

# Factores biopsicosociales y estado de salud de las personas con el VIH del área de Barcelona

Francisco Martínez Batlle<sup>1</sup>, Eugenia Negrodo Puigmal<sup>2</sup>, Juan Sebastián Hernández Fernández<sup>3</sup> y Miguel Ángel Vázquez Naveira<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH.

<sup>2</sup> Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Fundació Lluita contra la Sida i Universitat Autònoma de Barcelona.

<sup>3</sup> Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH.

<sup>4</sup> Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH.

E-mail de correspondencia: [fm.batlle@gmail.com](mailto:fm.batlle@gmail.com); [enegredo.germanstrias@gencat.cat](mailto:enegredo.germanstrias@gencat.cat); [juanse@gtt-vih.org](mailto:juanse@gtt-vih.org); [miguel@gtt-vih.org](mailto:miguel@gtt-vih.org)

## RESUMEN

### ANTECEDENTES

El enfoque exclusivamente biomédico en el abordaje de las enfermedades es una estrategia que se ha mostrado insuficiente en muchas ocasiones. Un abordaje multidisciplinar incluyendo un enfoque biopsicosocial podría suponer un cambio de paradigma.

### OBJETIVO

Identificar el impacto de factores biopsicosociales sobre el estado de salud de las personas con el VIH.

### METODOLOGÍA

Estudio observacional y transversal en una muestra de personas con el VIH atendidas en dos hospitales de Barcelona y área metropolitana durante el período comprendido entre septiembre de 2015 y septiembre de 2017. A los pacientes se les recogió información mediante cuestionario en relación con diferentes aspectos relativos al estado de salud (autopercepción del estado de salud). Otros datos sociodemográficos y clínicos, como estadio de la enfermedad o carga viral, entre otros, se obtuvieron mediante revisión de las historias clínicas. El cuestionario para identificar factores psicosociales, contenía, entre otros, ítems basados en PDRQ-9 y en Euro-QoL-5D. Se realizó análisis univariante y multivariante mediante regresión logística determinándose los Odds Ratios (OR) en Intervalos de Confianza al 95%.

### RESULTADOS

Un total de 128 personas participaron en el estudio. El 83% eran hombres, el 78% eran de origen español y el 12% de origen latinoamericano. Todos los participantes tomaban terapia antirretroviral y el 87% de ellos tenían carga viral indetectable. En el análisis multivariante los factores de riesgo independientes fueron: ser persona inmigrante (OR: 6,25), presentar coinfección (OR: 8,70), padecer dolor crónico (OR: 6,33) y tener un enfoque pesimista (OR: 10,51). Las personas que acumularan varias de estas condiciones serían los perfiles, a la luz de los hallazgos del presente estudio, con una mayor probabilidad de presentar un peor estado de salud (definido como tener problemas de movilidad, carga viral detectable o infección por el VIH en estadio C).

### CONCLUSIONES

Los hallazgos obtenidos han permitido determinar aquellos perfiles de personas con el VIH con una mayor tendencia a tener un peor estado de salud en base a diversos factores de tipo biopsicosocial, en quienes los profesionales sociosanitarios deberían centrar su atención para detectar y tratar de forma precoz condiciones asociadas a un peor estado de salud y, por ende, a una peor calidad de vida.

# Biopsychosocial factors and health status of people with HIV in the Barcelona area

## ABSTRACT

### BACKGROUND

*The exclusively biomedical approach in the treatment of diseases is a strategy that has proven insufficient on many occasions. A multidisciplinary approach including a biopsychosocial approach could represent a paradigm shift.*

### OBJECTIVE

*Identify the impact of biopsychosocial factors on the health status of people with HIV*

### METHODOLOGY

*We performed an observational and cross-sectional study in a sample of people with HIV treated in two hospitals located, respectively, in Barcelona and its metropolitan area during the period between September 2015 and September 2017. Information was collected from the patients by means of a questionnaire assessing different aspects related to the health status (self-perception of health status). Other sociodemographic and clinical data such as stage of the disease or viral load were collected by reviewing the medical records. The questionnaire to identify psychosocial factors contained, among others, items based on PDRQ-9 and Euro-QoL-5D. Univariate and multivariate analysis were performed using logistic regression, determining Odds Ratios (OR) in 95% Confidence Intervals.*

### RESULTS

*A total of 128 people participated in the study. 83% were men, 78% were of Spanish origin and 12% of Latin American origin. All participants were taking antiretroviral therapy, and 87% of them had undetectable viral load. In the multivariate analysis, the independent risk factors were: being immigrant (OR: 6.25), being coinfecting people (OR: 8.70), having chronic pain (OR: 6.33) and having a pessimistic approach (OR: 10.51). The persons with HIV who accumulate several of these conditions would be the profiles, in light of the findings of the present study, with a greater probability of presenting a worse state of health (defined as having problems with mobility, detectable viral load, or stage C HIV infection).*

### CONCLUSIONS

*The findings obtained have made it possible to determine those profiles of people with HIV with a greater tendency to have a worse state of health based on various biopsychosocial factors, on whom social health professionals should focus their attention to detect and treat conditions early associated with a worse state of health and, therefore, with a worse quality of life.*

## INTRODUCCIÓN

Según la definición establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>[1]</sup>, la salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. Por ello, el estado de salud de una persona constituye el resultado de la concurrencia de una serie de factores que juegan –cada uno de ellos- un papel específico sobre la homeóstasis <sup>[2]</sup>, el estado de equilibrio dinámico que permite el mantenimiento de un adecuado estado de salud.

Así, el estado de salud de las personas puede verse condicionado por numerosas causas. Al pensar en condicionantes del estado de salud, lo intuitivo es centrarse en patologías y sus agentes causales y/o factores de riesgo. En cambio, no es tan frecuente un enfoque basado en determinar cómo condicionan aquellos factores no directamente vinculados a una patología -una vez ya está instaurada-, a pesar de poder tener un papel importante como condicionantes del estado de salud.

Dentro de este grupo se encontrarían –entre otros- ciertos factores de tipo sociodemográfico (edad, género, nivel de ingresos, uso de drogas, educación, relaciones sociales, etc.), algunos factores clínicos (coinfecciones, otras comorbilidades, biomarcadores, etc.) y factores psicológicos (relacionados, entre otros aspectos, con las percepciones que en una persona genera al experimentar una patología). Son factores – en su conjunto– que podríamos definir como factores biopsicosociales, con un papel potencialmente destacado en patologías con una carga de estigma e impacto social importantes como son la infección por el VIH <sup>[3]</sup> y la causada por el virus de la hepatitis C (VHC) <sup>[4]</sup>.

El enfoque biopsicosocial de las patologías fue descrito por primera vez en la literatura médica por el Dr. George Engel <sup>[5]</sup>, en el cual ponía de manifiesto la crisis del paradigma biomédico en el abordaje de las enfermedades. Así, destacaba que el modelo estrictamente biomédico presentaba deficiencias en lo relativo a las dimensiones sociales, psicológicas y comportamentales de las patologías y que era necesario tener en cuenta dichas dimensiones para una mayor eficiencia terapéutica. Dicha necesidad de cambio de modelo se ha visto agudizada en las últimas décadas en los países de ingresos altos <sup>[6]</sup>, ya que la carga de morbilidad asociada a las enfermedades crónicas es cada vez más elevada y para incrementar la eficiencia en su manejo es necesario tener en cuenta todas aquellas dimensiones que jueguen un papel relevante en la evolución de dichas enfermedades.

Actualmente, la infección por el VIH es una patología de evolución crónica en aquellos países donde se dispone de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) desde la segunda mitad de la década de 1990 <sup>[7]</sup>. Los grandes avances médicos que han permitido el control de la progresión de la infección, sin embargo, no han venido acompañados de grandes cambios en la percepción social del VIH y de las personas que padecen la infección, dando lugar a situaciones de estigma y discriminación que siguen condicionando la salud y la calidad de vida de las personas VIH positivas <sup>[8]</sup>.

Actualmente, la infección por el VIH es una patología de evolución crónica en aquellos países donde se dispone de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) desde la segunda mitad de la década de 1990 <sup>[7]</sup>. Los grandes avances médicos que han permitido el control de la progresión de la infección, sin embargo, no han venido acompañados de grandes cambios en la percepción social del VIH y de las personas que padecen la infección, dando lugar a situaciones de estigma y discriminación que siguen condicionando la salud y la calidad de vida de las personas VIH positivas <sup>[8]</sup>.

## Factores sociodemográficos

Un factor sociodemográfico asociado al estado de salud en personas con el VIH es el género. Así, un metaanálisis <sup>[9]</sup> halló que, especialmente en entornos en los que las mujeres cuentan con poco poder de decisión y dependen en gran medida de su entorno conyugal y familiar, esconder la seropositividad al VIH es un mecanismo de supervivencia encaminado a evitar el abandono y aislamiento social <sup>[10]</sup>.

En lo que respecta al sexo, en el ámbito de la investigación clínica, la infrarrepresentación de las mujeres en los ensayos clínicos es un fenómeno ampliamente extendido <sup>[11]</sup>, algo que también se ha trasladado a los ensayos clínicos que han evaluado medicamentos antirretrovirales <sup>[12]</sup>.

Otro tipo de dato sociodemográfico con impacto sobre la salud es el uso de drogas, que se ha relacionado con una disminución de la calidad de vida y una pérdida del control de la infección <sup>[13]</sup>.

El hecho de ser extranjero residiendo en España constituye un factor de riesgo de adquirir el VIH <sup>[14]</sup>, ya que el porcentaje de nuevos diagnósticos que representan las personas no nacidas en España es muy superior al que cabría esperar por su peso demográfico.

Un factor sociodemográfico importante es el nivel educativo, que en sí mismo ya presenta en Europa una relación directamente proporcional con el estado de salud <sup>[15]</sup>. En el contexto del VIH, un mayor nivel educativo se ha relacionado con una mayor adherencia al tratamiento antirretroviral <sup>[16]</sup>.

El nivel de ingresos económicos es otro factor que repercute de forma importante sobre el estado de salud, hecho ha ido siendo evidenciado de forma consistente en las diversas actualizaciones de datos europeos en EUROSTAT <sup>[15]</sup>.

## Factores clínicos

Entre los factores clínicos no directamente relacionados con la infección por el VIH pero que condicionan su evolución, se encontrarían las comorbilidades y el envejecimiento. De hecho, se ha observado un impacto cada vez mayor de las comorbilidades asociadas al envejecimiento, ya que la edad promedio de las personas con infección por VIH no ha hecho más que aumentar en los últimos años en España <sup>[17]</sup>, situándose en la actualidad al borde de los 50 años.

Se da la circunstancia de que la infección por el VIH se asocia a un envejecimiento prematuro, que algunos estudios han cifrado en alrededor de cinco años <sup>[18]</sup>, observándose incluso en personas con buen control de la infección <sup>[19]</sup>.

Otras de las comorbilidades asociadas al envejecimiento son aquellas de tipo cardiovascular tales como hipertensión o hipercolesterolemia, que podrían afectar hasta a la mitad de las personas con el VIH <sup>[20]</sup>.

Otra comorbilidad frecuente entre personas con el VIH es la insuficiencia renal, asociada tanto a la inflamación derivada de la infección crónica <sup>[21]</sup>, como al uso de algunos antirretrovirales <sup>[22]</sup>. En personas con el VIH también se ha observado una mayor incidencia de esteatosis hepática <sup>[23]</sup>, que podría deberse a la toxicidad de determinados antirretrovirales y/o a los efectos de la coinfección por el VHC <sup>[24]</sup>.

## Factores psicológicos

El impacto a nivel psicológico de infecciones como la producida por el VIH, es notable debido al estigma relacionado con padecer la patología <sup>[25]</sup>.

El estigma está íntimamente relacionado con la discriminación y en la consecución de ambas circunstancias concurren ideas tan injustas como fuertemente enraizadas en la sociedad <sup>[26]</sup>.

Cómo una persona percibe su patología y cómo percibe la perspectiva de los demás son factores que pueden condicionar el estado de salud psicológico de las personas afectadas, por lo que el riesgo de padecer depresión es más elevado <sup>[27]</sup>.

## Relación médico-paciente

La relación médico-paciente es la piedra angular sobre la que se debe implementar una interacción personal capaz de proporcionar un intercambio fluido de información. Ello favorecerá tanto la recopilación de datos clínicos como un buen diagnóstico, plan terapéutico y adherencia al mismo. En este sentido, la inteligencia emocional de los médicos se revela como un factor importante para salvar este tipo de obstáculos, algo que ya ha sido verificado en la literatura médica <sup>[28]</sup>.

## Expectativas de futuro

Cómo una persona percibe su futuro tiene un gran impacto sobre el estado de salud y puede deberse a múltiples factores. En el contexto de una infección

crónica, como la causada por el VIH, su evolución puede verse condicionada por los conocimientos sobre la propia patología que la persona ha ido adquiriendo –que le generaría un enfoque más o menos optimista–. Una perspectiva positiva del futuro ayudaría a minimizar el riesgo de depresión, que tendría un efecto negativo sobre la adherencia al tratamiento [29].

La relevancia del presente estudio es que se centra en obtener una novedosa forma de detectar aquellos perfiles de pacientes con el VIH con una mayor probabilidad de tener un peor estado de salud a partir de no solo datos clínicos, sino que también a partir de datos de tipo sociodemográfico, relativos a la percepción, las expectativas, etc. La ventaja de este tipo de datos es que son fácilmente identificables a partir de entrevistas y permiten enfocar, en la línea de lo propuesto por el Dr. Engel [5], la patología no solo como un evento clínico, sino como la conjunción de diversos factores de tipo clínico, psicológico y social.

La hipótesis del estudio, a partir de lo relacionado en la presente introducción, fue que diversos factores biopsicosociales presentan un impacto significativo sobre el estado de salud de las personas con el VIH.

### Objetivo principal del estudio

Identificar factores de tipo biopsicosocial que condicionen la respuesta al tratamiento antirretroviral y/o la clínica de las personas con el VIH en el entorno de Barcelona y su área metropolitana.

### Objetivos secundarios

Establecer una descripción de las características biopsicosociales de las personas con el VIH en el área geográfica cubierta por los dos hospitales del estudio (Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona y Hospital del Mar de Barcelona).

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

Estudio de tipo observacional transversal para determinar los factores de tipo psicosocial de la población VIH positiva del área metropolitana de Barcelona.

El instrumento utilizado para determinar los factores de tipo biopsicosocial fue un cuestionario *online* asistido por una persona debidamente formada que incluyó, como se describirá más adelante en el apartado que describe las variables del estudio, 51 preguntas que cubrieron 8 áreas temáticas de tipo biopsicosocial. Algunos de los datos de variables –como las asociadas con relación médico-paciente o calidad de vida– pudieron ser recogidos a través de una escala de puntuación, lo cual facilitó *a posteriori* el análisis cuantitativo de los datos de dichas variables o su categorización o estratificación, mientras que los datos de otras variables –de corte no cuantificable, como por ejemplo el género– fueron recogidos a través de la selección de la categoría correspondiente.

Para evaluar el impacto de dichos factores de tipo biopsicosocial sobre la respuesta al tratamiento antirretroviral y/o la clínica de la infección por el VIH se recogieron de forma retrospectiva los datos clínicos de las bases de datos de su hospital previo consentimiento informado y aprobación por parte del correspondiente Comité de Ética de la Investigación.

### Duración

La inclusión de participantes se mantuvo abierta entre septiembre de 2015 y septiembre de 2017.

### Cálculo del tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral mínimo se partió de datos procedentes de la cohorte PISCIS [30]–según los cuales unas 35.000 personas viven con el VIH en Cataluña–. De ellas, unas 25.900 vivirían en el área de Barcelona, que sería el universo a incluir en el estudio. Teniendo en cuenta un porcentaje de heterogeneidad

(grado de diversidad del universo) del 50%, un margen de error del 10% y un nivel de confianza del 95%, el tamaño muestral mínimo para cumplir con los parámetros estadísticos antes descritos sería de 96 participantes. Afortunadamente, esta cifra se alcanzó e incluso superó llegando a un total de 128 participantes.

### **Criterios de inclusión**

La población del estudio constituyó una muestra de conveniencia formada por personas con infección crónica por el VIH atendidas en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol o el Hospital del Mar de Barcelona y que accedieron a participar en el estudio. La posibilidad de participar se ofreció a la salida de las visitas de consulta con el Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas, de manera aleatoria y en días y horarios diferentes, con el objeto de reducir el riesgo de sesgos de selección.

### **Variables del estudio**

En el cuaderno de recogida de datos se incluyeron 51 preguntas agrupadas en ocho apartados: datos demográficos generales; datos clínicos; modelo y calidad asistencial; relación médico-paciente; fuentes de información; calidad de vida; percepción de la infección por el VIH y expectativas a largo plazo.

Los datos demográficos generales y los datos clínicos se obtuvieron –previo consentimiento informado de los participantes– de la historia clínica de los pacientes. El resto de datos se obtuvieron de las respuestas al cuestionario.

Las preguntas sobre relación médico-paciente se basaron en las utilizadas en cuestionarios validados tales como PDRQ-9 (Patient-Doctor-Relationship-Questionnaire-9) [31] y aquellas sobre calidad de vida se basaron en cuestionarios validados tales como Euro-QoL-5D [32].

Las preguntas sobre calidad asistencial se centraron en tratar de esclarecer el grado de especializa-

ción y multidisciplinariedad de la atención sanitaria recibida.

Las preguntas relativas a la percepción buscaron establecer el grado de apoyo percibido por parte del entorno de los participantes, el estigma percibido y el interiorizado.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico se llevó a cabo con la asistencia del programa informático SPSS v20.

La descriptiva de la muestra a partir de los diversos factores psicosociales analizados se realizó por medio de medidas de estadística descriptiva de tendencia central y de dispersión.

Para la determinación de asociaciones entre las diversas variables se desarrollaron tablas de contingencia, donde la significación estadística de las posibles diferencias observadas se verificó con la prueba de Chi Cuadrado.

Para cuantificar el grado de asociación entre las variables se determinaron riesgos relativos, y sus correspondientes intervalos de confianza del 95%.

Para favorecer tanto el análisis como la interpretación de los resultados, en la medida de lo posible, se intentó categorizar y –en el mejor de los casos– dicotomizar las variables (lo cual facilitó el análisis multivariante por regresión logística binaria).

En las medidas de asociación, las variables independientes fueron aquellas de tipo biopsicosocial (datos sociodemográficos [sexo, origen, edad o nivel de estudios], clínicos [comorbilidades o dolor crónico] percepción [apoyo de la pareja, familiares o amigos o cambios en vida sexual o social], expectativas [enfoque optimista o pesimista respecto al futuro] o información sobre la propia infección), mientras que las dependientes fueron aquellas que nos indicaran el estado de salud de la persona –variables de tipo clínico (carga viral detectable, infección asintomática o estadio C de la infección por el VIH) o de percepción del estado de salud (autovaloración del estado de sa-

lud, problemas de movilidad o problemas para realizar las actividades de la vida diaria)–.

En el análisis multivariante se incluyeron todas aquellas variables dependientes e independientes que obtuvieron significación estadística en el univariante, lo que permitió detectar cuáles de las variables independientes eran –en el modelo establecido en el presente estudio– factores de confusión.

En el caso de variables cuantitativas el test estadístico utilizado para determinar la diferencia de las medias fue la prueba t de Student.

## RESULTADOS

Un total de 128 participantes respondieron a la encuesta entre septiembre de 2015 y septiembre de 2017.

En lo que respecta a aspectos sociodemográficos, el 83% de los participantes eran hombres. El 78% tenía nacionalidad española, el 12% tenía nacionalidades latinoamericanas y el 10% restante era de otras nacionalidades. La edad promedio de los participantes era de 48 años. El 58% de los participantes era atendido en el Hospital del Mar (Barcelona) y el 42% restante en el Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona). El 43% de los participantes tenía estudios universitarios, el 34% un nivel de educación secundaria, el 21% solo educación primaria y el 2% restante no tenía estudios.

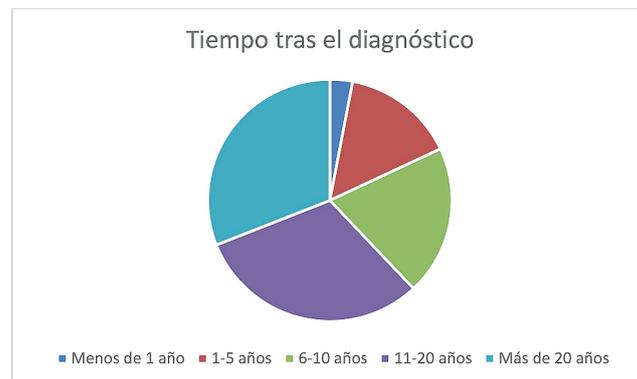
En la figura 1 se muestra el tiempo tras el diagnóstico de la población del estudio.

Todos los participantes tomaban tratamiento antirretroviral y el 87% tenía carga viral indetectable. El recuento de CD4 promedio de los participantes era de 734 células/mm<sup>3</sup> y su recuento de CD4 nadir era de 296 células/mm<sup>3</sup>.

Los participantes tomaban un promedio de 2 fármacos aparte de su tratamiento antirretroviral para tratar patologías concomitantes.

En cuanto a las comorbilidades de origen infeccioso, el 51% de los participantes tenía historial de enfermedad concomitante infecciosa, el 20% historial

FIGURA 1. TIEMPO TRAS EL DIAGNÓSTICO EN LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO.



de haber padecido una infección de transmisión sexual (aparte de la causada por el VIH) y el 20% historial de infección por el VHC.

El 14% de los participantes tenía historial de enfermedad psiquiátrica, el 29% historial de enfermedad cardiovascular y el 23% habían tenido diagnóstico de SIDA.

El 82% de los participantes había adquirido la infección por el VIH por vía sexual, el 12% por uso de drogas intravenosas y el 6% restante manifestaba haberla adquirido por otras vías.

## Relación médico-paciente

En lo relativo a la relación médico-paciente, la opinión de los participantes fue en general, muy buena. Así, el 79% de los participantes estaba totalmente de acuerdo con que su médico del VIH le resultaba de mucha ayuda y el 69% con que tenía tiempo suficiente para él. El 77% mostraba una confianza total en su médico del VIH y el 74% se sentía totalmente comprendido por este.

El 69% de los participantes manifestó que las decisiones relativas a su salud las tomaba de forma conjunta con su médico.

## Fuentes de información

El 89% de los participantes manifestó que su nivel de información sobre la infección por el VIH era bueno o

muy bueno, el 8% que era regular y el 3% restante que era malo o muy malo

### **Calidad de vida**

El 79% de los participantes manifestó no tener problemas de movilidad, mientras que el 21% reconoció tenerlos. En cuanto a la realización de las actividades de la vida cotidiana, el 83% de los participantes refirió no tener problemas para realizarlas y el 17% restante afirmó tenerlos.

El 73% de los participantes manifestó no sentir dolor o malestar, el 22% expresó tener un dolor o malestar moderados y el 5% tener mucho dolor o malestar.

El 66% de los participantes manifestó no tener ansiedad ni depresión, el 27% tener una ansiedad y/o depresión moderadas y el 7% estar muy ansiosos o deprimidos

### **Percepción de la infección por el VIH**

El 68% de los participantes manifestó no haber experimentado cambios en sus relaciones sociales tras el diagnóstico de la infección por el VIH.

El 60% de los participantes manifestó haber contado con el apoyo de su pareja tras revelar su estado serológico.

El 71% de los participantes manifestó haber contado con un apoyo incondicional por parte de sus familiares y amigos tras el diagnóstico del VIH.

En cuanto a sí –tras el diagnóstico del VIH– cambió la manera de realizar actividades de la vida diaria tales como el trabajo, tareas domésticas, deporte u ocio, el 56% de los participantes manifestó que no (por saber que el virus no se transmite fácilmente), el 36% dijo que trataban de ser más cuidadosos y el 9% reconoció ser extremadamente cuidadosos.

En lo relativo a la vida sexual, solo el 40% de los participantes afirmó que no habían notado cambios en su vida sexual por causa del VIH.

Un 25% de los participantes manifestó haberse sentido discriminados en algún aspecto de la vida cotidiana, mientras que el 68% manifestó no haber sentido esta sensación.

### **Expectativas a largo plazo**

El optimismo respecto al futuro con relación a la infección por el VIH fue mayoritario entre los participantes (más del 90% esperaba llegar a obtener la curación, cura funcional o control a largo plazo de la infección con antirretrovirales).

### **Análisis univariante y multivariante**

El análisis univariante llevó a la detección de las relaciones significativas que se describen en la tabla 1.

### **Análisis multivariante**

Por lo que respecta a aquellos factores biopsicosociales con impacto significativo sobre tener peores datos clínicos o una peor autopercepción del estado de salud en el análisis univariante, tras realizar un análisis multivariante por regresión logística binaria, se mantuvo la significación estadística en la relación observada en el univariante en los casos descritos en la tabla 2.

## **DISCUSIÓN**

La autopercepción del estado de salud mostró diferencias significativas en la investigación por causa del género en un aspecto: las mujeres con el VIH presentaron una probabilidad de tener problemas de movilidad significativamente superior a la experimentada por los hombres. Varios son los estudios que han analizado la influencia del género sobre diversos aspectos relacionados con el VIH. Así, un aspecto importante es que la mayor parte de la investigación clínica de los fármacos antirretrovirales se lleva a cabo con una participación mayoritaria de hombres [12], lo cual pone a las mujeres ante un mayor riesgo de

TABLA 1. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE FACTORES DE RIESGO.

Variable independiente	Variable dependiente	Odds Ratio (OR)	Intervalo de confianza del 95% [IC95%]	Valor de p
Ser extranjero	Tener carga viral detectable	4,20	1,61-11,21	0,005
Ser más joven	Tener carga viral detectable	(T Student)		0,022
Ser mujer	Tener problemas de movilidad	3,27	1,66-6,42	0,004
Tener –como máximo– estudios primarios	Tener problemas de movilidad	6,00	2,99-12,05	<0,0001
Tener dolor crónico	Tener carga viral detectable	3,09	1,02-9,30	0,047
Tener concomitante infecciosa	Tener estadio C infección VIH	6,87	2,57-18,38	<0,0001
Tener concomitante infecciosa	Tener problemas de movilidad	3,31	1,18-9,32	0,017
Tener coinfección por VHC	Tener problemas de movilidad	4,80	2,41-9,57	<0,0001
Tener depresión	Tener carga viral detectable	4,54	1,28-16,06	0,013
Tener enfermedad cardiovascular	Tener problemas de movilidad	3,13	1,81-5,39	<0,0001
Tener dolor crónico	Tener problemas de movilidad	13,12	4,86-35,44	<0,0001
Contar con el apoyo de la pareja	Tener infección asintomática	8,00	1,83-34,88	0,017
Cambios en relaciones sociales tras diagnóstico VIH	Tener problemas de movilidad	2,24	1,33-3,76	0,006
Cambios vida sexual tras diagnóstico VIH	Tener carga viral detectable	8,07	1,01-64,33	0,017
Enfoque pesimista sobre el futuro	Tener carga viral detectable	5,81	2,06-16,42	0,017
Tener un mal nivel de información sobre el VIH	Tener problemas de movilidad	3,26	1,68-6,34	0,005

Relaciones significativas halladas en el análisis univariante.

toxicidad a largo plazo por el uso de antirretrovirales, tanto por los datos limitados sobre uso en mujeres en los ensayos clínicos como por las diferencias biométricas existentes entre ambos sexos (que supondrían una mayor exposición a fármacos por unidad de peso en el caso de las mujeres). Cómo ello podría traducir-

se en problemas de movilidad podría deberse a numerosas razones. Una de ellas podría ser una mayor incidencia de efectos secundarios consecuencia de unos mayores niveles de fármacos en sangre a igualdad de dosis en mujeres que en hombres. Ello ha sido observado en el caso de zidovudina y lamivudina <sup>[33]</sup>,

TABLA 2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE FACTORES DE RIESGO.

Variable independiente	Variable dependiente	Odds Ratio (OR)	Intervalo de confianza del 95% (IC95%)	Valor de p
Tener dolor crónico	Tener problemas de movilidad	185,06	2,05-16.737,73	0,023
Tener dolor crónico	Tener carga viral detectable	6,33	1,20-33,27	0,029
Tener coinfección por VHC	Tener problemas de movilidad	42,20	1,36-1.306,64	0,033
Tener enfermedad concomitante infecciosa	Tener infección por el VIH en estadio C	8,70	2,58-29,28	<0,0001
Percepción pesimista del propio futuro	Tener carga viral detectable	10,51	1,23-89,69	0,031
Tener origen extranjero	Tener carga viral detectable	6,25	1,27-30,78	0,024

Relaciones significativas halladas en el análisis multivariante.

que se encontraban en mujeres, respectivamente, en concentraciones sanguíneas superiores en un 230% y en un 160% a las observadas en hombres. En la misma línea, en un estudio <sup>[34]</sup> se observó que el aclaramiento plasmático de nevirapina era mayor en hombres que en mujeres. Otro estudio <sup>[35]</sup>, además, halló que las concentraciones plasmáticas de nevirapina serían significativamente superiores en mujeres que en hombres. Un estudio retrospectivo <sup>[36]</sup> halló que las concentraciones plasmáticas de efavirenz serían significativamente superiores en mujeres que en hombres. De hecho, se halló que un porcentaje significativamente superior de mujeres se encontraban con concentraciones plasmáticas de efavirenz por encima del rango terapéutico.

El promedio de la edad de las personas extranjeras en nuestra investigación fue significativamente inferior al de aquellas con nacionalidad española (39 y 50 años, respectivamente). Ello ha sido evidenciado en diversas ocasiones en la encuesta hospitalaria realizada anualmente en España <sup>[17]</sup>, que muestra que –en el contexto español– la infección por el VIH entre extranjeros se asocia a una menor edad que entre españo-

les. También observamos que estas mismas personas extranjeras presentaron una probabilidad de tener carga viral detectable significativamente superior a la observada en personas con nacionalidad española.

De forma interesante, en nuestro estudio tuvo lugar un hallazgo que explicaría parcialmente la relación entre ser inmigrante, joven y con mayor riesgo de tener carga viral detectable: el promedio de la edad de las personas con carga viral detectable era significativamente inferior al de aquellas con carga viral indetectable (41 y 50 años, respectivamente;  $p = 0,022$ ). Detrás de ello podría encontrarse que las personas de mayor edad suelen tener una mayor conciencia de la importancia de la adherencia, además de tener –en general– más incorporada a sus rutinas la toma de medicación crónica. A este respecto, un estudio sobre hipertensión situó la edad de adherencia óptima a un tratamiento crónico aquella comprendida entre los 55 y los 65 años <sup>[37]</sup>.

En la ya comentada encuesta hospitalaria <sup>[17]</sup> también se vincula el hecho de ser extranjero a otro factor de vulnerabilidad: tener un menor nivel educativo que las personas con el VIH españolas. Este menor nivel

educativo también ayudaría a explicar una mayor carga viral, ya que el nivel educativo suele asociarse a una mayor conciencia de la importancia de la adherencia al tratamiento <sup>[16]</sup>.

Dicho menor nivel educativo se vinculó, en nuestro estudio, también a aspectos negativos, ya que las personas sin estudios o con solo estudios primarios presentaron una probabilidad de tener problemas de movilidad significativamente superior a la observada en personas con estudios secundarios o superiores. Además, estas personas presentaron una probabilidad de necesitar ayuda para realizar la compra que duplicaba la de aquellas personas con estudios secundarios o superiores.

En resumen, dentro de los hallazgos con impacto sobre el estado de salud dentro de los factores de tipo demográfico cabe destacar –además del impacto negativo del género femenino– una interesante “cadena de factores” relacionados. Así, se observa una retroalimentación negativa entre tres factores relacionados: ser inmigrante, joven y de bajo nivel educativo. Cada uno de estos tres factores tiene un impacto negativo sobre el estado de salud y se da la circunstancia de que las personas inmigrantes suelen ser más jóvenes y con menor nivel de estudios que las de origen español.

Ello nos lleva un paso más allá de la hipótesis de trabajo: los factores biopsicosociales no solo tienen un impacto sobre el estado de salud de forma individual sino que podrían presentar sinergias entre ellos. Sería importante el diseño de nuevos estudios encaminados a cuantificar dichas sinergias.

## Datos clínicos

En nuestro estudio hallamos que las personas con carga viral detectable presentaron una probabilidad de experimentar dolor que triplicaba la de aquellas personas con carga viral indetectable. El dolor y la carga viral detectable son dos factores que ya relacionó un estudio <sup>[38]</sup> que apuntó hacia una hiperalgia en el contexto de la infección activa por el VIH.

Otro de los hallazgos de nuestro estudio fue que las personas con una enfermedad concomitante infecciosa presentaron una probabilidad de haber alcanzado el estadio C de la infección por el VIH que era 7 veces la observada en personas sin enfermedad concomitante infecciosa y que dicha relación se observaba también si dicha enfermedad concomitante infecciosa era específicamente la hepatitis C. Un estudio <sup>[39]</sup> ya apuntó a que la seroconversión por la infección por VHC reducía los niveles de CD4 incluso estando en tratamiento antirretroviral eficaz.

Tener una enfermedad concomitante infecciosa también se asoció a una probabilidad de tener problemas de movilidad que triplicaba la observada en personas sin enfermedad concomitante infecciosa. Una vez más, dicha relación se mantuvo si la enfermedad infecciosa concomitante en cuestión era la hepatitis C. Aparte del impacto sobre los niveles de CD4 de la coinfección por VHC antes apuntado <sup>[39]</sup>, la combinación de los efectos a largo plazo del VIH y el VHC y sus impactos a distintos niveles son de alto potencial incapacitante <sup>[40]</sup>, lo cual explicaría la relación observada.

En cuanto al impacto de otras comorbilidades, las personas con enfermedad cardiovascular presentaron una mayor probabilidad de tener problemas de movilidad que aquellas sin enfermedad cardiovascular. La relación entre enfermedad cardiovascular y discapacidad ha sido descrita por varios estudios <sup>[41]</sup>. En nuestro estudio también se observó una relación entre tener depresión y tener carga viral detectable, que podría deberse al impacto negativo de la depresión sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral <sup>[27]</sup>.

## Calidad de vida

Las personas con problemas para realizar las actividades de la vida diaria tuvieron un promedio de carga viral (697 copias/mL) significativamente superior a la de aquellas personas sin problemas para realizar este tipo de actividades (60 copias/mL) ( $p < 0,0001$ ). El

control de la carga viral es esencial para que las personas con el VIH mantengan su estado de salud, incluida su capacidad para realizar actividades de la vida diaria <sup>[42]</sup>.

## Percepción de la infección por el VIH

Las personas que contaban con el apoyo de su pareja presentaron una probabilidad de tener infección asintomática superior en un 22% a la de aquellas personas que no contaban con dicho apoyo. Ello podría explicarse por los hallazgos de un estudio <sup>[43]</sup> que evidenció que el apoyo de la pareja (más que el de familiares o amigos) tiene beneficios significativos con relación a la adherencia al tratamiento y, en consecuencia, con un mejor control de la infección.

Las personas que habían experimentado cambios en sus relaciones sociales desde que habían recibido el diagnóstico del VIH presentaron una probabilidad de tener problemas de movilidad que duplicaba la de aquellas personas que no habían experimentado dichos cambios. Detrás de este hallazgo podría encontrarse la teoría de la discrepancia cognitiva <sup>[44]</sup>, que apunta que el aislamiento sería consecuencia de cambios en la percepción de las relaciones sociales que podrían ir acompañados de depresión o deterioro cognitivo, hechos que –a su vez– condicionan la percepción del estado de salud.

Las personas que habían experimentado cambios en su vida sexual tras el diagnóstico del VIH presentaron una probabilidad de presentar carga viral detectable significativamente superior a quienes no habían tenido cambios de índole sexual. Los cambios en la vida sexual pueden tener múltiples orígenes. Algunas opciones pueden ser el miedo al rechazo tras revelar el estado serológico <sup>[45]</sup> o el miedo a transmitir el VIH. En todo caso se trata de una situación de estrés psicológico que podría tener consecuencias sobre el estado de ánimo, promoviendo los síntomas depresivos, que se relacionarían con una peor adherencia al

tratamiento antirretroviral <sup>[29]</sup> y, por tanto, a un mayor riesgo de tener carga viral detectable.

## Expectativas de futuro

En nuestro estudio hallamos que las personas con un enfoque pesimista respecto a su futuro con el VIH presentaron una probabilidad incrementada de tener carga viral detectable. Una investigación realizada años atrás <sup>[46]</sup> apuntaba exactamente en sentido contrario –que el optimismo sobre el futuro conllevaba una menor adherencia al tratamiento–. En todo caso, parece lógico que un enfoque optimista minimice el riesgo de depresión, que, como apuntamos anteriormente, tiene un efecto negativo sobre la adherencia al tratamiento <sup>[29]</sup>.

## Nivel de información

Nuestro hallazgo significativo con relación a la información fue que las personas con un nivel de información sobre el VIH regular, malo o muy malo presentaron una probabilidad de tener problemas de movilidad significativamente superior a la de aquellas personas con un nivel bueno o muy bueno. Es decir, que la desinformación promovía una peor calidad de vida. Esta relación de ideas ya subyacía en la asociación que apunta de manera continuada e internacional la base de datos de EUROSTAT <sup>[15]</sup>, donde se observa que a menor nivel de estudios, menor autopercepción de calidad de vida. En la misma línea, un metaanálisis <sup>[47]</sup> halló que los programas de promoción de los conocimientos en personas con el VIH relativos a su infección favorecían los hábitos de vida saludables y una mayor adherencia al tratamiento.

## CONCLUSIONES

La presente investigación ha permitido identificar diversos factores biopsicosociales asociados a una auto-percepción negativa del estado de salud en personas con el VIH. Los factores que mantuvieron significación

estadística tanto en el análisis univariante como en el multivariante fueron tener coinfección por el VHC y/o dolor crónico.

También se han identificado una serie de factores biopsicosociales vinculados a un peor control de la infección por el VIH –definido como tener la infección por el VIH en estadio C o tener carga viral detectable–. Los factores que mantuvieron significación estadística tanto en el análisis univariante como en el multivariante fueron padecer una enfermedad concomitante infecciosa, sufrir dolor crónico, no haber nacido en España y tener una percepción negativa sobre el propio futuro.

Las conclusiones anteriores permiten definir diversos perfiles con una mayor tendencia a tener un peor estado de salud en el campo de la infección por el VIH. Así, la población inmigrante, las personas coinfectadas, aquellas con dolor crónico, aquellas con un enfoque pesimista y–especialmente– quienes acumularan varias de estas condiciones, serían los perfiles en los que los profesionales sociosanitarios deberían centrar su atención para detectar y tratar de forma precoz condiciones asociadas a un peor estado de salud y, por ende, a una peor calidad de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. United Nations. Constitution of the World Health Organization. New York; 1946. Disponible en: <http://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/EN/constitution-en.pdf/> (Consulta enero 2020)
2. Golubitsky M, Stewart I. Homeostasis, singularities, and networks. *J Math Biol.* 2017;74(1-2):387-407.
3. Earnshaw VA, Chaudoir SR. From conceptualizing to measuring HIV stigma: a review of HIV stigma mechanism measures. *AIDS Behav.* 2009 ;13(6):1160-77.
4. Butt G, Paterson BL, McGuinness LK. Living with the stigma of hepatitis C. *West J Nurs Res.* 2008 ;30(2):204-21.
5. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977; 196: 129–36.
6. Wade DT, Halligan PW. The biopsychosocial model of illness: a model whose time has come. *Clin Rehabil.* 2017 ;31(8):995-1004.
7. Eric J. Arts, Daria J. Hazuda. HIV-1 antiretroviral drug therapy. *cold spring . Harb Perspect Med.* 2012; 2(4): a007161.
8. Kontomanolis EN, Michalopoulos S, Gkasdaris G, Fasoulakis Z. The social stigma of HIV-AIDS: society's role. *HIV AIDS (Auckl).* 2017 10;9:111-118.
9. Katz IT, Ryu AE, Onuegbu AG, Psaros C, Weiser SD, Bangsberg DR, et al. Impact of HIV-related stigma on treatment adherence: systematic review and meta-synthesis. *J Int AIDS Soc.* 2013 ;16(3 Suppl. 2):18640.
10. Gender inequality index [GII] . New York City [USA]: United Nations Development Program, 2019 . Disponible en: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/main/home> (Consulta enero 2019)
11. Institute of Medicine of the National Academies. Women's Health Research: Progress, Pitfalls, and Promise. Washington: National Academies Press; 2010.
12. Umeh OC, Currier JS. Sex differences in pharmacokinetics and toxicity of antiretroviral therapy. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2006;2(2):273-83.
13. Aden B, Nosyk B, Wittenberg E, Schackman BR. Health-related quality of life in HIV-Infected and at-risk women: the impact of illicit drug use and hepatitis C on a community preference weighted measure. *Med Decis Making.* 2014 ;34(6):800-8.
14. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2017: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Nov 2018. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/home.htm> (Consulta enero 2019)
15. EUROSTAT . Luxemburg: European Commission, 2019. Disponible en: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/main/home> (Consulta enero 2019)
16. Kalichman SC, Ramachandran B, Catz S. Adherence to combination antiretroviral therapies in HIV patients of low health literacy. *J Gen Intern Med.* 1999;14(5): 267- 73.
17. Encuesta Hospitalaria de pacientes con infección por el VIH. Resultados 2017. Análisis de la evolución 2002-2017. Centro Nacional de Epidemiología- Instituto de Salud Carlos III/ Plan Nacional sobre el Sida- S.G. de Promoción de la salud y Vigilancia en Salud Pública. Madrid; 2018. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/va/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeEncuestaHospitalaria2017\\_def.pdf](https://www.mscbs.gob.es/va/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeEncuestaHospitalaria2017_def.pdf) (Consulta febrero 2019)

18. Gross AM, Jaeger PA, Kreisberg JF, Licon K, Jepsen KL, Khosroheidari M, et al. Methyloome-wide analysis of chronic HIV infection reveals five-year increase in biological age and epigenetic targeting of HLA. *Mol Cell*. 2016 ;62(2):157-68.
19. De Francesco D, Wit FW, Bürkle A, Oehlke S, Kootstra NA, Winston A, et al. Do people living with HIV experience greater age advancement than their HIV-negative counterparts?. *AIDS*. 2019 ;33(2):259- 68.
20. D'Arminio Monforte A, Diaz-Cuervo H, De Luca A, Maggiolo F, Cingolani A, Bonora S, et al. Evolution of major non-HIV-related comorbidities in HIV-infected patients in the Italian Cohort of Individuals Naïve for Antiretrovirals (ICONA) Foundation Study cohort in the period 2004-2014. *HIV Medicine*. 2019 ;20(2):99-109.
21. Ekrikpo UE, Kengne AP, Bello AK, Effa EE, Noubiap JJ, Salako BL, et al. Chronic kidney disease in the global adult HIV-infected population: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018 ;13(4):e0195443.
22. Palella F, Li X, Gupta SK, Estrella MM, Phair JP, Margolick JB, et al. Long-term kidney function, proteinuria, and associated risks among HIV-infected and uninfected men. *AIDS*. 2018;32(10):1247-56.
23. Leea M, Bilinskaa J, Wallisa E, Campbella L, Patela R, Smithbet C, et al. Beyond the 60s: changing co-morbidities in people living with HIV aged over 60 attending clinic in 2010 and 2017 22nd International AIDS Conference, 23-27 July 2018, Amsterdam, the Netherlands. Abstract B28. Disponible en : [http://www.natap.org/2018/IAC/IAC\\_19.htm](http://www.natap.org/2018/IAC/IAC_19.htm) (Consulta agosto 2019)
24. Macías J, Pineda JA, Real LM. Non-alcoholic fatty liver disease in HIV Infection. *AIDS Rev*. 2017 ;19(1):35-46.
25. Turan B, Hatcher AM, Weiser SD, Johnson MO, Rice WS, Turan JM. Framing mechanisms linking HIV-related stigma, adherence to treatment, and health outcomes. *Am J Public Health*. 2017;107(6):863-869.
26. Arellano LM. Estigma y discriminación a personas con VIH. Mexico: Conapred; 2008.
27. Nanni MG, Caruso R, Mitchell AJ, Meggiolaro E, Grassi L. Depression in HIV infected patients: a review. *Curr Psychiatry Rep*. 2015 ;17(1):530.
28. Weng HC, Chen HC, Chen HJ, Lu K, Hung SY. Doctors' emotional intelligence and the patient-doctor relationship. *Med Educ*. 2008;42(7):703-11.
29. Wagner GJ, Goggin K, Remien RH, Rosen MI, Simoni J, et al. A closer look at depression and its relationship to HIV antiretroviral adherence. *Ann Behav Med*. 2011 ;42(3):352-60.
30. Sistema Integrat de Vigilància Epidemiològica de la Sida/VIH/ITS a Catalunya (SIVES): SIVES 2015. CEEIS-CAT [Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya]. Disponible en: [http://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/vigilancia\\_salut\\_publica/vih-sida-its-hv/Monitoratge-i-avaluacio/ceeiscat](http://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/vigilancia_salut_publica/vih-sida-its-hv/Monitoratge-i-avaluacio/ceeiscat) (Consulta febrero 2019)
31. Van der Feltz-Cornelis CM, Van Oppen P, Van Marwijk HW, De Beurs E, Van Dyck R. A patient-doctor relationship questionnaire (PDRQ-9) in primary care: development and psychometric evaluation. *Gen Hosp Psychiatry*. 2004 ;26(2):115-20.
- (32. EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990 ;16(3):199-208.
33. Anderson PL, Kakuda TN, Kawle S, Fletcher CV. Antiviral dynamics and sex differences of zidovudine and lamivudine triphosphate concentrations in HIV-infected individuals. *AIDS*. 2003 ;17(15):2159-68.
34. Zhou XJ, Sheiner LB, d'Aquila RT, et al. Population pharmacokinetics of nevirapine, zidovudine and didanosine in human immunodeficiency virus-infected patients. *Antimicrob. Agents Chemother*. (1999)43(1): 121-8.
35. La Porte C, Burger D, Gyssens I, Sprenger H, Koopmans P. Gender differences in nevirapine pharmacokinetics, fact or fiction?. 4th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV therapy. Cannes, France (2003): Abstract 3.1.
36. Burger D, van der Heiden I, la Porte C, van der Ende M, Groeneveld P, et al. Interpatient variability in the pharmacokinetics of the HIV non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor efavirenz: the effect of gender, race, and CYP2B6 polymorphism. *Br J Clin Pharmacol*. 2006 ;61(2):148-54.
37. Weingarten MA, Cannon BS. Age as a major factor affecting adherence to medication for hypertension in a general practice population. *Fam Pract*. 1988 ; 5(4):294-6.
38. Goodin BR, Owens MA, Yessick LR, Rainey RL, Okunbor JI, White DY, et al. Detectable viral load may be associated with increased pain sensitivity in persons living with HIV: preliminary findings. *Pain Med*. 2017; 18(12):2289-95.
39. van Santen DK, van der Helm JJ, Touloumi G, Pantazis N, Muga R, et al. Effect of incident hepatitis C infection on CD4+ cell count and HIV RNA trajectories based on a multinational HIV seroconversion cohort. *AIDS*. 2019 ;33(2):327-37.
40. Linas BP, Wang B, Smurzynski M, Losina E, Bosch RJ, et al. The impact of HIV/HCV co-infection on health care utilization and disability: results of the ACTG Lon-

- gitudinal Linked Randomized Trials (ALLRT) Cohort. *J Viral Hepat.* 2011;18(7):506-12.
41. Lisy K, Campbell JM, Tufanaru C, Moola S, Lockwood C. The prevalence of disability among people with cancer, cardiovascular disease, chronic respiratory disease and/or diabetes: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc.* 2018 ;16(3):154-66.
  42. McGettrick P, Barco EA, Mallon PWG. Ageing with HIV. *Healthcare (Basel).* 2018 ;6(1). pii: E17.
  43. Power R, Koopman C, Volk J, Israelski DM, Stone L, Chesney MA, et al. Social support, substance use, and denial in relationship to antiretroviral treatment adherence among HIV-infected persons. *AIDS Patient Care STDS.* 2003 ;17(5):245-52.
  44. Burholt V, Scharf T. Poor health and loneliness in later life: the role of depressive symptoms, social resources, and rural environments. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2014;69(2):311-24.
  45. Tshweneagae GT, Oss VM, Mgutshini T. Disclosure of HIV status to sexual partners by people living with HIV. *Curationis.* 2015 Mar 23;38(1).
  46. Holmes WC, Pace JL. HIV-seropositive individuals' optimistic beliefs about prognosis and relation to medication and safe sex adherence. *J Gen Intern Med.* 2002 Sep;17(9):677-83.
  47. Perazzo J, Reyes D, Webel A. A Systematic review of health literacy interventions for people living with HIV. *AIDS Behav.* 2017;21(3):812-21.