron las personas que utilizan el servicio únicamente para recibir los medicamentos que integran la TAR, ya que tales clientes no reciben atención sistemática o no cuentan con registros en el historial médico del servicio.	factores psicológicos como tristeza o sentirse deprimido o sensación de mejoramiento o empeoramiento con TAR	Factores del paciente	Estrategia de apoyo y ayuda	Modelo de Atención a las Condiciones Crónicas (MACC), el cual dirige la atención a la persona, más que a la enfermedad. De esta forma, se enfoca en la construcción de un vínculo de confianza, respeto y empatía entre el equipo y el cliente, en el cual hay un propósito común, hay intercambio de información y decisiones en salud, el personal farmacéutico en el modelo se encarga de la dispensación de medicamentos y seguimiento y monitorización del tratamiento del paciente
Byrd K, et al	2014	(35)	Farmacias minoristas especializadas en VIH basadas en la comunidad asociadas	Pre-post intervención	Se hizo una caracterización clínica inicial de los pacientes, y revisión integral inicial de la medicación (CMR) con posteriores revisiones trimestrales para evaluar los regímenes de medicación de los pacientes en cuanto a indicación, eficacia, seguridad y cumplimiento.	Adultos VIH positivo cualquier edad y sexo	Regímenes de medicación de los pacientes, como la resistencia, interacciones, toxicidad y la terapia contraindicada.	Factor relacionado a la TAR	Estrategia de pauta terapéutica	El modelo se basa en el modelo existente de administración de terapia con medicamentos (MTM), el cual abarca una gama de servicios de atención al paciente proporcionados por farmacéuticos, como la revisión de los regímenes de medicamentos para las interacciones y la respuesta a la terapia; educación del

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
			as con una clínica médica en 10 localidades de Estados Unidos		Se evaluó supresión viral y adherencia antes y después de la implementación del modelo					paciente para mejorar la comprensión y el uso adecuado de los medicamentos; seguimiento de los patrones de surtido de recetas para determinar la adherencia a la terapia; y asesoramiento sobre la adherencia
Wingler MJB, et al.	2019	(36)	Hospital universitario de atención terciaria ubicado en la región sureste de los Estados Unidos	Pre-post intervención	Las interacciones farmacológicas, los ajustes de dosis y la administración de medicamentos se evaluaron para detectar errores dos veces por semana.	Pacientes adultos con VIH que recibieron TAR, profilaxis para OI o ambos desde el 1 de diciembre de 2014 hasta el 28 de febrero de 2017 (antes de la intervención) o desde el 1 de diciembre de 2017 hasta el 28 de febrero de 2018 (posterior a la intervención).	Calidad asistencial	Factores relacionados con el equipo asistencial	Estrategia de intervención	Las intervenciones dirigidas, incluida la educación y la auditoría prospectiva con retroalimentación. La educación se brindó a través de presentaciones, folletos y carteles, que incluían los principios de prescripción de TAR y OI. Antes del inicio de la auditoría prospectiva con retroalimentación, Todos los farmacéuticos recibieron un total de 3 sesiones educativas durante el período de intervención, en las que se capacitaba sobre dosificación del TAR, los ajustes de la dosis, las interacciones farmacológicas y las recomendaciones para la administración enteral. Se creó una hoja adicional de referencia rápida y se colocó en la farmacia central y en todas las ubicaciones de farmacias descentralizadas.

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
Dilworth TJ, et al.	2018	(37)	servicios de Salud Truman de la Universidad de Nuevo México (THS)	Estudio piloto, pre-post intervención	Se examinó el efecto de una estrategia de clínica de adherencia farmacéutica en la carga viral del VIH y el recuento de CD4 del paciente durante un período de 6 meses. Los pacientes con problemas de adherencia documentados fueron remitidos a la clínica. El farmacéutico inicio intervención mediante consejo en lapsos de tiempo 1 a 2 semanas, 6 semanas, 3 meses y 6 meses después de comenzar el TAR. Se realizó un análisis de costos netos desde la perspectiva social de la clínica de adherencia farmacéutica para evaluar la eficiencia económica de la intervención	Pacientes VIH adultos	Varias, incluyendo pacientes con polifarmacia, un horario de vida ocupado, abuso activo de sustancias, enfermedades mentales como depresión y/o personas sin hogar. Así como eventos adversos	Factores relacionados al paciente/ factores relacionados a TAR	Estrategia de apoyo y ayuda	Utilizar técnicas de entrevistas motivacionales para fomentar la adherencia al TAR; usar el recuerdo y la repetición del paciente en lugar de folletos informativos; solicitar pruebas de laboratorio e inmunizaciones; proporcionar recomendaciones de gestión a los PCP; desarrollar regímenes de TAR para pacientes con los PCP; recetar y/o reponer medicamentos según sea necesario; y derivaciones a especialistas.

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
Jack son IL, Ukw e CV.	2021	(38)	Hospital Docente de la Universidad de Uyo, Uyo, estado de Akwa Ibom,	ECA prospectivo	Los pacientes ambulatorios elegibles se asignaron al azar por igual a dos objetivos del estudio. grupo control control (CA) recibió la atención tradicional ofrecida en la clínica de VIH; y el grupo de intervención (IA) recibió la atención tradicional además de atención por parte del farmacéutico investigador, que incluyó educación/asesoramiento estructurado. la atención farmacéutica y la adherencia a la medicación auto informada se midieron al inicio del estudio, a los 6 meses y a los 12 meses. La carga viral se obtuvo al inicio y después de 12 meses.	Pacientes VIH adultos	Varias	Factores relacionados al paciente/ factores relacionados a TAR	Estrategia de apoyo y ayuda	Educación/asesoramiento del paciente centrado en el autocontrol de la atención farmacéutica alimentación saludable, mantenimiento de un peso corporal ideal, cuidado adecuado de los pies y los dientes, afrontamiento saludable, uso y almacenamiento de medicamentos; modificaciones del estilo de vida con énfasis en los enfoques dietéticos para detener la hipertensión (DASH), actividad física, abandono del hábito de fumar, moderación del consumo de alcohol; revisar la fecha de la próxima cita y la prescripción con el paciente, los efectos secundarios esperados de los medicamentos y cómo prevenir/manejar dichos efectos secundarios. La educación/consejería se realizó cara a cara en sus citas clínicas bimensuales y a través de mensajes de texto. Se enviaron mensajes de texto dos veces al mes a cada participante en el IA dentro de los 12 meses de seguimiento.

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
Hazen RJ, et al.	2021	(39)	Centros de salud federales certificados de entornos urbanos	Pre-post intervención	Los pacientes inscritos en el Modelo de atención del VIH centrado en el paciente desde agosto de 2014 hasta septiembre de 2016 fueron evaluados periódicamente por farmacéuticos quienes documentaron problemas de TAR y no TAR y sugirieron soluciones. La adherencia al TAR se calculó utilizando la proporción de días cubiertos (PDC), se comparó utilizando un modelo lineal generalizado con estimación de tendencia lineal.	Pacientes adultos con VIH	Régimen de medicación	Factores relacionados a TAR	Estrategias de intervención	Modelo de atención del VIH centrado en el paciente (PCHCM, por sus siglas en inglés) utilizó la administración de la terapia con medicamentos (MTM, por sus siglas en inglés) como un medio para compartir información clínica del paciente entre farmacéuticos y proveedores médicos especializados en VIH. Las consultas de MTM incluyeron revisión de la terapia con medicamentos, un registro de medicación personal, un plan de acción relacionado con la medicación, intervención y derivación, y documentación y seguimiento.
Cantillana-Suárez MG, et al.	2021	(40)	Hospital español	Pre-post intervención	Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH que ingresan al hospital a través del modelo CMO PC. Se busca medir diferencias en las variables recolectadas antes y después de la intervención del fármaco.	Pacientes que viven con el VIH que acudieron al hospital entre enero de 2017 y junio de 2018 por cualquier causa.	Régimen de medicación	Factores relacionados a TAR	Estrategia de apoyo y ayuda	El seguimiento farmacoterapéutico se aplicó según el modelo CMO PC basado en tres elementos clave, a saber, la estratificación, la entrevista motivacional y las nuevas tecnologías. Dentro de las estrategias específicas incluye recomendaciones para mejorar la dieta, el ejercicio y el abandono del hábito tabáquico. Se entregaron a los pacientes folletos informativos sobre la no adherencia y hábitos saludables (incluyendo información sobre el abandono

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
										del hábito tabáquico) y una entrevista motivacional individual para potenciar este aspecto concreto. Finalmente, los pacientes fueron contactados periódicamente mediante el envío de mensajes de texto con contenidos relacionados con hábitos de vida saludables y promoción de la salud.
Moli no Cde G, et al.	201 4	(41)	Hospital das Clínicas da Unicam p	Estudio prospectiv o controlado	Los pacientes fueron asignados a un grupo de intervención o un grupo de control. A los pacientes del grupo de intervención se les pidió que asistieran a citas con un farmacéutico clínico después de sus citas médicas de rutina durante el período de estudio.	Pacientes ambulatorios con VIH o SIDA de 18 a 60 años y con un índice de masa corporal de 30 kg/m2	Problemas relacionados a Medicación	Factores relacionados a TAR	Estrategia de apoyo y ayuda /estrategias de intervención	La estrategia se basó en Pharmacy Workup, un proceso en el que los farmacéuticos utilizan la toma de decisiones racionales para evaluar las necesidades relacionadas con los medicamentos de un paciente, identificar problemas de terapia con medicamentos, desarrollar un plan de atención, realizar evaluaciones de seguimiento y garantizar que todas las terapias farmacológicas son seguras y eficaces.
Tafu r E, et al.	201 2	(42)	Servicio de Enferme dades Transmi sibles del Centro Médico	Pre-post interv	Se realizó SFT durante 23 meses a 52 pacientes mayores de 18 años, con tratamiento antirretroviral durante más de 3 meses, que dieron su consentimiento informado, y se evaluó adherencia con el CEAT-VIH (cuestionario	Pacientes mayores de 18 años, con tratamiento antirretroviral durante más de 3 meses	Problemas relacionados a Medicación	Factores relacionados a TAR	Manejo de pauta terapéutica	Se prescribieron cuatro esquemas terapéuticos diferentes a los pacientes, de acuerdo con el resultado negativo de la medicación (RNM) más frecuente en la población: a) 2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) + inhibidor no

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
			Naval «Cirujano Mayor Santiago o Távara»		para evaluar la adhesión al tratamiento antirretroviral al inicio y al final de 6 meses de SFT.					nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR) (67,3%); b) 2 INTR + 2 inhibidores de la proteasa (IP) (28,9%); c) 2 INTR + IP, y d) 2 INTR + 2 IP + INNTR.
Gilbert EM, Gerzentshtein L.	2016	(43)	En Northwestern Medicine (NM), con sede en Chicago	Observacional descriptivo	Descripción del programa en Clínica NM	Pacientes VIH	N. E	N/A	Estrategia de apoyo y seguimiento	El modelo de atención incluye roles bien definidos para farmacéuticos clínicos, residentes de farmacia y estudiantes en rotación, y técnicos de farmacia con licencia, dentro de las acciones se incluye la educación sobre medicamentos, el cumplimiento de recetas, la asistencia con el acceso a los medicamentos (p. ej., la navegación de los programas de asistencia financiera, la finalización de las solicitudes de autorización previa) y el control del tratamiento. el farmacéutico de la clínica trabaja con el farmacéutico de pacientes internados y el equipo de atención de pacientes hospitalizados para aclarar el régimen de tratamiento del paciente y garantizar adherencia adecuada a TAR.

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
Aba h IO, et al.	2014	(44)	Hospital Docente de la Universidad de Jos, Nigeria.	Pre-post intervención	Se documentaron los problemas en la farmacoterapia y las intervenciones asociadas iniciadas por el farmacéutico, y se utilizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon y chi-cuadrado, para comparar las principales medidas de resultado de los niveles de carga viral y el recuento de células CD+ antes y después de la intervención.	Adultos (≥ 15 años) infectados por el VIH en terapia antirretroviral	falta de inicio de la terapia, fracaso terapéutico y toxicidad por fármacos	Factores relacionados a TAR	Estrategias de intervención	Se realiza educación al paciente sobre TAR, al momento de dispensación de medicamento, se documentan problemas y estrategias empleadas para resolver que incluyeron una sustitución del fármaco ARV por un fármaco de primera línea más seguro, un cambio de TAR de primera a segunda línea, adición de un nuevo fármaco; suspensión del fármaco ; y ajuste de dosis o educación para la adherencia. . Además de la atención habitual por enfermería, el grupo de intervención recibió la intervención dirigida por un farmacéutico que incluía un solo asesoramiento cara a cara (sesión de 30 minutos) y educación. La educación se centró en la transmisión del VIH, el estado de la enfermedad, la cura, la resistencia al tratamiento, la carga viral y el sexo seguro. El componente de consejería se centró en las barreras personales para tomar medicamentos y tiene como objetivo ayudar a los participantes a comprender sus comportamientos de toma de medicamentos mientras reconocen las acciones
Chat ha ZF, et al	2020	(45)	N.E	ECA ciego	Se crearon dos grupos, uno de atención habitual, y uno de intervención, que recibieron la intervención dirigida por farmacéuticos. Los resultados primarios fueron el recuento de células CD4 y la adherencia auto informada medida con el cuestionario AIDS Clínica Trial Group (ACTG).	Adultos con VIH que habían estado tomando TAR durante más de 3 meses	General	Factores relacionados a TAR	Estrategia de intervención/pauta terapéutica	

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
										necesarias para mantener un alto nivel de adherencia. La sesión de consejería incluyó consejos sobre el impacto negativo potencial de la dieta y las hierbas o medicamentos complementarios en la efectividad del TAR.
Squirlanti, AC, et al.	2016	(46)	N.E	Caso clínico	Presentación de caso clínico de Hombre de 58 años con sida, en tratamiento TAR desde hace 12 años, que presenta incumplimiento Se estableció un plan de cuidados que incluía intervenciones farmacéuticas y educativas durante un seguimiento de 7 meses. La mejora de la adherencia y el aumento de la calidad de vida se lograron al final de las intervenciones, pero no se observó un impacto clínico.	N/A	Incumplimiento o por complejidad farmacoterapéutica y desconocimiento sobre la enfermedad y el tratamiento.	Factor relacionado a la TAR	Estrategia de intervención	Plan contemplaba principalmente intervenciones educativas individuales con algunos ajustes en la farmacoterapia.

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relaciona do a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
Pinto Telis M, Silveira, Mirzazadeh A, Page K	2014	(47)	Clínicas especializadas en Pelotas	Pre-post intervención	Entrevistas de seguimiento entre farmacéuticos y pacientes se realizaron mensualmente durante 12 meses.	Pacientes VIH positivos que recibían atención y TAR en una clínica especializada, mayores de 18 años, residentes de la zona urbana de la ciudad de Pelotas	Problemas relacionados a Medicación	Factores relacionados a TAR	Estrategia de intervención	Modelo interactivo farmacéutico-paciente que incluye entrevistas programadas y estructuradas con pacientes para identificar y resolver problemas relacionados con medicamentos durante el tratamiento. se estudia cada caso para evaluar posibles errores de medicación, uso (o no uso) de medicamentos concomitantes, posibles interacciones medicamentosas y efectos secundarios. Los elementos clave del asesoramiento de AP fueron [1] revisar la prescripción con el paciente [2]; revisar una tarjeta en la que los medicamentos estaban codificados por colores para facilitar el reconocimiento y reducir la confusión que podría surgir de nombres de medicamentos complicados [3]; revisar el horario, la duración y la fecha de la próxima cita [4]; revisar la comprensión de la prescripción por parte del paciente pidiéndole que se la describa al farmacéutico [5]; y dar a los pacientes información verbal sobre los efectos secundarios esperados de sus medicamentos e indicarles que busquen asistencia médica
Silveira MP, Gutter MC, Page K, Moreira LB.	2014	(48)	Servicio de Atención Especializada en VIH (SAEH) de la Facultad de Medicina – UFPEL, en Pelotas, sur de Brasil	Ensayo controlado aleatorizado no ciego	Evaluación de la eficacia de la atención farmacéutica (AP) (método Dáder) sobre la adherencia antirretroviral auto informada y la carga viral plasmática indetectable (UPVL), en comparación con la atención habitual (CU) en pacientes con VIH	Pacientes de 18 años o más, residentes en el área urbana de Pelotas y no embarazadas.	Problemas relacionados a Medicación	Factor relacionado a la TAR	Estrategia de pauta terapéutica	Los elementos clave del asesoramiento de AP fueron [1] revisar la prescripción con el paciente [2]; revisar una tarjeta en la que los medicamentos estaban codificados por colores para facilitar el reconocimiento y reducir la confusión que podría surgir de nombres de medicamentos complicados [3]; revisar el horario, la duración y la fecha de la próxima cita [4]; revisar la comprensión de la prescripción por parte del paciente pidiéndole que se la describa al farmacéutico [5]; y dar a los pacientes información verbal sobre los efectos secundarios esperados de sus medicamentos e indicarles que busquen asistencia médica

Aut or	Año	Ref.	Entorn o del estudio	Tipo de estudio	Diseño de estudio	Público objetivo	Causas de mala adherencia que se interviene	Factor relacion ado a la causa	Tipo de Estrategia	Descripción de la Intervención
										llamando al farmacéutico si ocurrieran efectos secundarios.
Marguino-Fra miñán L, et al.	2019	(49)	N.E	Cohorte	Inclusión de pacientes en el protocolo TcPhC-HDD. Se evaluaron tres tipos de variables: clínicas, farmacoeconómicas y en relación con la calidad percibida por el paciente.	Pacientes VIH adultos	Acceso a tratamiento	Factores relacionados al paciente	Estrategias de apoyo y ayuda	Protocolo de telefarmacia basado en la teleconsulta en relación con la atención farmacéutica (TcPhC) para pacientes ambulatorios clínicamente estables con dificultades para acceder al tratamiento por diversas causas (laborales, económicas, familiares, etc.).

6.3 Valoración de las estrategias

La adherencia fue el principal impacto evaluado como consecuencia de la intervención farmacéutica, analizada en 12 de los en 18 estudios, la gran mayoría de estas mediante el uso de herramientas de adherencia auto informadas. Otros estudios evaluaron parámetros como satisfacción (2/18), carga viral (1/18), toxicidad (1/18) y el resto solo informaban sobre la herramienta sin hacer ningún tipo de medición específica sobre el impacto de la estrategia. En los estudios que se hizo análisis de adherencia, los resultados en su mayoría (11/12 estudios), favorecieron significativamente la intervención del farmacéutico para mejorar la adherencia a TAR, de hecho, solo un estudio reportó que la intervención mejorada liderada por el farmacéutico no produjo ningún beneficio adicional sobre las prácticas estándar actuales (Tabla 2).

Como aportes novedosos en las estrategias encontradas, contaba con consejería individualizada, teniendo en cuenta necesidades, antecedentes sociales y culturales y características particulares de cada paciente; así como la educación del personal farmacéutico como líder del programa, incluyendo los residentes de farmacia.

Dentro de las limitaciones expuestas, se destaca el tiempo de seguimiento, y el diseño de estudios que incluye en su mayoría evaluación previa y posterior a la intervención, que no es tan riguroso como un estudio con grupos de control.

Tabla 3: Características de la valoración de estrategias evaluadas dentro de la revisión sistemática

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
Lee SS, et al.	2018	(32)	Cambio dirigido por farmacéuticos, donde se evaluaron las interacciones farmacológicas, se brindó asesoramiento sobre medicamentos y adherencia, recetó el nuevo medicamento bajo un acuerdo de administración colaborativa de terapia farmacológica (CDTM) y actualizó el registro médico. Se ofreció a cada participante un breve folleto escrito que contenía información sobre E/C/F/TAF y describía los beneficios que proporciona sobre E/C/F/TDF.	Estrategia basada en educación escrita para el cambio de medicación dirigida por farmacéuticos en una clínica de VIH.	No se evaluaron impactos, sin embargo, la encuesta de satisfacción mostró alta aprobación de la estrategia	La educación del paciente por parte de un farmacéutico especialista en VIH basado en una clínica ambulatoria resultó en altas tasas de satisfacción del paciente y comprensión del cambio de TDF a TAR que contiene TAF.	No se da evidencia estadística de la efectividad de la estrategia, solo encuesta de satisfacción en usuarios
Cocoba J, et al.	2013	(33)	Se proponen varias acciones que incluyen la sincronización de medicamentos y el uso de tecnología para recordar a los pacientes que recojan los resurtidos,	El estudio describe algunas consideraciones para la Atención de pacientes en farmacias comunitarias, como estrategia para mejorar la adherencia, entre las que se destaca, creación de espacios privados para el asesoramiento y el personal adecuado para cumplir con las tareas de dispensación	No se evaluaron impactos	Los esfuerzos colectivos deben tratar de influir en cuestiones de adherencia más complejas, como la motivación. La capacitación adicional en comunicación, cambio de comportamiento de salud y técnicas de asesoramiento, como entrevistas motivacionales, puede aumentar la confianza del farmacéutico para abordar casos de adherencia más desafiantes.	No se pone en práctica las estrategias propuestas, ni se evalúa su eficacia

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
Teles, ML, Et al	2013	(34)	Modelo de Atención a las Condiciones Crónicas (MACC), el cual dirige la atención a la persona, más que a la enfermedad. De esta forma, se enfoca en la construcción de un vínculo de confianza, respeto y empatía entre el equipo y el cliente, en el cual hay un propósito común, hay intercambio de información y decisiones en salud, el personal farmacéutico en el modelo se encarga de la dispensación de medicamentos y seguimiento y monitorización del tratamiento del paciente	Actuación multidisciplinar, donde cada profesional tiene un rol la consulta programada con varios profesionales de la salud, individuales o grupales, y el estudio de los casos que están bajo su responsabilidad pueden dar como resultado intervenciones que en conjunto logren un macroobjetivo centrado en el bienestar del paciente, en base a metas a alcanzar. y su seguimiento.	Modelo interviene en función de la motivación, ítem de extrema relevancia en la adherencia al TAR y que debe orientar el abordaje durante el tratamiento	Las acciones propuestas por MACC consisten en una metodología de atención para ser incluida en el cotidiano de todos los profesionales e instituciones de salud, ya que en varias situaciones identificadas se encontraron posibilidades de intervención sugeridas por este modelo	El estudio no hace comparaciones con población donde no se aplique el modelo para verificar diferencias en la adherencia
Byrd K, et al	2014	(35)	El modelo se basa en el modelo existente de administración de terapia con medicamentos (MTM), el cual abarca una gama de servicios de atención al paciente proporcionados por farmacéuticos, como la revisión de los regímenes de medicamentos para las interacciones y la respuesta a la terapia; educación del paciente para mejorar la comprensión y el uso adecuado de los medicamentos; seguimiento de los patrones de surtido de recetas para determinar la adherencia a la terapia; y asesoramiento sobre la adherencia.	Proporciona tres intervenciones claves: asesoramiento individualizado para la adherencia al paciente, desarrollo de un plan de acción paciente-farmacéutico y desarrollo de un plan de acción con la clínica, acorde a las necesidades.	Mejor supresión viral después de la implementación.	Los modelos de atención integrada entre los farmacéuticos comunitarios y los proveedores médicos primarios, como el planteado pueden identificar y abordar los problemas relacionados con la terapia del VIH, particularmente el modelo planteado, aunque no da resultados diferentes respecto a adherencia mejorara la supresión	Se excluyeron personas sin cargas virales en los períodos previo o posterior a la implementación del análisis de supresión viral, por lo que la proporción de personas con supresión viral podría estar sobrestimada. Otra limitación es el tiempo de análisis (12 meses); Debido a que el tiempo tiene un impacto tanto en la adherencia a la

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
Wingler MJB, et al.	2019	(36)	<p>Las intervenciones dirigidas, incluida la educación y la auditoría prospectiva con retroalimentación. La educación se brindó a través de presentaciones, folletos y carteles, que incluían los principios de prescripción de TAR y OI. Antes del inicio de la auditoría prospectiva con retroalimentación, Todos los farmacéuticos recibieron un total de 3 sesiones educativas durante el período de intervención, en las que se capacitaba sobre dosificación del TAR, los ajustes de la dosis, las interacciones farmacológicas y las recomendaciones para la administración enteral. Se creó una hoja adicional de referencia rápida y se colocó en la farmacia central y en todas las ubicaciones de farmacias descentralizadas.</p>	<p>Incluye educación al farmacéutico como líder el programa.</p>	<p>Errores en TAR y profilaxis de infecciones oportunistas se resolvieron un día más rápido en el período posterior a la intervención dirigido por farmacéuticos, y hubo una tendencia hacia la reducción de errores.</p>	<p>viral entre las personas con VIH.</p>	<p>medicación como en la supresión viral, se necesita una evaluación longitudinal para determinar la durabilidad del efecto del modelo.</p>
						<p>Las futuras intervenciones deben abordar los errores de prescripción en el momento del ingreso mediante la educación de seguimiento y la evaluación de las prácticas de reconciliación de medicamentos en pacientes infectados por el VIH.</p>	

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
Dilworth TJ, et al.	2018	(37)	<p>Los farmacéuticos de la clínica de adherencia centraron sus esfuerzos en la medicación y la educación sobre el estado de la enfermedad. Durante cada cita, los farmacéuticos realizaron lo siguiente según lo indicado o apropiado: reconciliación de medicamentos; tamizaje para la profilaxis de infecciones oportunistas; evaluar la adherencia del paciente al TAR; detección de barreras para la adherencia al TAR; el manejo de los efectos secundarios del TAR y las interacciones farmacológicas; analizar los recuentos de CD4 de los pacientes, las cargas virales del VIH y los objetivos de la terapia ART; utilizar técnicas de entrevistas motivacionales para fomentar la adherencia al TAR; usar el recuerdo y la repetición del paciente en lugar de folletos informativos; solicitar pruebas de laboratorio e inmunizaciones; proporcionar recomendaciones de gestión a los PCP; desarrollar regímenes de TAR para pacientes con los PCP; recetar y/o reponer medicamentos según sea necesario; y derivaciones a especialistas.</p>	<p>identificación y el manejo temprano de los efectos secundarios relacionados con el TAR y las barreras de adherencia después del inicio o reinicio del TAR, mejorando la adherencia a la medicación a largo plazo.</p>	<p>Además del efecto clínico positivo, esta intervención tuvo un gran ahorro de costos, con un retorno de \$2,96 en ahorros de atención médica futura por cada dólar gastado en la intervención de adherencia.</p>	<p>Este estudio demostró que una clínica de adherencia al TAR dirigida por un farmacéutico que opera dentro de una clínica de atención multidisciplinaria puede ayudar a los pacientes infectados por el VIH con problemas documentados de adherencia a la medicación a lograr la supresión viral del VIH, lo que, a su vez, disminuye la probabilidad de transmisión del VIH por parte de estos pacientes y conduce a ahorros futuros en costos evitados de tratamientos relacionados con el VIH.</p>	<p>Tamaño muestra, validez externa</p>

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
Jackson IL, Ukwé CV.	2021	(38)	Educación/asesoramiento del paciente centrado en el autocontrol de la atención farmacéutica alimentación saludable, mantenimiento de un peso corporal ideal, cuidado adecuado de los pies y los dientes, afrontamiento saludable, uso y almacenamiento de medicamentos; modificaciones del estilo de vida con énfasis en los enfoques dietéticos para detener la hipertensión (DASH), actividad física, abandono del hábito de fumar, moderación del consumo de alcohol; revisar la fecha de la próxima cita y la prescripción con el paciente, los efectos secundarios esperados de los medicamentos y cómo prevenir/manejar dichos efectos secundarios. La educación/consejería se realizó cara a cara en sus citas clínicas bimensuales y a través de mensajes de texto. Se enviaron mensajes de texto dos veces al mes a cada participante en el IA dentro de los 12 meses de seguimiento.	N/A	La atención farmacéutica indujo a un aumento en la adherencia media a los medicamentos antirretrovirales ($\Delta = 0,55$; $p = 0,015$), y un aumento de la adherencia media a los antihipertensivos ($\Delta = 2,32$; $p < 0,001$) en el IA.	Nuestros resultados muestran que PC mejoró significativamente el control de la PA y la adherencia a los medicamentos antirretrovirales y antihipertensivos, pero no tuvo un efecto significativo sobre la carga viral en pacientes VIH positivos con hipertensión.	Solo en pacientes hipertensos

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
Hazen RJ, et al.	2021	(39)	Modelo de atención del VIH centrado en el paciente (PCHCM, por sus siglas en inglés) utilizó la administración de la terapia con medicamentos (MTM, por sus siglas en inglés) como un medio para compartir información clínica del paciente entre farmacéuticos y proveedores médicos especializados en VIH. Las consultas de MTM incluyeron revisión de la terapia con medicamentos, un registro de medicación personal, un plan de acción relacionado con la medicación, intervención y derivación, y documentación y seguimiento.	Genera plan de acción específico para cada problema documentado	la capacidad de mejorar la adherencia disminuye en el contexto de 3 o más problemas de TAR	La identificación de problemas de la terapia es clave para que los farmacéuticos y los proveedores puedan brindar soluciones holísticas de atención primaria para abordar tanto la cantidad como la naturaleza de los problemas de la terapia.	El diseño de la evaluación previa y posterior a la prueba no es tan riguroso como un estudio con grupos de control, la recopilación de datos no fue uniformes en todos los sitios clínicos, adicionalmente el análisis de adherencia se realizó en un subconjunto de personas que cumplían con los criterios de inclusión para los cálculos de PDC y no en toda la muestra de personas incluidas en el análisis
Cantillana-Suárez MG, et al.	2021	(40)	El seguimiento farmacoterapéutico se aplicó según el modelo CMO PC basado en tres elementos clave, a saber, la estratificación, la entrevista motivacional y las nuevas tecnologías. Dentro de las estrategias específicas incluye recomendaciones para mejorar la dieta, el ejercicio y el abandono del hábito tabáquico. Se entregaron a los pacientes folletos informativos sobre la no adherencia y hábitos saludables (incluyendo información sobre el abandono del hábito tabáquico) y una entrevista motivacional individual para potenciar este aspecto concreto. Finalmente, los pacientes fueron	Seguimiento farmacoterapéutico integral con una metodología que tiene en cuenta sus necesidades y características individuales y que no se centre en la medicación prescrita, destacando la importancia de un modelo de atención al paciente eficaz para el seguimiento estrecho	Aumento de la tasa de adherencia	La aceptación de la intervención farmacéutica por parte de médicos y pacientes fue alta y la adherencia la tasa de tratamiento antirretroviral antes de la intervención fue inferior a la observada después (85,6%±33,7% vs 96,4%±17,7%; p<0,001). No se encontraron diferencias entre la	Las tasas de adherencia se obtuvieron utilizando los registros de dispensación de farmacia y el SMAQ y la puntuación de Morisky que, a pesar de ser ampliamente utilizados en la práctica clínica, se sabe que sobrestiman las tasas. Otra limitación del estudio es su carácter unicéntrico. Una vez

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
			contactados periódicamente mediante el envío de mensajes de texto con contenidos relacionados con hábitos de vida saludables y promoción de la salud.	de los pacientes de alto riesgo.		carga viral mediana antes y después de la intervención [1175 (62,75–26 050) copias/mL vs 274 (76,75–5542) copias/mL], aunque la tasa de indefectibilidad se registró más alta después de la intervención en comparación con el período anterior [294 (85,5%) vs 274 (79,7%); $p < 0,001$].	ampliado el número de hospitales que trabajan con esta metodología, será interesante, como futura línea de investigación, desarrollar investigaciones metacéntricas que permitan contrastar los datos obtenidos y, además, perfilar mejor las intervenciones y el tipo de paciente que potencialmente será candidato para un seguimiento más estrecho por parte del equipo multidisciplinar.
Molino Cde G, et al.	2014	(41)	La estrategia se basó en Pharmacotherapy Workup, un proceso en el que los farmacéuticos utilizan la toma de decisiones racionales para evaluar las necesidades relacionadas con los medicamentos de un paciente, identificar problemas de terapia con medicamentos, desarrollar un plan de atención, realizar evaluaciones de seguimiento y garantizar que todas las terapias farmacológicas son seguras y eficaces.	Visualiza las problemáticas para intervenir desde tres ejes: el paciente, el historial médico, e a información de familiares o cuidadores. Adicionalmente da pautas individuales de manejo	Reducción de problemas relacionados a la medicación posterior a la intervención	Este estudio sugiere que las intervenciones farmacéuticas en pacientes con infección por VIH pueden provocar un aumento de los recuentos de linfocitos T CD4+ y una disminución de los PRM, lo que demuestra la importancia de un plan de atención farmacéutica óptimo.	los pacientes se asignaron a grupos de control o de intervención en función de un muestreo de conveniencia, lo que puede conducir a un sesgo de selección.

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
Tafur E, et al.	2012	(42)	Se prescribieron cuatro esquemas terapéuticos diferentes a los pacientes, de acuerdo con el resultado negativo de la medicación (RNM) más frecuente en la población: a) 2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) + inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR) (67,3%); b) 2 INTR + 2 inhibidores de la proteasa (IP) (28,9%); c) 2 INTR + IP, y d) 2 INTR + 2 IP + INNTR.	N/A	La intervención farmacéutica es significativa en la modificación de las conductas del paciente, como no dejar de tomar la medicación, el recuerdo de los medicamentos que toma, la frecuencia con la que cumple el horario correcto de la toma de antirretrovirales, y la autoevaluación del cumplimiento, además de influir en su percepción sobre el esfuerzo de seguir con el tratamiento, la información sobre los antirretrovirales, los beneficios que conlleva el uso de antirretrovirales en la mejora de la salud, la capacidad de seguir con el tratamiento, los efectos adversos, el tiempo y la dificultad de tomar los medicamentos.	El estudio sugiere influencia positiva del seguimiento farmacoterapéutico en cada uno de los factores de la adherencia medidos por CEAT-VIH. El incremento de la puntuación en los factores de cumplimiento del tratamiento y las percepciones del paciente sobre el mismo fue significativo (p <0,001). Los otros factores que interfieren en la adherencia al tratamiento también incrementaron su valor mediante el SFT	Evalúa los impactos de la intervención terapéutica en la adherencia, pero no describe al detalle como se hace dicha intervención

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
Gilbert EM, Gerzen shtein L.	2016	(43)	El modelo de atención incluye roles bien definidos para farmacéuticos clínicos, residentes de farmacia y estudiantes en rotación, y técnicos de farmacia con licencia, dentro de las acciones se incluye la educación sobre medicamentos, el cumplimiento de recetas, la asistencia con el acceso a los medicamentos (p. ej., la navegación de los programas de asistencia financiera, la finalización de las solicitudes de autorización previa) y el control del tratamiento. el farmacéutico de la clínica trabaja con el farmacéutico de pacientes internados y el equipo de atención de pacientes hospitalizados para aclarar el régimen de tratamiento del paciente y garantizar adherencia adecuada a TAR.	Involucra a estudiantes de farmacia, los residentes de farmacia en desempeñar un papel en la atención de pacientes con infección por VIH y mejorar su adherencia. Todos los alumnos practican dentro del modelo médico para optimizar el flujo de trabajo y el potencial de aprendizaje	Mejoramiento en factores de adherencia en términos de surtido de recetas, asesoramiento sobre medicamentos y control del cumplimiento.	N/A	Estudio netamente descriptivo, que no evalúa ningún parámetro
Abah IO, et al.	2014	(44)	Se realiza educación al paciente sobre TAR, al momento de dispensación de medicamento, se documentan problemas y estrategias empleadas para resolver que incluyeron una sustitución del fármaco ARV por un fármaco de primera línea más seguro, un cambio de TAR de primera a segunda línea, adición de un nuevo fármaco; suspensión del fármaco; y ajuste de dosis o educación para la adherencia. .	N/A	El impacto de la intervención de los farmacéuticos resultó en una reducción de la toxicidad asociada a los TAR, relacionado con las modificaciones de dosis, las sustituciones de medicamentos y la adición de nuevos medicamentos recomendados por los farmacéuticos de VIH.	Los farmacéuticos desempeñan un papel clave para ayudar a identificar a los pacientes que pueden estar fallando en su régimen de TAR actual. resultando clave en identificar rápidamente el fracaso del TAR, ya que mantener un régimen fallido puede resultar en la acumulación de mutaciones resistentes, lo que	La notificación insuficiente es una posible limitación para la interpretación de nuestros hallazgos, lo que dificulta determinar el impacto real de la intervención de los farmacéuticos.

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
Chatha ZF, et al	2020	(45)	Además de la atención habitual por enfermería, el grupo de intervención recibió la intervención dirigida por un farmacéutico que incluía un solo asesoramiento cara a cara (sesión de 30 minutos) y educación. La educación se centró en la transmisión del VIH, el estado de la enfermedad, la cura, la resistencia al tratamiento, la carga viral y el sexo seguro. El componente de consejería se centró en las barreras personales para tomar medicamentos y tiene como objetivo ayudar a los participantes a comprender sus comportamientos de toma de medicamentos mientras reconocen las acciones necesarias para mantener un alto nivel de adherencia. La sesión de consejería incluyó consejos sobre el impacto negativo potencial de la dieta y las hierbas o medicamentos complementarios en la efectividad del TAR.	La intervención se adaptó a los antecedentes sociales y culturales de cada participante, sus creencias sobre la eficacia del TAR y su nivel inicial de adherencia.	Después de la intervención, hubo un aumento del 36 % en el número de participantes en el grupo de intervención que 'nunca' dejaron de tomar su medicamento, en comparación con sólo el 3% en el grupo de atención habitual.	<p>limita las opciones de tratamiento futuras.</p> <p>El estudio demostró que una intervención breve de educación y asesoramiento dirigida por farmacéuticos puede mejorar significativamente la adherencia al TAR y el estado de la enfermedad del VIH en personas con VIH que viven en Pakistán. Además, la intervención dirigida por farmacéuticos también mejoró las creencias de los participantes sobre su capacidad para tomar correctamente los medicamentos y mejoró su comprensión de los beneficios del TAR, así como de los riesgos del desarrollo de resistencia al TAR.</p>	el seguimiento de ocho semanas en este estudio probablemente fue insuficiente para determinar cambios duraderos.

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
						<p>Esto respalda el papel integral de los farmacéuticos en la atención al paciente y el impacto positivo que pueden tener en los resultados del paciente. Se necesita más investigación para probar la eficacia de la intervención en otros centros de VIH y para explorar formas de optimizar su entrega.</p>	
Squilanti, AC, et al.	2016	(46)	<p>Plan contemplaba principalmente intervenciones educativas individuales con algunos ajustes en la farmacoterapia.</p>	N/A	Mejoramiento de adherencia a TAR	<p>Aunque se mejoró el autocuidado y el cumplimiento del TAR, los regímenes menos complejos decididos en cooperación entre farmacéuticos y médicos podrían lograr mejores resultados y resolver algunos efectos adversos.</p>	<p>Al ser un caso clínico los resultados no son generalizables, ni comparables</p>

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
Pinto Telis M, Silveira, Mirzadeh A, Page K	2014	(47)	Modelo interactivo farmacéutico-paciente que incluye entrevistas programadas y estructuradas con pacientes para identificar y resolver problemas relacionados con medicamentos durante el tratamiento. se estudia cada caso para evaluar posibles errores de medicación, uso (o no uso) de medicamentos concomitantes, posibles interacciones medicamentosas y efectos secundarios.	N/A	Mejoramiento de adherencia a TAR	El estudio mostró que aquellos que recibieron la intervención de atención farmacéutica tenían más probabilidades de tener un seguimiento clínico exitoso, independientemente de otros factores	
Silveira MP, Guttier MC, Page K, Moreira LB.	2014	(48)	la intervención farmacéutica involucró a pacientes que recibieron asesoramiento estructurado sobre sus regímenes de prescripción, en el momento de la dispensación inicial del medicamento y en las visitas mensuales de reabastecimiento (Fig. 1). Los elementos clave del asesoramiento de AP fueron [1] revisar la prescripción con el paciente [2]; revisar una tarjeta en la que los medicamentos estaban codificados por colores para facilitar el reconocimiento y reducir la confusión que podría surgir de nombres de medicamentos complicados [3]; revisar el horario, la duración y la fecha de la próxima cita [4]; revisar la comprensión de la prescripción por parte del paciente pidiéndole que se la describa al farmacéutico [5]; y dar a los pacientes información verbal sobre los efectos secundarios esperados de sus medicamentos e indicarles que busquen asistencia médica llamando al		Ninguno	una intervención mejorada liderada por el farmacéutico no produjo ningún beneficio adicional sobre las prácticas estándar actuales. Los resultados nulos del estudio, más la alta adherencia general en la población del estudio, sugieren que los procedimientos actuales que brindan apoyo médico y de enfermería básico para la adherencia son adecuados.	Los grupos no tenían alto riesgo de incumplimiento y fracaso virológico, por lo que se requieren estudios con esta población para evaluar si la CP puede aumentar el éxito virológico en pacientes adultos con VIH que se someten a TAR.

Autor	Año	Ref	Descripción de la Intervención	Aporte novedoso de la estrategia	Impactos generados	Conclusiones clave	Limitaciones
			farmacéutico si ocurrieran efectos secundarios.				
Margusi no-Framiñán L, et al.	2019	(49)	Protocolo de tele farmacia basado en la tele consulta en relación con la atención farmacéutica (TcPhC) para pacientes ambulatorios clínicamente estables con dificultades para acceder al tratamiento por diversas causas (laborales, económicas, familiares, etc.).	involucrar nuevas herramientas como tele consulta	Ahorro en costes directos, que son importante para el paciente y sobre los costes indirectos en relación con la productividad laboral.	TcPhC-HDD obtiene un alto grado de satisfacción de los pacientes VIH ambulatorios hospitalarios que reciben TAR y no repercute negativamente en los objetivos terapéuticos en términos de carga viral plasmática de VIH o nivel plasmático de linfocitos CD4+,	El protocolo TcPhC-HDD incluye actualmente a pacientes VIH que han demostrado previamente ser adherentes al tratamiento y clínicamente controlados. Por lo que los

7. DISCUSIÓN

Tras la presente revisión sistemática de la literatura, es claro que aún es incipiente la documentación sobre estrategias lideradas por los farmacéuticos en pro de mejorar la adherencia a TAR. De hecho, la ventana de observación de 10 años reveló solo 18 documentos donde se exponen estrategias lideradas por los profesionales farmacéuticos para mejorar la adherencia a la TAR, con una producción que ha sido prácticamente constante por año, pero que tuvo un impulso en el 2014, luego de que a finales de 2013 ONUSIDA estableciera nuevas metas para 2020: 90% de las personas con VIH diagnosticadas, 90% de ellas en tratamiento y 90% de quienes están en tratamiento con carga viral indetectable, lo que podría incentivar la investigación científica que contribuyera a mejorar la comprensión de la respuesta mundial a la epidemia del VIH, incluidos los progresos realizados para alcanzar los compromisos y objetivos mundiales establecidos, objetivos que evidentemente requieren de eficaces programas de adherencia a TAR (50). La mayoría de estos estudios realizados en los EE. UU, debido quizás a la alta tasa de pacientes con VIH y al mayor gasto en investigación y desarrollo al respecto en dicho país (51). En América latina, se destacan los aportes de Brasil a la temática, país que ha liderado en la región la lucha contra la epidemia (52).

A lo largo de los estudios, los farmacéuticos proporcionaron intervenciones multidimensionales y diversas, siendo la atención farmacéutica combinada con asesoramiento y seguimiento consensuado paciente-profesional farmacéutico, la estrategia de intervención más frecuente, lo que resulta consistente con hallazgos de análisis sistemáticos previos donde la educación del paciente (conocimiento de la enfermedad, complicaciones del VIH a corto y largo plazo y factores de riesgo del VIH), se destaca como un factor clave para aumentar la conciencia sobre el VIH/SIDA y para mejorar las intervenciones (seguimiento de los objetivos del tratamiento, cambio de comportamiento en el estilo de vida, programas de prescripción, informes de reacciones adversas a los medicamentos y adherencia a los medicamentos) (53)(17). Sin embargo, la mayoría de los estudios corresponden a estudios pre-post intervención, donde se mide ciertas variables en el inicio del estudio para ser comparadas con la medición de estas después de la intervención farmacéutica sin tener un grupo control, por lo tanto, estos estudios no llegan a ser tan efectivos a la hora de demostrar impacto de las intervenciones por lo que se requiere de estudios más rigurosos en este sentido.

De hecho, los resultados coinciden en que la actuación farmacéutica para la mejora de la adherencia puede dividirse en tres etapas: valoración inicial del paciente, educación terapéutica y planificación personalizada del seguimiento. La valoración inicial permite a través de la entrevista con el paciente obtener información útil que pueda favorecer o comprometer los objetivos farmacoterapéuticos, para lo cual una buena comunicación entre el farmacéutico y el paciente es un requisito necesario (40).

La educación terapéutica y planificación personalizada del seguimiento, que es donde se centran la mayoría de estrategias reportadas incluye una serie de acciones para seguimiento y monitorización del tratamiento del paciente; cual abarca una gama de servicios de atención al paciente proporcionados por farmacéuticos, como la revisión de los regímenes de medicamentos para detectar y evitar interacciones farmacológicas y mejorar la respuesta a la terapia; educación del paciente para mejorar la comprensión y el uso adecuado de los medicamentos; seguimiento de los patrones de surtido de prescripciones para determinar la adherencia a la terapia; y asesoramiento sobre la adherencia, en esta etapa es recomendable introducir herramientas informáticas de alerta activa a partir de los sistemas de información, prescripción y dispensación para identificarlos (54)(44).

El seguimiento farmacoterapéutico así planteado, permite valorar el alcance de los objetivos terapéuticos, analizar la seguridad y la adherencia, detectar potenciales interacciones farmacológicas y reorientar el plan farmacoterapéutico si fuera necesario (39). En este sentido, Los programas de gestión de la terapia con medicamentos para el VIH dirigidos por farmacéuticos clínicos y farmacias comunitarias han dado como resultado mejoras en la adherencia a la medicación y reducciones en los errores de medicación (55).

Al respecto, la literatura analizada emplea para evaluación de adherencia diferentes métodos como el autorreporte, la carga viral y el conteo de CD4. Siendo importante resaltar que no todos estos métodos son igualmente objetivos, particularmente, los cuestionarios y el autorreporte frente el conteo de CD4 y la disminución de la carga viral que son métodos cuantitativos de evaluación. En esta investigación se encontró cuatro ensayos clínicos controlados de los cuales dos midieron la proporción de pacientes con carga viral indetectable, donde se no se evidencia una diferencia significativa entre el grupo control y el grupo intervención (38)(48). Por otra parte, uno de estos cuatro estudios midió el recuento de linfocitos TCD4+, donde se presenta un incremento significativo en el grupo intervenido frente al grupo control ($p=0.0054$). En este estudio la intervención del farmacéutico se basó en conciliación y educación orientada a transmisión de la enfermedad, estado, resistencia al tratamiento, carga viral y sexo seguro, así como conciliación enfocada a barreras personales para la toma del tratamiento, ayudar al participante a entender el tratamiento enfocado a mantener una buena adherencia, educación sobre interacciones farmacológicas, con suplementos y alimentos (45). En el caso del autorreporte, es una medida que presenta limitaciones en cuanto a falta de objetividad al momento de interpretar los resultados, dado su carácter cualitativo y subjetivo, aun así es una medida que tiene en cuenta aspectos importantes como la aceptación y la disposición de los pacientes a la hora de ser evaluados (29)(35).

La literatura ha sido clara en destacar la participación de los farmacéuticos en la atención del paciente VIH positivo, proporcionando una base sólida como parte

integral de los servicios de atención a este colectivo (17). De hecho, los farmacéuticos por su formación y posición dentro del sistema de atención de la salud, tienen el potencial de mejorar la adherencia a través de un asesoramiento eficaz al paciente, capacidad que acorde a los resultados está subutilizado a pesar de que cuando se han llevado a cabo estrategias lideradas por este colectivo profesional, la percepción de las personas es que es beneficiosa, en particular para controlar las interacciones farmacológicas, los efectos secundarios y las dosis olvidadas (56).

Ahora bien, para algunos autores, el manejo de pacientes con VIH es un trabajo multiprofesional debido a la naturaleza compleja de la infección; como resultado, es difícil evaluar los efectos específicos de las intervenciones farmacéuticas sobre los resultados habituales (Adherencia, carga viral, linfocitos T CD4+); en consecuencia, las intervenciones terminan en la atención multiprofesional en la que el papel del farmacéutico se enfoca en la detección de las barreras a la adherencia, la realización de entrevistas motivacionales, la profilaxis de infecciones oportunistas, la atención farmacéutica (manejo de los efectos secundarios, las interacciones medicamentosas y la reconciliación de medicamentos) y la provisión de folletos a los pacientes, es en este tipo de intervenciones que se incluyen los elementos educativos, que impliquen no solo una adecuada comunicación, sino también una atención especial a la motivación, que debe ser más intensa si se pretende mantener en el tiempo el nuevo hábito (57).

Estos hallazgos sugieren que involucrar profesionales farmacéuticos en dichas intervenciones produce resultados clínicos favorables especialmente en la adherencia al TAR, la supresión de la carga viral, la satisfacción de los involucrados, e incluso mejoras en las respuestas inmunológicas independientemente del entorno del estudio, las características del público objetivo, o la causa de mala adherencia que se intervenga.

Los resultados muestran que no existe ningún método de intervención superior a otros, por lo tanto, el enfoque ha de ser individualizado, y deberá combinar los componentes cognitivos, conductuales y afectivos, pues existe evidencia que cuando se combinan estos se obtiene mayor eficacia que los centrados en uno solo de estos aspectos. Las nuevas tecnologías y entre ellas las apps, la tele asistencia, deben ser aprovechadas, pues pueden suponer una ayuda inesperada pero importante, que monitorea y complementa las orientaciones recibidas inicialmente con información oportuna, adecuada, confiable, segura y pertinente (40).

La evidencia muestra que la atención farmacéutica es un componente importante de la atención clínica, con un impacto potencialmente significativo en la atención del VIH. Sin embargo, se necesita más investigación, especialmente la investigación científica de implementación, sobre cómo incorporar la estrategia en los servicios de VIH y evaluar su impacto en los resultados clínicos como la adherencia al TAR, la mortalidad y las tasas de hospitalización (14).

Otro foco del abordaje clínico, en el que los profesionales farmacéuticos pueden realizar importantes aportes para avanzar en la adherencia a la terapia antirretroviral, consiste en el diseño de un mayor número de co-formulaciones farmacéuticas que incluyan las combinaciones de fármacos antirretrovirales más eficaces y seguras, la simplificación del TAR proporciona un beneficio en la calidad de vida del paciente que pueda traducirse en una mayor adherencia (31). Las razones para modificar y simplificar un tratamiento pueden ser: reducir el número de comprimidos o la frecuencia de administración, eliminar las restricciones alimentarias, mejorar una toxicidad actual o posible, reducir el riesgo de interacciones y aprovechar la conveniencia de las nuevas formulaciones, de las nuevas indicaciones o de los nuevos fármacos (57).

En este sentido es claro que la intervención del farmacéutico en simplificar el TAR, así como su papel en diseñar estrategias de mejora de la adherencia centradas en el paciente, que fomenten la implicación del mismo con su tratamiento, es fundamental como se ha descrito en varios estudios (58).

De hecho, los resultados del presente estudio aportan una nueva perspectiva en el manejo cultural, social y epidemiológico de esta enfermedad. Particularmente, el conocimiento sobre las prácticas que se llevan a cabo para mejorar adherencia será beneficioso para que los formuladores de políticas públicas elijan intervenciones farmacéuticas en función de la disponibilidad de sus recursos.

En cuanto a las limitaciones a considerar en esta revisión, se encuentra el no realizar un análisis de la calidad de los estudios incluidos, la existencia de datos combinados de los hallazgos de adherencia, que requiere de una interpretación cuidadosa de los resultados y el revisar artículos de texto completo gratuito, lo cual podría ocasionar un sesgo de selección de los estudios. Otra limitación está dada por la revisión de un solo investigador, lo cual no permitió contrastar los resultados con otro profesional experto.

Por último, es importante afianzar que el manejo de pacientes con VIH es un trabajo multiprofesional, por la naturaleza compleja de la infección; por lo que resulta complejo evaluar los efectos específicos de las intervenciones farmacéuticas sobre los resultados habituales (adherencia, carga viral, linfocitos T CD4). En consideración a estas limitantes, investigaciones futuras deberán enfocar sus esfuerzos en realizar estudios clínicos aleatorizados con suficiente poder estadístico con intervenciones no solo farmacéuticas sino de equipos multidisciplinares en pacientes con VIH, que contribuyan a disminuir las diferencias en el punto de corte de adherencia óptimo fundamental. También se necesita investigación sobre el tiempo, la frecuencia y el contenido de las intervenciones farmacéuticas para obtener mejores resultados clínicos.

Es importante concluir también que si bien los farmacéuticos podrían aportar en el incremento de la adherencia, es necesario que se unifiquen estrategias de intervención que posibilite la síntesis de resultados en una revisión sistemática y metaanálisis. Adicionalmente, se debe mejorar la calidad en los estudios que midan impacto en intervenciones farmacéuticas en el aumento de la adherencia al TAR, dado que la mayoría de los estudios no tienen grupo control y los EC y ECA tenían algunas limitaciones metodológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chávez Rodríguez E, del Carmen Castillo Moreno R. Revisión bibliográfica sobre VIH/sida. Bibliographic review on hiv/ aids. Vol. 17, Multimed. 2013.
2. Grupo de Estudio del Sida (GeSIDA), Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida (SEISIDA). Documento Informativo Sobre la Infección por el VIH [Internet]. GeSIDA, SEISIDA. 2017 [cited 2019 Oct 10]. 40 p. Disponible en: http://www.seisida.es/wp-content/uploads/2017/05/documento_informativo_sobre_infeccion_vih_profesional_es.pdf
3. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA). Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet]. 2020 [cited 2022 May 14]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
4. Fondo Colombiano de enfermedades de alto costo. Situación del VIH/SIDA en Colombia 2020 [Internet]. Bogotá D.C.; 2020 [cited 2019 Oct 8]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/vih/vih-sida-en-colombia-retos-y-apuestas-en-salud/#:~:text=En Colombia%2C los casos reportados,36%25 por cada 100.000 habitantes.>
5. Blanco CAF, Montoya JHE. Impacto macroeconómico generado por la pandemia del VIH/SIDA informado por la literatura internacional desde 1990 a 2013. *Acta Odontológica Colomb.* 2018;8(2):72–97.
6. José L, Bello M, Segura Bedmar M. Atención Farmacéutica al Paciente con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). FACULTAD DE FARMACIA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE; 2016.
7. Sardiñas Ponce R. Actualización sobre el virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Científica las Ciencias Médicas en Cienfuegos* [Internet]. 2010;9(1):76–99. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2010000300007
8. Alave J, Paz J, González E, Campos M, Rodríguez M, Willig J, et al. Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que reciben terapia anti-retroviral en un hospital público del Perú. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2013 Feb [cited 2019 Nov 5];30(1):42–8. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
9. Betancourt Gambino J. Adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes seropositivos. *Rev Cuba Med Gen Integr.* 2018;34(3):82–93.
10. Varela-Arévalo MT, Hoyos-Hernández PA. La adherencia al tratamiento para el VIH/SIDA: más allá de la toma de antirretrovirales. *Rev salud pública.* 2015;17:528–40.
11. Santoro P, Conde FC. Tipos de problemas de adherencia entre las personas con VIH y tendencias emergentes en la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR): resultados de un estudio cualitativo. In 2013.

12. Carrillo GJS. Características sociodemográficas y determinantes de adhesión terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA en dos instituciones de Bogotá. *Rev Colomb Enfermería*. 2009;4(1):110–24.
13. Muñoz N. Novedades en adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR). Disponible en: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/5_AF_VIH_2005/Libro_completo_5_seminario_2005_pdf#page.2005;18.
14. Acero Murillo CF, Arcila Salazar DS, Beltrán Hernández JJ, Cantor Acevedo S, Cubides Diaz DA. Estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento del VIH en población adulta revisión narrativa 2013-2017. 2019;
15. de Farmacia Hospitalaria SE, (SPNS P de expertos de S del PN sobre el S, Sida G de E del. Mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Recomendaciones de la SPNS/SEFH/GESIDA. Vol. 32, Farmacia Hospitalaria. Elsevier; 2008. p. 349–57.
16. Varela Arévalo MT, Salazar Torres IC, Correa Sánchez D. Adherencia al tratamiento en la infección por VIH/SIDA: consideraciones teóricas y metodológicas para su abordaje. *Acta Colomb Psicol*. 2008;11(2):101–13.
17. Ahmed A, Dujaili JA, Rehman IU, Chuah LH, Hashmi FK, Awaisu A, et al. Effect of pharmacist care on clinical outcomes among people living with HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis. *Res Soc Adm Pharm*. 2021;
18. Castro KWV, Sánchez CAZ, Castro KJV, Benites MEG. La infección por VIH–SIDA. Generalidades de su tratamiento farmacológico. *RECIAMUC*. 2018;2(3):739–56.
19. Soto Ramírez LE. Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. *Rev Investig clínica [Internet]*. 2004 [cited 2022 May 17];56(2):143–52. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
20. del Sida SEI, SEIMC G de E de S de la. Documento Informativo sobre la Infección por el VIH. Madrid: Gesida. 2017;
21. Terán RNT, Pazmiño KVS, Lascano AVA, Jaramillo AMG, Estupiñán MEJ, Maldonado HEM, et al. Diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, Infecciones oportunistas y trastornos relacionados. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2020.
22. Lozano F, Domingo P. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(6):455–65.
23. Hirnschall G, Harries AD, Easterbrook PJ, Doherty MC, Ball A. The next generation of the World Health Organization’s global antiretroviral guidance. Vol. 16, *Journal of the International AIDS Society*. 2013.
24. Blood GAC. Human immunodeficiency virus (HIV). *Transfus Med Hemotherapy*. 2016;43(3):203.
25. Española RA, Madrid E. Diccionario de la lengua española. Vol. 22. Real academia española Madrid; 2001.
26. Sabate E. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción (Documento OMS traducido). Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2004. Consult el. 15:13.

27. Sida P de E de G y PNS el. 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 2011). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(3):209-e1.
28. Mendoza-Aguilera M, Ferrando-Piqueres R, Álvarez Martín T, Pascual Marmaneu O, Liñana Granell C, Raga Jiménez C, et al. Adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH: todavía queda mucho por hacer. *Rev la OFIL*. 2018;5:203–10.
29. Quesada PPR. Estudio de factores de riesgo influyentes en el adherencia al tratamiento antirretroviral y desarrollo de un modelo predictivo en pacientes VIH positivos. Universidad Complutense de Madrid; 2015.
30. Knobel H, Codina C, Miró JM, Carmona A, García B, Antela A, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18(1):27–39.
31. Cordero Vargas M. La adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/sida y estrategias para su optimización. Un enfoque integrador. *Rev Rol enferm*. 2017;28–34.
32. Lee SS, Havens JP, Sayles HR, O'Neill JL, Podany AT, Swindells S, et al. A pharmacist-led medication switch protocol in an academic HIV clinic: Patient knowledge and satisfaction. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):1–5.
33. Cocohoba J, Comfort M, Kianfar H, Johnson MO. A qualitative study examining HIV antiretroviral adherence counseling and support in community pharmacies. *J Manag Care Pharm*. 2013;19(6):454–60.
34. Fiuza MLT, Lopes EM, Alexandre H de O, Dantas PB, Galvão MTG, Pinheiro AKB. Adesão ao tratamento antirretroviral: assistência integral baseada no modelo de atenção às condições crônicas. *Esc Anna Nery*. 2013;17:740–8.
35. Byrd KK, Hou JG, Bush T, Hazen R, Kirkham H, Delpino A, et al. Adherence and viral suppression among participants of the patient-centered human immunodeficiency virus (HIV) care model project: a collaboration between community-based pharmacists and HIV clinical providers. *Clin Infect Dis*. 2020;70(5):789–97.
36. Wingler MJB, Stover KR, Barber KE, Wagner JL. An Evaluation of Pharmacist-Led Interventions for Inpatient HIV-Related Medication Errors. *J Pharm Technol*. 2019;35(6):235–42.
37. Dilworth TJ, Klein PW, Mercier R-C, Borrego ME, Jakeman B, Pinkerton SD. Clinical and economic effects of a pharmacist-administered antiretroviral therapy adherence clinic for patients living with HIV. *J Manag care Spec Pharm*. 2018;24(2):165–72.
38. Jackson IL, Ukwe C V. Clinical outcomes of pharmaceutical care intervention in HIV positive patients with hypertension: A randomized controlled study. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46(4):1083–94.
39. Hazen RJ, Halbur D, Mills B, Kirkham HS, Hou J. Evaluation of Medication Therapy Issues, Resolutions, and Adherence Among Persons With HIV in the Pharmacist-Led Patient-Centered HIV Care Model. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2021;88(1):96–102.

40. Cantillana-Suárez MG, de las Aguas Robustillo-Cortés M, Gutiérrez-Pizarra A, Morillo-Verdugo R. Impact and acceptance of pharmacist-led interventions during HIV care in a third-level hospital in Spain using the Capacity-Motivation-Opportunity pharmaceutical care model: the IRAFE study. *Eur J Hosp Pharm.* 2021;28(e1):e157–63.
41. Molino C de GRC, Carnevale RC, Rodrigues AT, Visacri MB, Moriel P, Mazzola PG. Impact of pharmacist interventions on drug-related problems and laboratory markers in outpatients with human immunodeficiency virus infection. *Ther Clin Risk Manag.* 2014;10:631.
42. Valderrama EJT, Alfaro CO, García-Jiménez E, Dader MJF, Martínez FM. Impacto de la intervención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes de un hospital de Lima (Perú). *Pharm Care España.* 2012;14(4):146.
43. Gilbert EM, Gerzenshtein L. Integration of outpatient infectious diseases clinic pharmacy services and specialty pharmacy services for patients with HIV infection. *Am J Heal Pharm.* 2016;73(11):757–63.
44. Abah IO, Ojeh VB, Falang KD, Darin KM, Olaitan OO, Agbaji OO. Pharmaceutical care outcomes in an outpatient human immunodeficiency virus treatment center in Jos, Nigeria. *J Basic Clin Pharm.* 2014;5(3):57.
45. Chatha ZF, Rashid U, Olsen S, Khan A, Nawaz K, Gan SH, et al. Pharmacist-led counselling intervention to improve antiretroviral drug adherence in Pakistan: a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):1–10.
46. Squilanti AC, De Oliveira FM, MASTROIANNI PDEC. Pharmacist-led patient education on antiretroviral therapy: is it enough to improve adherence? *Vitae.* 2016;23(2):106–8.
47. Silveira MPT, Guttier MC, Moreira LB, Mirzazadeh A, Page K. Predictors of non-adherence to clinical follow-up among patients participating in a randomized trial of pharmaceutical care intervention in HIV-positive adults in Southern Brazil. *AIDS Behav.* 2014;18(1):85–8.
48. Silveira MPT, Guttier MC, Page K, Moreira LB. Randomized controlled trial to evaluate the impact of pharmaceutical care on therapeutic success in HIV-infected patients in Southern Brazil. *AIDS Behav.* 2014;18(1):75–84.
49. Margusino-Framiñán L, Cid-Silva P, Castro-Iglesias Á, Mena-de-Cea Á, Rodríguez-Osorio I, Pernas-Souto B, et al. Teleconsultation for the pharmaceutical care of HIV outpatients in receipt of home antiretrovirals delivery: Clinical, economic, and patient-perceived quality analysis. *Telemed e-Health.* 2019;25(5):399–406.
50. Monitoreo Global del SIDA 2022 — Indicadores y preguntas para el seguimiento de los progresos de la Declaración Política sobre el VIH y el SIDA de 2021.
51. Wejnert C, Prejean J, Hoots B, Hall HI, McCray E, Mermin J, et al. Prevalence of missed opportunities for HIV testing among persons unaware of their infection. *Jama.* 2018;319(24):2555–7.
52. Ortells P. Brasil: un modelo ante la crisis del SIDA. *Rev envío Digit.* 2002;246.
53. OPS. Experiencias Exitosas en el Manejo de la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral en Latinoamérica. Washington, D. C; 2011.

54. Silva-Villanueva M, Alvarez-Risco A, Del-Aguila-Arcentales S, Sanchez-Parra G. Impacto de la Atención Farmacéutica en la adherencia de los pacientes con VIH en el Hospital San Pablo de Coquimbo, Chile. *Pharm Care España*. 2017;19(1):3–15.
55. Morillo-Verdugo R, Polo R, Knobel H. Documento de consenso para mejorar la adherencia a la farmacoterapia en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp*. 2020;44(4):163–73.
56. Ilmo Sr D, Más DRP. La adherencia del paciente: más allá del siglo xxi el rol del farmacéutico comunitario.
57. Ramírez ET. Factores que influyen en la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes infectados con VIH: Factors influencing adherence to pharmacological treatment in patients infected with HIV. *Más Vida*. 2020;2(3 Extraord):19–29.
58. Poma Vivas RP. Influencia de la consejería farmacéutica en la adherencia al tratamiento farmacológico de antihipertensivos en los pacientes atendidos en el Policlínico Metropolitano Essalud El Tambo-Huancayo-2018. 2020;
59. Organización Panamericana de la Salud. Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños. 2009. Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/DEFINICION_ESTADIFICACION2.pdf
60. Obando F. Predictores de no adherencia al Tratamiento de VIH/SIDA en el Hospital Mariana de Jesús de la ciudad de Guayaquil-2015. Universidad de Guayaquil. 2015. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/26170/1/T-UG-DP-MICE-003.pdf>
61. Seguimiento farmacoterapéutico: Método Dáder (3a revisión: 2005). *Pharmacy Practice (Granada)*. marzo de 2006;4(1):44-53
62. Amariles P, Giraldo N, Henao E. Guía de actuación farmacéutica en pacientes con VIH/SIDA. Humax Pharmaceutical. Primera edición. Medellín-Colombia. 2006. ISBN: 95833-9829-2. Disponible en: https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_PACIENTES_VIHSIDA.pdf
63. RW Eisinger, CW Dieffenbach, AS Fauci. HIV viral load and transmissibility of HIV infection: undetectable equals untransmittable. *Journal of the American Medical Association* DOI: 10.1001/jama.2018.21167 (2019).