

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL “Pedro Kourí”. IPK



**Respuesta y adherencia al tratamiento antirretroviral en
mayores de 50 años viviendo con VIH/sida.**

Autor: Dr. Osvaldo Méndez Díaz

**Tesis para optar por el título de Máster en Infectología y enfermedades
tropicales**

2022

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL “Pedro Kourí”. IPK



**Respuesta y adherencia al tratamiento antirretroviral en
mayores de 50 años viviendo con VIH/sida.**

Autor: Dr. Osvaldo Méndez Díaz

Tutor: Dr. Jorge Pérez Ávila, MSc

Asesores: Lic. Dennis Pérez Chacón, DrC
Lic. Alberto Baly Gil, DrC

**Tesis para optar por el título de Máster en Infectología y enfermedades
tropicales**

2022

A quien luchó por su vida, a quién persevera, a quien no se rinde, a la madre incansable que lucha sin frenos, a la familia que no perdió la fe, a ti que tu sabiduría nos inunda y tus saberes nos transforman. A los pacientes que sufren en silencio y a los que más lo necesitan, está dedicada esta investigación.

RESUMEN

Introducción: La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) constituye un problema de salud pública. Actualmente, se observa su propagación constante y continua en la población mayor de 50 años.

Objetivo: Caracterizar la respuesta, la adherencia al tratamiento antirretroviral y algunos factores psicosociales en personas de más de 50 años de edad, que viven con VIH/sida, atendidos en el Centro Hospitalario del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri entre 2019 y 2021.

Método: Se llevó a cabo una investigación con diseño de métodos mixtos secuencial explicativo. La fase cuantitativa de estudio incluyó la revisión de las historias clínicas de todos los individuos viviendo con VIH/sida, mayores de 50 años; atendidos de manera ambulatoria u hospitalizados en el Centro Hospitalario del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. De éstos, una muestra intencional de 10 individuos participó en las entrevistas a profundidad dando salida a la fase cualitativa de la investigación.

Resultados: De 2019 a 2021 se atendieron en el IPK 254 pacientes elegibles. Predominaron los de color de piel blancos (63%), el sexo masculino (83.9%), y los hombres que tienen sexo con otros hombres (72%). El 57% de los pacientes fueron adherentes al tratamiento. La no adherencia fue el resultado de reacciones adversas, así como de barreras de índole personal, social, familiar y laboral.

Conclusiones: Existe asociación entre la adherencia, la respuesta terapéutica y la carga viral. Se corrobora que la no adherencia y la carga viral elevada están asociados a la aparición de la enfermedad oportunista.

Palabras clave: VIH; sida; Terapia Antirretroviral de Gran Actividad, Adherencia terapéutica, mayores de 50 años.

CONTROL SEMÁNTICO

SIGLAS	SIGNIFICADO
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
CUAN	Fase Cuantitativa de la Investigación
cual	Fase Cualitativa de la Investigación
TARGA	Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad
HSH	Hombres que tiene sexo con otros hombres
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
CDC	Centro de Control de Enfermedades
ELISA	Enzimoimmunoanálisis de adsorción específicamente para anticuerpos anti VIH
FDA	Federación Internacional de Enfermedades y Alimentos
AZT	Zidovudina
3TC	Lamivudina
D4T	Estavudina
ITIN	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de nucleótido
ITINN	Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogo de nucleótido
CMV	Citomegalovirus
MAC	Micobacterium Avium Complex
IP	Inhibidores de Proteasa
ONG	Organización no Gubernamental

ONUSIDA	Organización de Naciones Unidad para la atención al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
ITS	Infección de Transmisión Sexual
PVV	Paciente que vive con el Virus de Inmunodeficiencia Humana
IT	Incumplimiento de Terapia
IPK	Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"

Índice

INTRODUCCIÓN	1
Problema de investigación	4
Objetivo general	4
Objetivos específicos	4
MARCO TEÓRICO	5
El VIH/sida	5
Historia del VIH/sida.....	6
Historia de los Antirretrovirales	7
Características epidemiológicas del VIH/Sida en el mundo y en Cuba	13
Programa nacional de prevención y control de ITS/VIH/SIDA en Cuba	17
Características del VIH en las pacientes mayores de 50 años.....	20
Factores relacionados con la adherencia terapéutica a la terapia antirretroviral	22
Consecuencias clínicas y económicas del incumplimiento del tratamiento	26
MATERIALES Y METODOS.....	29
Sitio de estudio	29
Diseño general del estudio	29
Definición de conceptos y operacionalización de las variables.....	29
Estrategia metodológica de la fase cuantitativa (CUAN) de la investigación.....	37
Diseño y marco temporal del estudio	37
Universo, muestra y criterios de inclusión/exclusión.....	37
Técnicas de recolección de datos cuantitativos	39
Procesamiento y análisis de datos cuantitativos.....	39
Estrategia metodológica de la fase cualitativa (cual) de la investigación	40
Diseño y marco temporal del estudio.	40
Estrategia de muestreo, tamaño de muestra y selección de los participantes	40
Técnica de recolección de datos cualitativos	41
Procesamiento y análisis de datos cualitativos	42
Consideraciones éticas	42
RESULTADOS	44

Fase cuantitativa.....	44
Fase cualitativa.....	53
Interface o conexión CUANTI-Cuali.....	60
DISCUSIÓN.....	61
CONCLUSIONES.....	68
RECOMENDACIONES.....	69
BIBLIOGRAFIA.....	70

INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) constituye actualmente un problema de salud pública a nivel mundial debido a la propagación constante y continua de la enfermedad. La epidemia ha sido analizada desde su dimensión social, económica y política, en su relación con otras infecciones de transmisión sexual; sin embargo, aún quedan brechas de conocimiento sobre el papel del individuo y su vulnerabilidad a la infección, en un proceso dinámico en el que se involucran diferentes factores sociales, ambientales y culturales.⁽¹⁾

En 1981, cuando se reportaban los primeros casos de la enfermedad, la humanidad no sospechaba que se enfrentaba a un problema de los más graves conocidos, no solo desde el punto de vista sanitario sino también social. Este trajo consigo la desestabilización de la familia al verse afectada por la enfermedad y la muerte de uno o varios de sus miembros y el desamparo de otros; así como pérdidas económicas extremas para los países que han visto morir a parte importante de su fuerza laboral. Al comienzo de la tercera década de la epidemia de VIH/sida es evidente un envejecimiento progresivo de la población infectada.^(1, 2)

Este envejecimiento de la población con VIH responde a varias razones: cambio en el patrón de la enfermedad que pasó de ser un padecimiento agudo a una enfermedad crónica con mayor sobrevivencia debido al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA); factores asociados con la edad pueden incrementar el riesgo de contraer VIH, por ejemplo, las personas de más de 50 años pueden ser menos propensas a usar condones por no tener miedo a embarazos; y los cambios metabólicos, cardiovasculares, circulatorios, digestivos, renales, entre otros que están presentes en este grupo etario y que pueden relacionarse con el VIH y con su terapéutica.⁽¹⁾

En América Latina se estima que la epidemia se inició a principios del decenio de 1980. Por su parte, el VIH se detecta en Cuba en la segunda mitad de ese decenio, y la ciudad diana fue la capital. Desde entonces el país ha logrado mantener una baja tasa de crecimiento de VIH y una prevalencia en adultos por debajo de 0,4% que es una excepción en el área del Caribe. La epidemia se caracteriza por ser de crecimiento lento y sostenido, de baja

prevalencia en población general, concentrada en grupos específicos de población (80% en HSH), de transmisión predominantemente sexual (99%) y con incidencia mínima en población infantil. ^(3, 4) En la actualidad al cierre del 2021 en Cuba existen 8458 pacientes que viven con VIH/sida mayores de 50 años según datos ofrecidos por el Profesor Consultante Dr. Jorge Perez Avilas en coordinación con las estadísticas del Ministerio de Salud Pública.

Los pacientes infectados por VIH y el personal sanitario se preocupan no solo porque el tratamiento les permita vivir más años sino también por la calidad de vida que tendrán durante esos años. Así, la valoración de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en estos pacientes se basa en que viven más pero no se sabe si viven mejor. ⁽⁵⁾

La edad adoptada como punto de corte para definir los «pacientes mayores» en los estudios referidos a la infección por el VIH o el sida es de 50 años ⁽¹¹⁾ Este punto de corte se basa en la campana de distribución demográfica de casos de infección por el VIH en Estados Unidos comunicados a los Centers for Disease Control (CDC). ⁽⁶⁾

Parece una edad demasiado joven en el mundo occidental, donde la esperanza de vida ha aumentado notablemente hasta superar los 80 años; sin embargo, la edad no puede considerarse fuera de todo contexto. Por una parte, la edad cronológica no es un buen marcador de los cambios que acompañan el envejecimiento, pues son evidentes diferencias notables en el estado de salud, la independencia y la autonomía entre personas ancianas de la misma edad. ⁽¹⁾

Por otra parte, hay que considerar el caso concreto de la infección por el VIH, que es una pandemia «joven». En la primera década, la afectación fundamentalmente de población joven y la alta mortalidad asociada a la infección hacían imposible la supervivencia a largo plazo; tras la introducción del TARGA, la esperanza de vida de los pacientes infectados tratados es prácticamente la misma que la de la población general ^(7, 8).

Por esto, 10 años después de la introducción del TARGA se observa por primera vez en la historia de la infección por VIH a pacientes que «envejecen» con el virus, lo que hace razonable considerar como personas de edad avanzada a personas que en cualquier otro

contexto resultaría muy discutible denominar así. Este grupo etario enfrenta graves penurias en muchos países como consecuencia de la desigualdad, la discriminación y la victimización; por lo que el VIH/sida podría ser un agravante para su condición.⁽⁸⁾

Por tanto, puede decirse que la población mayor de 50 años con VIH constituye 2 grandes grupos: aquellos que se infectan a edad avanzada y aquellos que se infecta edades más tempranas y su esperanza de vida tras el TARGA se ha alargado notablemente. Se trata de un grupo poblacional heterogéneo en cuanto a sus características sociodemográficas, prácticas de riesgo, repercusión psicológica y social de la enfermedad además de la actitud frente al tratamiento, etc.⁽⁹⁾

A la heterogeneidad del grupo hay que añadir la atipicidad y ambigüedad de los síntomas, tan propias de cualquier enfermedad en la población, así como la menor sospecha de su presencia por parte de los facultativos, lo que retarda el diagnóstico y condiciona un peor pronóstico.⁽¹⁰⁾

Las características clínicas de la infección por el VIH no varían significativamente con la edad, pero suele haber, sin embargo, otros problemas subyacentes –comorbilidades asociadas– que pueden afectar negativamente la evolución y modificar su expresión clínica. Por todo esto, los mayores de 50 años requieren una mayor atención y dedicación; de hecho, a pesar del protagonismo creciente de este grupo poblacional en el escenario de la infección por el VIH en el siglo XXI, los datos que se tienen proceden de estudios observacionales o son extrapolaciones de los ensayos clínicos realizados en jóvenes, donde la edad avanzada y la presencia de comorbilidades asociadas son todavía, en muchas ocasiones, criterios de exclusión. Indudablemente, la población infectada por el VIH, mayores de 50 años, se incrementa cada año, y este grupo etario presentan peculiaridades epidemiológicas, tienen un sistema inmunológico que puede alterar la respuesta al TARGA y presentan numerosas comorbilidades no asociadas al VIH que pueden influenciar en la evolución de la enfermedad.^(11, 12)

Problema de investigación

¿Cómo se manifiestan la respuesta, la adherencia al tratamiento antirretroviral y algunos factores psicosociales en personas de más de 50 años de edad, que viven con VIH/sida, atendidos en el centro hospitalario del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí?

Objetivo general

Caracterizar la respuesta, la adherencia al tratamiento antirretroviral y algunos factores psicosociales en personas de más de 50 años de edad, que viven con VIH/sida, atendidos en el Centro Hospitalario del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí entre 2019 y 2021.

Objetivos específicos

1. Describir variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio seleccionadas en el grupo de personas estudiadas.
2. Examinar la relación de la respuesta al tratamiento antirretroviral con la adherencia al tratamiento, variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio.
3. Explorar algunos factores psicosociales relacionados con el tratamiento antirretroviral en personas con más de 50 años de edad, que viven con VIH/sida adherentes y no adherentes de acuerdo a estudio cuantitativo.

MARCO TEÓRICO

El VIH/sida

Las siglas SIDA, significan síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Sida es una definición operativa del estadio extremo de la infección por el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana). La infección por el VIH produce una enfermedad transmisible que afecta directa y fundamentalmente al sistema inmunológico y contribuye a su destrucción. ^(13, 14)

Presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde la infección aguda inicial, cuando ésta manifiesta síntomas que permiten diagnosticarla; luego un largo período, en el que la persona no presenta signo alguno de infección; hasta desembocar en una serie de afecciones que definen el nivel más avanzado y mortal de la enfermedad denominada sida. ⁽⁸⁾

En una persona con VIH, el virus se encuentra en todos los fluidos corporales, pero sólo el semen, los fluidos vaginales y pre-eyaculatorios, la leche materna y la sangre, se reconocen como infectantes. Así, las relaciones sexuales sin protección, la exposición directa a sangre o derivados de ésta, y la gestación, el parto y lactancia materna son las vías de transmisión reconocidas. ⁽¹⁵⁾

El virus entra en el organismo e infecta células. Puede mantenerse latente y provocar respuestas inmunológicas mínimas o puede expresarse infectando otras células. El mismo virus muta con facilidad.⁽¹⁴⁾ Existen medidas internacionales y nacionales que permiten controlar la extensión de la infección debida a transfusiones y a la utilización de sangre y sus derivados, y como consecuencia de la manipulación profesional de fluidos corporales. Las estadísticas indican que las vías de infección más frecuentes en el mundo son las relaciones sexuales de riesgo y la utilización de drogas por vía intravenosa. ^(15, 16)

Historia del VIH/sida

A mediados de 1981 se emite por el Centro de Control de enfermedades (CDC) de Atlanta, EEUU, un informe que alertó sobre un síndrome hasta entonces desconocido. Se observó que una serie de varones jóvenes, de raza blanca y habitantes de grandes ciudades — Nueva York, Los Ángeles, San Francisco— presentaban un cuadro de inmunodeficiencia adquirida, con infecciones respiratorias por gérmenes poco habituales, y tumores similares a los presentados en personas sometidas a trasplantes de órganos o que tomaban medicamentos que debilitan la inmunidad.⁽¹⁷⁾ La condena absoluta a muerte de los primeros infectados en EEUU y su asociación directa a prácticas homosexuales hizo que inicialmente se llamara a la enfermedad «peste gay» y GRID («gay related immunodeficiency»). No faltaron personas fanáticas que aseguraron que se trataba de una enfermedad divina, una maldición y un castigo moderno, al estilo de las Sodoma y Gomorra bíblicas⁽¹⁸⁾.

En 1982 se denomina a la enfermedad «síndrome de inmunodeficiencia adquirida», sida, y en 1986 el virus que la causa se clasifica como «virus de la inmunodeficiencia humana», VIH. ⁽¹⁹⁾ Algunos autores han descrito distintas variantes virales, lo que puede condicionar situaciones clínicas diversas y un pronóstico variable. ⁽¹⁸⁾

En los inicios de la infección los estudios definieron como grupos de riesgo epidemiológico a: homosexuales, hemofílicos, y luego a las prostitutas y a los drogadictos. Los medios masivos de comunicación utilizaron el término «grupo de riesgo» como palabra clave para la información a la población. El sida se asoció directa y particularmente a estos grupos, a pesar de que cada día se infectaban personas sin relación inmediata con ellos. ⁽¹⁸⁾

En 1987 la Organización Mundial de la Salud (OMS) inició la primera campaña mundial de información pública sobre VIH/sida y ya entonces planteaba que la enfermedad no sólo progresa en el organismo, sino que, además, se desarrolla por la ignorancia, el temor y la resistencia al cambio de las personas.⁽²⁰⁾ Sin embargo, el emblema utilizado para acompañar cualquier mensaje sanitario era el de dos corazones y una calavera, que pretendían señalar la amenaza del sida y la posibilidad de ponerle coto mediante un esfuerzo mundial. Se concilió el concepto de muerte —la calavera— con el de amor —los

dos corazones—, que también significan sexo. Es, tal vez, un buen ejemplo de la contradicción que ha existido entre el propósito y la acción, la intención y el acto de los encargados de la comunicación sanitaria sobre VIH/sida.⁽²¹⁾ Esta paradoja se repitió en la mayoría de los materiales de divulgación sanitaria que utilizaron frases generales, inespecíficas o terroríficas para tratar de prevenir la infección. Los mensajes concebidos como positivos exhortaron a la abstinencia sexual sin considerar distinciones individuales o grupales.⁽²²⁾ Los mensajes negativos condenaron la promiscuidad, y la desfiguración física y la muerte fueron presentadas como consecuencias directas e inmediatas de la enfermedad. La intención de estimular la adopción de conductas responsables se tradujo en la utilización de elementos irracionales y en moralizaciones sobre la vida sexual de las personas.⁽²³⁾ La expansión del VIH a nivel mundial, el descubrimiento de las características del virus y de la enfermedad, la elaboración de medicamentos para el tratamiento de las infecciones oportunistas y para reforzar la inmunidad de los infectados, y la participación de las personas con diagnóstico de seropositividad al VIH en la lucha contra el sida, comenzaron a adecuar la imagen y el tratamiento de los mensajes sanitarios. ⁽¹³⁾Aun así, se ha considerado que las campañas de prevención durante años han ignorado que la información es un elemento necesario pero no suficiente para modificar conductas, y que los mensajes de los medios de difusión sólo influyen y estimulan las potencialidades ya existentes en el individuo.⁽²⁴⁾ La conducta y los hábitos individuales durante las relaciones sexuales se consideran los elementos más importantes para el control del VIH. Actualmente se precisa el riesgo o la seguridad de las prácticas sexuales y se recomienda el uso del preservativo o condón de látex.^(25, 26)

Historia de los Antirretrovirales

Los años que marcaron hitos al inicio de la epidemia de VIH/sida fueron:

1981: Los Centros para el Control de las Enfermedades de EE UU (CDC, por sus siglas en inglés) describen cinco casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* y varios casos de sarcoma de Kaposi. ⁽²⁷⁾

1982: La nueva enfermedad recibe el nombre de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (sida). ⁽²⁷⁾

1983: Se descubre el virus que causa el sida. ⁽²⁷⁾

1985: Se comercializa el primer test **ELISA** para diagnosticar la infección. ⁽²⁷⁾

1986: El virus recibe el nombre de Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).⁽²⁷⁾

Estos primeros años de epidemia están marcados por el nacimiento de lo que hoy conocemos como activismo en tratamientos del VIH, que surge en EE UU fruto de la reacción de jóvenes, mayoritariamente homosexuales, que ven cómo una enfermedad desconocida se propaga de forma incontrolada y produce un número muy elevado de muertes en dicha comunidad.^(22, 28)

De la experiencia del movimiento asociativo por la defensa de los derechos de gays y lesbianas nacen rápidamente grupos como ACT UP. Sus demandas, dirigidas a laboratorios farmacéuticos y organismos gubernamentales —como la Agencia de la Alimentación y el Medicamento de EE UU (FDA, por sus siglas en inglés)—, se centran en el acceso temprano a fármacos experimentales y en la aceleración de los procesos de aprobación. Urgen medicamentos eficaces para el tratamiento de las enfermedades oportunistas y otros que actúen directamente contra el VIH. En ese momento, nada detiene la progresión de la infección.⁽²⁹⁾

1987: Se aprueba AZT (zidovudina, Retrovir) y un test de diagnóstico del VIH más sensible, llamado Western blot.⁽²⁷⁾

La zidovudina o AZT (Retrovir) es el primer antirretroviral que recibe aprobación. El tratamiento consiste en dosis muy elevadas y su toxicidad, especialmente la anemia, constituye un gran problema. Entre la comunidad de personas con VIH se extiende una corriente de escepticismo sobre su efectividad, hasta el punto de que algunas personas, a pesar de tener acceso, deciden no tomar AZT.^(27, 29)

La extraordinaria presión de los activistas estadounidenses logra convencer a la FDA para que cambie el paradigma de desarrollo y aprobación de fármacos vigente durante muchos años. Así, en 1988 dicha agencia implementa nuevas regulaciones para acelerar la aprobación de terapias prometedoras. Ese mismo año aprueba o autoriza la distribución previa de fármacos para enfermedades oportunistas como trimetrexato (para el tratamiento

de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en personas que no toleran el tratamiento estándar), los interferones alfa Intron A y Roferon A (sarcoma de Kaposi) y ganciclovir, Cytovene (retinitis por citomegalovirus).⁽²⁷⁾

Se empieza, también entonces, a administrar profilaxis para prevenir infecciones oportunistas en personas con recuentos de CD4 bajos. En este sentido, en 1989 se autoriza el acceso temprano al aerosol de pentamidina para prevenir la neumonía, y un año más tarde la agencia norteamericana aprueba fluconazol (Diflucan) para el tratamiento de dos infecciones graves asociadas a sida: la meningitis criptocócica y la candidiasis. Sin embargo, la progresión de la infección sigue sin poder controlarse, con lo que aumentan las personas con sida que requieren hospitalización y que finalmente fallecen.⁽²⁷⁾

1991: La FDA aprueba ddl (didanosina, Videx).

1992: Se aprueba ddC (zalcitabina, Hivid).

1994: d4T (estavudina, Zerit).⁽²⁷⁾

Nuevos antirretrovirales de la misma familia que AZT (inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido, ITIN) reciben aprobación para su uso en monoterapia o bien en combinación. Una de las primeras biterapias es la compuesta por AZT y ddC (zalcitabina, Hivid), otro fármaco con elevada toxicidad que tendría una vida relativamente corta. Como resultado de los cambios promovidos desde el activismo, en 1992 se ofrece acceso en EE UU a un antirretroviral en desarrollo de forma paralela a la de los estudios reguladores en curso.⁽²⁷⁾

El fármaco es d4T (estavudina, Zerit) y a esta modalidad de uso temprano, que sirve también para recoger datos de forma simultánea en los grandes estudios de fase III, se le llamará en adelante acceso expandido experimental y, de forma parecida, se llevará a cabo con los siguientes antirretrovirales en desarrollo. Este modelo de acceso permitió que muchas personas pudieran tomar d4T dos años antes de que su uso fuera aprobado.⁽²²⁾

Sin embargo, a pesar de la aparición de nuevos antirretrovirales, los primeros años noventa son muy duros. En España muchos hospitales se ven desbordados por el aumento del número de personas con sida que requieren atención hospitalaria. El tratamiento

simultáneo de diversas infecciones oportunistas en personas inmunodeprimidas resulta muy complejo. Una de ellas, la infección por citomegalovirus (CMV), causa desprendimiento de retina y ceguera, entre otras complicaciones graves. Algunas personas pierden visión en uno o ambos ojos. En algunos casos, la ceguera es total. En 1991, la FDA aprueba foscarnet (Foscavir) para el tratamiento del CMV, lo que consigue retrasar la progresión en algunos casos que previamente habían sido tratados con ganciclovir sin éxito. No obstante, la toxicidad es elevada, y se altera gravemente la función renal. Su administración intravenosa requiere ingreso hospitalario e hidratación masiva.⁽³⁰⁾

Otro tipo de infecciones, esta vez bacterianas, afectan de forma muy agresiva a personas con sida. Se agrupan bajo la denominación MAC (Mycobacterium Avium Complex), siglas que pasan a formar parte del imaginario del sida mortal.⁽³¹⁾

Dos nuevos antibióticos para prevenirlas o tratarlas, rifabutina (Mycobutin) y claritromicina (Biaxin), reciben aprobación en EE UU en 1992 y 1993, respectivamente. En 1994, la FDA autoriza el uso de cotrimoxazol (Septrin, Bactrim) para prevenir la neumonía por *Pneumocystis carinii*. En la segunda mitad de los años 90 muchas personas con VIH añaden esta profilaxis a su tratamiento antirretroviral.⁽³¹⁾

En un momento de máxima discriminación de las personas con VIH, la pérdida de peso o caquexia que caracteriza el sida se convierte, además de en estigma social, en un importante reto médico. Para ayudar a recuperar peso se comercializan fármacos como dronabinol (Marinol) y acetato de megestrol (Megace).⁽³¹⁾

Sin que los nuevos antirretrovirales consigan controlar la carga viral y detener la progresión del VIH, distintas compañías farmacéuticas se vuelcan en la investigación de nuevas dianas terapéuticas, como la proteasa o la integrasa, además de la transcriptasa inversa.⁽³¹⁾

Una tecnología experimental llamada prueba de carga viral empieza a incorporarse como herramienta de investigación a principios de los 90. Durante la segunda mitad de la década, empezará a usarse en la práctica clínica. Sin estas pruebas, puede que nunca se hubiera desarrollado la terapia antirretroviral.⁽³¹⁾

Empieza la era del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA).

1995: La FDA aprueba saquinavir (Invirase) y 3TC (lamivudina, Epivir).

1996: Aprobación de ritonavir (Norvir), indinavir (Crixivan) y nevirapina (Viramune).

1997: Nelfinavir (Viracept); delavirdina (Rescriptor); AZT y 3TC en una cápsula (Combivir) y una nueva formulación de saquinavir (Fortovase).

1998: Efavirenz (Sustiva) y abacavir (Ziagen).

1999: Amprenavir (Agenerase).⁽²⁷⁾

En 1995, con la aprobación del primer inhibidor de la proteasa (IP) — saquinavir (Invirase)— por parte de la FDA, se produce un giro radical en el tratamiento del VIH. El empleo del fármaco, en combinación con dos ITIN, consigue reducir la carga viral y producir aumentos notables de CD4. Se ofrece acceso fuera de los ensayos clínicos y se aprueba en EE UU en un tiempo record. La agencia estadounidense tardó sólo 97 días en revisar el expediente presentado por la compañía.⁽²⁷⁾

Durante la XI Conferencia Internacional del Sida, celebrada en Vancouver (Canadá) en 1996, se dan a conocer los resultados más esperanzadores vistos hasta entonces: existe la posibilidad de tratar el VIH con terapias combinadas (un IP más dos ITIN) y detener la progresión de la enfermedad. Son años de un gran optimismo, en los que se constata la recuperación rápida de muchas personas con sida. La euforia es tal que las teorías sobre la erradicación del virus cobran fuerza. El eslogan “Hit hard, hit early”, acuñado por el Dr. David Ho, resume una estrategia que consiste en tratar lo antes posible y de la forma más agresiva, con la esperanza de que el virus puede llegar a eliminarse. Durante un tiempo se impone este abordaje, mientras progresivamente llegan nuevos IP al mercado, como ritonavir (Norvir), indinavir (Crixivan), nelfinavir (Viracept) y una nueva formulación de saquinavir (Fortovase). Un nuevo ITIN conocido con el nombre de 3TC se aprueba, primero en solitario (Epivir) y, más tarde, coformulado con AZT en lo que sería la primera combinación de dos antirretrovirales en una sola cápsula (Combivir).⁽²⁷⁾

Pronto se comprueba que el restablecimiento del sistema inmunitario, gracias a la supresión duradera de la replicación viral, permite retirar, en determinados casos, las

profilaxis para prevenir infecciones oportunistas, lo que supone reducir la carga de medicación. Nuevos fármacos para el tratamiento de estas enfermedades ven la luz en este periodo.⁽³²⁾

La euforia, sin embargo, dura poco tiempo puesto que el objetivo de la curación a corto plazo se aleja, al tiempo que aparecen los primeros informes de toxicidad grave asociada al uso de las nuevas terapias. Ya en junio de 1995, la FDA dirige una carta a médicos y profesionales sanitarios en la que se describen casos de aparición o exacerbación de diabetes mellitus e hiperglucemia en personas con VIH que toman tratamiento con inhibidores de la proteasa. Un año más tarde, otra misiva similar da cuenta de 15 casos de sangrado espontáneo en personas con VIH y hemofilia que también tomaban terapias con IP.⁽³³⁾

La complejidad de la toma de los tratamientos, de hasta tres o más veces diarias y con restricciones alimenticias, requiere una gran disciplina. La tolerancia es mala en general (con síntomas como náuseas, vómitos, diarrea, sequedad de la piel, fatiga extrema, exantema cutáneo, calambres y dolor en pies y manos, etc.). En España, además del apoyo de tipo psicosocial que las ONG dan a las personas con VIH, se hace patente la necesidad de proporcionar información biomédica y acompañamiento en la toma de decisiones sobre la propia salud y la relación con el sistema sanitario.⁽³⁴⁾

A partir de 1996 se extiende progresivamente entre los países occidentales el uso de pruebas de carga viral en la práctica clínica, aunque en España no se generaliza hasta unos años más tarde. El test disponible puede medir a partir de 400 o 500 copias de ARN de VIH por mililitro de sangre. Se introduce el concepto de fracaso virológico y la medición de carga viral pasa a ser, junto con el recuento de CD4, un marcador principal de seguimiento de la progresión de la infección y de la eficacia del tratamiento antirretroviral. En cuanto al inicio del tratamiento, se produce otro cambio radical de estrategia y se retrasa hasta que resulta del todo imprescindible; es decir, hasta el límite de la inmunosupresión, establecido en un recuento de CD4 de 200 células/mm³.⁽³⁴⁾

En un momento de continua aprobación de fármacos contra el VIH y las enfermedades oportunistas, aparece una nueva familia de antirretrovirales —los inhibidores de la

transcriptasa inversa no análogos de nucleósido (ITINN)— que, como alternativa a los IP, ofrecen algo más de comodidad en la toma. Así, nevirapina (Viramune) y, más tarde, efavirenz (Sustiva), completan el arsenal terapéutico con el que se encara el nuevo siglo. Con el tiempo, este último se convertirá en uno de los fármacos más prescritos para el inicio del tratamiento. Sus efectos secundarios de tipo psiquiátrico, sin embargo, marcaran un periodo de la vida de muchas personas con VIH.⁽³⁴⁾

Características epidemiológicas del VIH/Sida en el mundo y en Cuba

El VIH/sida ha ido en aumento exponencialmente en muchos países; y se ha extendido a áreas del planeta que inicialmente no se habían visto afectadas; por lo cual y hoy puede hablarse de pandemia del VIH.⁽³⁵⁾ Según datos de la Organización Mundial de la Salud, existen evidencias de que las tendencias generales en la transmisión del VIH no han dejado de aumentar.^(35, 36) Con el desarrollo de la transmisión de la enfermedad, se ha demostrado que los patrones epidémicos pueden cambiar con el tiempo. Tal como lo destacan los perfiles regionales, según el informe del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) de 2009, las epidemias se están modificando en todo el mundo.^(37, 38)

Se estima que el 80 % de las infecciones por el VIH son adquiridas a través de las relaciones sexuales. Un mejor conocimiento de la transmisión sexual del virus es esencial para poder interpretar la pandemia y para desarrollar estrategias de prevención. La epidemia cubana se caracteriza por ser predominantemente de transmisión sexual, fundamentalmente a través de los hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH). Las relaciones sexuales entre hombres son muy estigmatizadas en muchas sociedades; por lo que no es infrecuente que aquellos que las practican y no lo oculten, sufran marginación y severas sanciones sociales.⁽³⁷⁾

Se plantea que en Europa, la evolución de la epidemia del VIH también ha sido hacia el aumento. Dentro de los países europeos donde existe un predominio de transmisión de la enfermedad en hombres que tienen sexo con otros hombres están Hungría, República Checa, Lituania, Alemania, Grecia, Países Bajos, Finlandia, Eslovenia, Dinamarca, Luxemburgo, Reino Unido y la Federación de Rusia. Por otro lado, Castilla y colaboradores

afirman que España es uno de los países de Europa con mayor tasa de sida en hombres homo/bisexuales. Condes y colaboradores plantean que la vía sexual representa el 30% de todos los diagnósticos de VIH realizados en un área de la Comunidad de Madrid entre 1983 y 2008; de estos, el 11% son hombres que mantienen relaciones con hombres, mientras que el 19% son heterosexuales.⁽³⁹⁾

Datos del CDC muestran que los hombres que tienen sexo con otros hombres representan más de la mitad (53%) de todas las infecciones nuevas por el VIH que se registran cada año en los Estados Unidos, así como casi la mitad (48%) de las personas que viven con el VIH. La tasa de diagnósticos de VIH nuevos en los HSH de Estados Unidos es 44 veces mayor que la de otros hombres, y más de 40 veces mayor que la de las mujeres.⁽⁴⁰⁾

La Organización Panamericana de la Salud ha concluido que la transmisión homosexual masculina es primordial en la región. En Bolivia, la epidemia del VIH/sida es de tipo concentrada, con prevalencias por encima de 5% en poblaciones vulnerables, principalmente en grupos poblacionales de HSH, al igual que en Colombia, México, Perú y el Cono Sur. Cualquiera que sea la preferencia sexual de los individuos, las relaciones sexuales desprotegidas asociadas al cambio de pareja frecuente son el factor de riesgo para contraer la infección. Ello se muestra en el aumento progresivo de los casos de infección por VIH/sida en heterosexuales.⁽⁴⁰⁾

Las mujeres son biológicamente más vulnerables a la infección por el VIH, en virtud de los cambios hormonales, de la flora microbiana vaginal y de la elevada prevalencia de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). Algunos estudios realizados en Estados Unidos han mostrado un incremento en la incidencia anual de jóvenes VIH positivos, con predominio en varones (80 %), con una razón de 4:1.⁽⁴¹⁾

La razón hombre/mujer de casos VIH positivos en España fue de 4:1 en el año 2003. Aunque en este país sigue un claro predominio del sexo masculino, cada vez es mayor el número de mujeres que se están infectando con el virus, cuya infección adquieren, principalmente mediante relaciones sexuales con hombres VIH positivos.⁽⁴²⁾

En Venezuela, aunque hay un franco predominio en el sexo masculino, la tendencia de las mujeres es ascendente; la razón hombre/mujer disminuyó de 18:1 en 1986 a 8:1 en 1994.⁽³⁰⁾ En la jurisdicción de la Dirección de Salud en la ciudad de Lima, Perú, la incidencia en el sexo masculino prevalece sobre el femenino, registrándose en el 2004 una incidencia de 17,63 y 8,37 casos por 100 mil habitantes, respectivamente, la razón hombre/mujer de 2:1.⁽³¹⁾ En Bolivia la epidemia ha alcanzado a todos los estratos socioeconómicos, abarca a todas las edades y ha penetrado el ámbito rural. ⁽⁴³⁾ En cuanto a la relación hombre/mujer ésta ha disminuido considerablemente en los últimos años (al inicio de la epidemia era 9:1), no obstante, la razón notificada es superior a 2.⁽⁴²⁾

Contraer y transmitir el VIH/sida es un riesgo real en cualquier etapa de la vida del ser humano. Esta enfermedad tiene unas connotaciones concretas que pueden influir en diferentes áreas del individuo: psicológica, económica, social, familiar, etc., en cualquier edad, pero aún más si el afectado es una persona mayor. La falta de información sobre la enfermedad y su contagio en la vejez se puede convertir en una amenaza. En Estados Unidos el 10 % de los casos nuevos de SIDA ocurre en personas mayores de 60 años. Según Paz, en España, el 90% de los casos de sida se da entre la población más joven, entre los 15 y los 49 años de edad.⁽⁵⁾ En Colombia se calcula que la población entre 15 y 49 años es donde se concentra mayormente la infección por VIH.⁽⁴²⁾ En Europa Occidental el 10 % de los casos nuevos ocurre en el grupo de personas mayores de 50 años. Las cifras caen al 4,3 % en Europa Central y al 0,7 % en Europa Oriental. No hay que olvidar que las personas mayores se encuentran en riesgo de contraer el VIH a través de la actividad sexual. ⁽³⁶⁾ En muchos países africanos la mayor proporción de nuevas infecciones afectan a parejas heterosexuales de más edad.⁽³⁹⁾

En Cuba, la incidencia de los casos VIH positivos continúa incrementándose, a pesar de las campañas de prevención contra la enfermedad. El pronóstico indica que se espera que la misma mantenga su tendencia ascendente. Esto pudiera deberse a que gran parte de la población aún no percibe el riesgo de infectarse, por lo que continúan con relaciones sexuales desprotegidas y aumenta la probabilidad de contagio.⁽³⁵⁾

En los inicios de la epidemia en el país, la transmisión del VIH era predominantemente heterosexual y los casos procedían de países con alta prevalencia. Ya a fines de la década de los 80, la transmisión pasó a ser predominantemente homosexual, aunque se ha notado un ligero incremento en las mujeres. Los grupos donde se reporta la mayor cantidad de infectados por el VIH correspondieron a las personas con edades comprendidas entre 20-34 años. Sin embargo, también se evidenció la aparición de un ligero incremento en los grupos de mayor edad; lo que pudiera indicar que la epidemia del VIH en el país se está desplazando hacia dichos grupos etarios. La mayor incidencia en adultos jóvenes con vida sexualmente activa, pudiera estar influenciada por la tendencia en esta etapa a la existencia de un mayor número de relaciones sin pareja estable en condiciones inapropiadas.⁽³²⁾ Hallazgos similares se reportan en la literatura internacional; tal es el caso de la investigación realizada por Villaseñor, quien indica que la mayor parte de los casos de VIH ha ocurrido en el grupo de 25 a 39 años de edad.⁽¹⁰⁾

Sin embargo, hay que tener en cuenta el aumento de los casos evidenciado en los grupos de mayor edad. La edad de diagnóstico de la infección por VIH está elevándose en Cuba y en el mundo desde hace algunos años. La supervivencia prolongada de los sujetos con la infección y el diagnóstico tardío de pacientes con enfermedad oculta, han contribuido a un progresivo incremento de su incidencia en pacientes en edades avanzadas, a lo que contribuye la poca percepción de riesgo de estas personas. Por otro lado, hay falta de información preventiva y promocional dirigida a estos grupos.⁽⁴⁴⁾

La mayor incidencia de casos positivos al VIH se presenta en las provincias y municipios de mayor densidad poblacional, la capital del país y la mayoría de sus municipios son los más afectados. En otro estudio realizado en Cuba se evidencia que del total de los casos, 75 % se concentran en 26 de los 169 municipios, distribuidos en 9 de las 14 provincias del país. En la región se combinan los factores de desarrollo socioeconómico desigual (en términos de necesidades básicas insatisfechas, porcentaje de analfabetismo y concentración de la riqueza y de la tierra en pocas manos), la gran movilidad de la población y la situación de estigma y discriminación que experimentan grupos poblacionales (en particular los hombres que tienen sexo con hombres) como situaciones que favorecen la propagación del VIH.⁽²⁶⁾

Aunque se ha logrado un avance importante en la prevención de nuevas infecciones por el VIH y en la reducción del número anual de defunciones relacionadas con el sida, el número de personas que vive con el VIH sigue elevándose.⁽⁴³⁾ En Cuba, el sistema de salud está sustentado en la voluntad política del Estado y constituye una prioridad nacional. La lucha contra la epidemia del VIH/sida se ha caracterizado por la evaluación constante de las estrategias de control y la actualización de sus enfoques. Pudiera decirse que la batalla está ganada si no sucediera que la incidencia de seropositivos al VIH continúa incrementándose cada vez más, lo que es quizá el resultado de la aplicación de estrategias de prevención que no son tan eficaces o que simplemente no se ajustan a los cambios que se producen en su propagación.⁽⁴⁵⁾ Se puede concluir que, a pesar de los grandes esfuerzos del Ministerio de Salud Pública y del Estado cubano de frenar el desarrollo de la epidemia de VIH/sida, la incidencia de la infección por el virus mantiene una tendencia ascendente. En la misma predominan los hombres, específicamente los que tienen sexo con otros hombres.⁽³⁵⁾ Las personas de piel blanca fueron las más diagnosticadas como VIH positivas. Los grupos de edades con mayor incidencia correspondieron a los comprendidos entre 20 y 34 años. Tanto en las provincias como en los municipios, la mayor cantidad de casos generalmente provenía de regiones urbanas y densamente pobladas. ⁽¹⁾

Programa nacional de prevención y control de ITS/VIH/SIDA en Cuba

En 1983 se creó en Cuba una comisión multidisciplinaria para la prevención y el control del sida que organizó un sistema de vigilancia epidemiológica de la aparición de casos con neumonías a repetición y lesiones en la piel que recordaran el Sarcoma de Kaposi, así como la prohibición de importar sangre y sus derivados.⁽¹⁾

En 1986 se diagnosticaron los primeros casos de VIH en Cuba, entre los que estaban personas que habían viajado al extranjero, incluyéndose colaboradores en distintos países africanos. En ese mismo año se pone en práctica el Programa Nacional de Lucha contra el Sida para el control y la prevención de la infección por VIH producida por la transmisión sexual, que ha resultado la principal vía de propagación nacional.⁽⁴³⁾

La estrategia cubana desde 1986 al 1994 contemplaría como aspectos fundamentales el pesquiasaje masivo, el tratamiento sanatorial y la educación sanitaria. El pesquiasaje masivo

organizó un sistema de vigilancia epidemiológica mediante el cual se controlaría la circulación del virus y se identificarían los casos clínicos. Este programa contempló la realización de las pruebas diagnósticas ELISA y WB a grandes grupos poblacionales entre los que se presumía algún riesgo: todos los donantes de sangre, los viajeros al exterior, las gestantes en el primer y tercer trimestre de embarazo, los hospitalizados, pacientes con enfermedades de transmisión sexual y a las parejas sexuales de personas ya diagnosticadas seropositivas al VIH. ⁽⁴¹⁾

Actualmente se ha modificado el sistema de control basado en la masividad, ya que la incidencia de casos resultó mínima por esta vía y se contempla la realización de pruebas anónimas como una forma más específica de conocer el avance de la infección en la isla.

El pesquisaje masivo constituyó una vía para el control epidemiológico en Cuba, y resultó una medida consecuente con el sistema nacional de atención sanitaria. A partir de la exitosa experiencia cubana de aislamiento hospitalario en el control del dengue hemorrágico, las autoridades sanitarias consideraron que, para una enfermedad como el sida, poco conocida y de una mortalidad muy alta e inmediata, lo mejor era internar a los diagnosticados en centros especiales, aislados del resto de la población. El tratamiento sanatorial se establece como propuesta en 1986, y la medida es amparada por el Decreto Ley núm. 54 de 1981 del Estado Cubano, que atribuye a las autoridades sanitarias el derecho a crear medidas excepcionales de cuarentena con el fin de evitar la difusión de una enfermedad y ofrecer una atención médica calificada para prolongar la vida de los pacientes. El primer sanatorio cubano para la atención médica integral de las personas diagnosticadas seropositivas al VIH comenzó a funcionar en abril de 1986. Se construyeron en el país desde 1986 al 1992, 14 sanatorios, uno por cada provincia, excepto las Tunas y el Municipio Especial isla de la Juventud. La existencia de sanatorios contribuyó, en aquel entonces, a que la infección no se propagara con rapidez, y a que el crecimiento de la infección se comportara de forma aritmética, y no geométrica como en otros países; además, influyó en la transmisión a través de contactos importados. No obstante, el régimen sanatorial también contribuyó al falso concepto durante años de que *«todo el que tiene sida está en un sanatorio»* y a que la población se sintiese tranquila, sin irresponsabilidad individual y social en el tema.⁽¹⁾

Desde que en 1986 se confirmó la presencia del VIH en Cuba, el perfil socio-psicológico de las personas diagnosticadas seropositivas ha sido representativo del resto de la población cubana. ⁽³⁸⁾ Desde 1989, previo estudio de caracterización socio-psicológica de los seropositivos y las necesidades y aspiraciones de éstos, se comenzó un proceso de adecuación interna y externa de los sanatorios que permitió replicar las estructuras sociales vigentes.

Las personas que aún viven en los sanatorios se alimentan balanceada y adecuadamente según necesidades individuales y reciben atención médica integral con sistematicidad y alto nivel técnico. Existe la opción del trabajo y el estudio dentro y fuera del sanatorio y se han restablecido completamente los lazos de comunicación y convivencia con los grupos de pertenencia individuales. Quedan actualmente 3 sanatorios (La Habana, Santi Spiritus y Holguín) para pacientes con enfermedades que requieran hospitalización y se garantiza su atención y cuidado.⁽¹⁾

El Ministerio de Salud Pública en Cuba, tiene el compromiso de acelerar la respuesta a la epidemia del VIH y lograr la eliminación del SIDA como un problema de salud pública hacia el 2030. Para conseguirlo, varios países de Latinoamérica incluyendo el nuestro han propuesto que hacia el 2030 el 90% de PVV deben conocer su diagnóstico, el 90% de PVV reciban TARV y el 90% de las PVV tengan supresión viral, lo cual se conoce como las Metas 90-90-90.⁽⁴⁶⁾

Para cuantificar los avances en los países, se ha recomendado el monitoreo a través de la cascada del continuo de la atención del VIH como herramienta para fortalecer la respuesta frente al VIH. ^(1, 46)

ONUSIDA, desde el 2016 viene realizando estimaciones a nivel mundial, regional y nacional del progreso de las metas 90-90-90, lo cual es monitoreado a través de tres indicadores básicos: a) Porcentaje de todas las personas que viven con VIH que conocen su estado de VIH, b) Porcentaje de personas que conocen su estado VIH-positivo y acceden al tratamiento y, c) Porcentaje de personas en tratamiento que han suprimido las cargas virales. Las regiones, en general están mostrando progresos respecto a las brechas en el diagnóstico y tratamiento del VIH ⁽⁴⁶⁾

Características del VIH en las pacientes mayores de 50 años.

Aunque para la mayoría de los estudios epidemiológicos los pacientes con más de 50 años no se consideran personas mayores, en el caso de los pacientes infectados por el VIH, el CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) por tratarse de un grupo de población especial, define que dichos pacientes se podrían considerar con 10 años por encima de su edad biológica considerando el daño del VIH en el organismo.⁽⁴³⁾

Desde el inicio de la epidemia de VIH hace poco más de 25 años, la infección ha sufrido importantes cambios. En Francia una de las realidades actuales es el aumento en la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico (23,3 años en el período 1983-1988 frente a 37,2 años en el período 1999-2003). En una de las cohortes nacionales, la cohorte de adultos con infección por el VIH (CoRIS), el 10% de los nuevos pacientes diagnosticados de infección por el VIH lo hicieron con más de 50 años ⁽⁴⁸⁾. A esto hay que añadir la mejora en las expectativas de vida de los pacientes, desde mediados de los años 90, tras la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).⁽⁴⁷⁾

En la actualidad, el retrato del paciente de más de 50 años infectado por el VIH es el de un varón que mantiene relaciones sexuales (heterosexuales y/o homosexuales) no protegidas y que, por lo general, se diagnostica en las fases más avanzadas de la infección. Esta demora diagnóstica se debe a varios motivos. Por un lado, algunos de sus síntomas pueden pasar desapercibidos o estar enmascarados por la propia edad. Por otro, existe la falsa percepción de que las personas mayores no se consideran un grupo de riesgo para la infección por el VIH y no se solicita la realización de la prueba del VIH. ⁽⁴⁷⁾ A esto hay que añadir que muchas personas y profesionales sanitarios aún consideran a las personas mayores como seres asexuados. Nada más alejado de la realidad ⁽⁴⁸⁾. Otra certeza es que una gran parte de las personas mayores elude el uso de preservativo por considerarlo un método anticonceptivo y porque acrecienta sus problemas de erección. Por último, a nivel médico, se evita hacer preguntas dirigidas a conocer su riesgo de infección por el VIH. Todas estas circunstancias favorecen la pérdida de oportunidad diagnóstica ⁽⁴⁷⁾

La fisiopatología del envejecimiento de estos pacientes, es un aspecto no bien conocido. Algunos autores sugieren que la edad y el sistema inmune llevan un curso paralelo

("inmunosenescencia") que contribuiría a un mayor riesgo para procesos infecciosos, enfermedades autoinmunes y neoplasias. A esto habría que añadir que en los pacientes de mayor edad infectados por el VIH, la depleción de linfocitos T es más intensa, lo que también condicionaría una peor respuesta inmune.⁽⁴⁸⁾ La respuesta de estos pacientes al TARGA es también objeto de discusión dado que, mientras que en algunos estudios han demostrado una menor respuesta inmunológica, en otros no se observan diferencias.⁽⁴⁶⁾ Quizá la respuesta desfavorable al tratamiento se deba a la demora diagnóstica y, por la tanto, al mayor deterioro inmunológico de los pacientes de mayor edad; de ahí la necesidad del diagnóstico precoz. A pesar de que en estos pacientes existen cambios fisiológicos relacionados con la edad, hasta la fecha ningún estudio ha evaluado si deben ser tratados de forma diferente a los pacientes más jóvenes.⁽⁴⁸⁾ También queda por resolver la cuestión sobre el inicio del TARGA en este colectivo. Si bien el inicio precoz puede retrasar el deterioro inmunológico y mejorar el pronóstico, no iniciarlo en fases precoces minimiza los efectos adversos del tratamiento. No debemos olvidar que los pacientes mayores infectados por el VIH tienen una mayor presencia de comorbilidades (hipertensión arterial, EPOC, diabetes mellitus) que los obliga al uso de otras terapias específicas no relacionadas con la infección por el VIH (AINEs, inhibidores de la bomba de protones, entre otros fármacos) con el consiguiente riesgo de interacciones medicamentosas.⁽²⁷⁾

Si bien el pronóstico de la infección por el VIH en la era TARGA ha mejorado de forma considerable, los pacientes saben que, por el momento, su infección es incurable y que puede ser mortal. Lo que supone para ellos una fuente de estigma social, depresión, aislamiento, y mayor "fragilidad"; y genera una peor percepción de salud. A esto habría que añadir el impacto de sus comorbilidades.⁽⁴⁹⁾

Hasta la fecha tampoco existen recomendaciones específicas respecto a la prevención de otras infecciones en este colectivo, por lo que se recomienda tomar las mismas medidas que para el resto de los infectados (vacunación antigripal, antineumocócica).⁽⁴⁹⁾ Lo mismo sucede con otros cribajes (mamografía, citología ginecológica, colonoscopia,), por lo que se recomienda que se sometan, al menos, a los mismos que el resto de la población.⁽⁴⁹⁾

Factores relacionados con la adherencia terapéutica a la terapia antirretroviral

La OMS clasificó los factores que intervienen en la adherencia terapéutica en cinco grupos: socioeconómicos, relacionados con el sistema sanitario y sus profesionales, con el tratamiento, con la patología y con el paciente. ⁽⁵⁰⁾

Dentro de los factores socioeconómicos, destaca la importancia del soporte familiar y/o social del paciente.⁽⁴⁵⁾ Aquellos que cuentan con un buen soporte emocional de su entorno o forman parte de una familia cohesionada tienen una mejor adherencia al tratamiento. ⁽⁴⁾ Las enfermedades altamente estigmatizadas por la sociedad como, por ejemplo, la infección por el virus del VIH, la tuberculosis o ciertas patologías psiquiátricas, pueden impactar de forma negativa en la adherencia al tratamiento.⁽¹⁸⁾ Asimismo, el coste del tratamiento, la falta de cobertura sanitaria o tener problemas económicos, en general, han sido descritos como factores desfavorables para la adherencia terapéutica. En cuanto a la situación laboral los resultados son contradictorios. ^(18, 51)

Uno de los factores más influyentes dentro de los relacionados con el sistema sanitario es la relación profesional sanitario - paciente. La falta de tiempo y la comunicación deficiente médico-paciente, especialmente en niveles básicos asistenciales, unido a dificultades en la comunicación entre ambos, constituye un motivo para el abandono del régimen terapéutico. En algunos casos, sobre todo en enfermedades crónicas, es necesario monitorizar periódicamente al paciente para garantizar el éxito del tratamiento.⁽⁵²⁾

La falta de confianza hacia el profesional sanitario o la insatisfacción con la atención recibida pueden influir negativamente en la adherencia al tratamiento. ⁽¹⁸⁾ También puede impactar negativamente la información suficiente acerca del tratamiento y/o patología, así como dificultades en el acceso a la atención sanitaria, largos tiempos de espera, horarios limitados, faltas de suministros y problemas de privacidad en los servicios de salud.⁽⁴⁾

Los efectos adversos de la medicación es una de las causas más comunes de incumplimiento. Éstos pueden ser la causa del abandono de la pauta terapéutica o pueden aparecer también como consecuencia de la falta de seguimiento de las recomendaciones

médicas sobre las pautas de dosificación.⁽⁵³⁾ De igual manera, es frecuente que el paciente abandone el tratamiento si no observa un resultado beneficioso derivado de su utilización a corto plazo. En trastornos como la depresión, en la que se comienza a observar los beneficios tras un periodo más o menos prolongado después de tomar la medicación, se ha observado que sólo de un 25 a un 50% de los pacientes siguen las recomendaciones de las guías clínicas en cuanto a la duración apropiada del tratamiento. ⁽⁵⁴⁾

La complejidad del régimen terapéutico también puede comprometer la adherencia terapéutica e incrementar la probabilidad de error en la toma de la medicación. Por ello, la simplificación del tratamiento aumenta la adherencia del paciente a la terapia y de este modo la probabilidad de resultados positivos. En general, la administración diaria versus la administración múltiple diaria facilita la adherencia, así como la co-formulación de medicamentos, ya que permiten la toma de un menor número de comprimidos o una menor frecuencia de administración.⁽⁵⁵⁾ En cambio, los requerimientos para su administración (en ayunas, con comida rica en grasa o de forma separada a otros fármacos) puede empeorar la adherencia al tratamiento, particularmente en situaciones de polimedicación. ⁽⁵⁶⁾

Las características del principio activo (farmacodinamia, farmacocinética, forma farmacéutica y características organolépticas) y Hay algunos aspectos de la propia formulación del fármaco también pueden modificar la adherencia como el tamaño de los comprimidos, el sabor, la vía de administración o la dificultad en abrir el envase. Otro factor muy importante es la duración del tratamiento. En este sentido, muchos estudios han demostrado que duraciones largas de tratamiento pueden afectar negativamente al cumplimiento. ⁽¹⁸⁾

El incremento en el precio de los fármacos, así como el aumento del copago de los medicamentos financiados públicamente, origina un incremento en el gasto en medicamentos para el paciente y, por lo tanto, puede constituir una barrera para el cumplimiento del régimen terapéutico.⁽⁵²⁾

La severidad de la patología, su pronóstico o el impacto que puede tener en la calidad de vida también puede modificar el comportamiento terapéutico de los pacientes. La ausencia de síntomas o la mejoría clínica de la enfermedad, pueden suponer una barrera para un correcto cumplimiento terapéutico⁽⁵⁷⁾. Por el contrario, cuando hay un empeoramiento de los síntomas o la propia enfermedad provoca cierto grado de discapacidad, generalmente, se produce un efecto positivo en la adherencia terapéutica. Además, se ha observado que ciertos diagnósticos, como los trastornos psiquiátricos son, por sí mismos, barreras para un correcto cumplimiento del tratamiento. ⁽³⁾

La edad, el entorno cultural y social del paciente, el nivel de educación, así como su personalidad, condicionan el resultado del tratamiento. Algunos pacientes no cumplen el tratamiento debido a la creencia de que no han sido tratados correctamente o de que el medicamento no es efectivo, o también por comprender con dificultad las explicaciones médicas relacionadas con el tratamiento. Otras veces la causa es un simple olvido o dificultades a la hora de conseguir la medicación.⁽⁵³⁾

Uno de los factores relacionados con el paciente más estudiado es la edad. En general, se ha observado que cuanto más joven es el paciente, menor es la adherencia al tratamiento. Es importante destacar que aspectos como la seguridad o la simplificación de los regímenes terapéuticos son clave en dos grupos etarios especiales: los mayores de 50 años y los niños. ⁽⁵³⁾ El género y el nivel educativo también pueden influir, pero los resultados son contradictorios. En cuanto al estado civil, algunos estudios apuntan a que el matrimonio o el hecho de vivir en compañía son factores facilitadores para una correcta adherencia terapéutica. Por otra parte, los pacientes con deterioro cognitivo o problemas de memoria o de atención también pueden presentar una menor adherencia de origen involuntario. La depresión o la existencia de trastornos cognitivos como el Alzheimer también son de las principales razones para el incumplimiento. Además, los olvidos constituyen una de las causas más habituales de la falta de adherencia al tratamiento. ⁽⁵⁶⁾

En cuanto a la influencia del conocimiento que tiene el paciente de la enfermedad y del tratamiento en la adherencia terapéutica, los estudios coinciden. La falta de comprensión de la enfermedad y/o su tratamiento, el malentendido sobre la prescripción y las instrucciones del tratamiento, el desconocimiento de las posibles consecuencias de la no adherencia, o las concepciones erróneas acerca de la medicación, son barreras para una correcta adherencia terapéutica. ⁽⁵⁶⁾

Las creencias de los pacientes también están íntimamente relacionadas con la adherencia terapéutica. Por ejemplo, la negación de la enfermedad y la posibilidad de curación, tener expectativas poco realistas del beneficio del tratamiento, creer que el tratamiento puede ser tóxico o perjudicial o estar cansado de tomar medicación, pueden afectar negativamente la adherencia. En cambio, la confianza en el tratamiento farmacológico, la motivación del paciente o su actitud escéptica hacia tratamientos naturales, pueden actuar como facilitadores para un correcto cumplimiento. ⁽⁵⁶⁾

Asimismo, la personalidad del paciente también puede actuar de factor modificador. Un perfil de persona optimista, esperanzada, satisfecha de la vida, con capacidad de autocontrol y capacidad para afrontar el diagnóstico ha sido identificado como factor positivo⁽⁶⁹⁾. En cambio, la falta de autoestima, un pensamiento pesimista, una actitud hostil, cínica o autodestructiva pueden tener un efecto negativo en la adherencia terapéutica⁽⁶⁹⁾. Por último, el abuso de drogas, tabaco o la dependencia al alcohol han sido ampliamente descritos como barreras para una correcta adherencia. ⁽⁵⁶⁾

En general las enfermedades crónicas como la diabetes o la hipertensión arterial son las que presentan mayores índices de incumplimiento con respecto a las enfermedades agudas. El problema del incumplimiento terapéutico (IT) cobra una especial relevancia en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, debido al problema de la aparición de resistencias, que pueden convertirse en un problema de salud pública. Por ejemplo, el incumplimiento con la terapia antirretroviral en el tratamiento del sida puede conducir a la aparición de resistencias originadas por una mutación del virus, lo que origina un problema de salud pública si otros pacientes se infectan.⁽⁵⁸⁾

Consecuencias clínicas y económicas del incumplimiento del tratamiento

El incumplimiento con el régimen terapéutico conlleva múltiples consecuencias, tanto clínicas como económicas, derivadas del incremento de la mortalidad o la morbilidad observado en los pacientes no adherentes. La importancia y el horizonte temporal en que se desarrollan dichas consecuencias dependerán fundamentalmente del tipo de fármaco prescrito y de la enfermedad para la que esté destinado su uso.⁽⁵⁶⁾

El incumplimiento con el tratamiento anticonceptivo oral produce en Estados Unidos 700.000 embarazos no deseados cada año. En el caso de la supresión de la infección por *Helicobacter pylori*, el principal factor predictor del éxito del tratamiento es el cumplimiento. Un estudio clásico realizado por Graham y colaboradores determinó que la tasa de éxito se situaba en un 96% en pacientes que tomaban como mínimo un 60% de la medicación, y disminuía hasta un 69% si el porcentaje de toma era inferior. A la hora de analizar las consecuencias del IT, es necesario tener presentes la dificultad para medirlo, las diversas metodologías utilizadas y la inexistencia de un estándar de referencia; por lo que la comparación entre tasas diferentes debe realizarse con cautela.⁽⁵³⁾

Existe una asociación clara y directa entre la adherencia al tratamiento y la obtención de los resultados en salud. La diferencia entre eficacia y efectividad de los tratamientos se hace todavía más patente en presencia de situaciones de IT. La consecución de niveles aceptables de cumplimiento ayuda a conocer los beneficios reales de los fármacos y evita la aparición de incertidumbre sobre su efectividad.⁽⁵⁸⁾ El impacto clínico de la falta de adherencia depende de la interrelación entre tres factores: el tipo de incumplimiento, la enfermedad tratada y las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas del medicamento. En cuanto al tipo de IT se pueden presentar dos situaciones: que no se llegue a iniciar el tratamiento, con lo que las consecuencias clínicas que se podrán observar serían similares a las que aparecerían al seguir la enfermedad su curso natural; o que se interrumpa una vez iniciado, en cuyo caso las consecuencias dependerán fundamentalmente de la afección (gravedad, cronicidad, curso sintomático o no y

pronóstico) y del fármaco, cuyas propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas determinarán el grado de cobertura y de mantenimiento del efecto terapéutico.⁽⁵⁸⁾

La evaluación de las consecuencias económicas del IT se encuentra obstaculizada por problemas de tipo metodológico: dificultades para el consenso sobre su definición; y diseños de estudio limitados para la identificación, la medición, la valoración de los costes y resultados relacionados con el IT, así como para la evaluación e interpretación de su impacto económico en estudios controlados. La deficiencia en el cumplimiento de los objetivos de salud trazados repercute, en la gran mayoría de las situaciones, en un aumento de los costes. Éstos se generan debido al aumento de hospitalizaciones y visitas a los centros ambulatorios y de urgencias; aumentos de dosis o cambios en la prescripción o aumento o realización de pruebas diagnósticas más invasivas. En Estados Unidos se ha estimado un coste de 100 billones de dólares al año derivado de la toma incorrecta de la medicación. De este coste, 25 billones correspondían a ingresos hospitalarios y 70 billones, a pérdida de productividad y muerte prematura.⁽¹⁸⁾

Los costes aumentan como consecuencia de los altos niveles de mortalidad y morbilidad que origina el IT. Esto ocurre, por ejemplo, en el caso de la esquizofrenia, en la que el IT reduce la efectividad de los tratamientos y causa un efecto directo en los costes debido a un aumento de las recaídas y las re-hospitalizaciones. Éstas constituyen el principal coste asociado a la enfermedad, por lo que el cumplimiento terapéutico en la esquizofrenia es clave para el control de sus costes derivados.⁽⁴⁵⁾

El incumplimiento de las pautas terapéuticas produce una carga económica que debe reflejarse en las evaluaciones fármaco-económicas. Sin embargo, raramente aparece recogido este concepto. La incorporación de la medida del IT en las evaluaciones económicas es relativamente reciente. Una revisión de la literatura recogió los estudios fármaco-económicos que aplicaron análisis de sensibilidad a las tasas de cumplimiento, con el fin de analizar su impacto en el coste-efectividad de diferentes tratamientos

farmacológicos. Debido a las diferencias existentes en la naturaleza de los resultados entre los distintos tratamientos, las medidas del incumplimiento y el horizonte temporal de los estudios analizados, fue imposible comparar la magnitud del impacto del incumplimiento entre las diferentes combinaciones de fármaco-enfermedad disponibles. De los estudios analizados se extrae la conclusión de que, si bien el impacto del incumplimiento en la eficacia es indiscutible y evidente, la repercusión en los costes varía considerablemente. ⁽⁵⁹⁾

MATERIALES Y METODOS

Sitio de estudio

La investigación se llevó a cabo en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). El mismo cuenta con un Centro Hospitalario de Referencia Nacional para el diagnóstico y tratamiento del VIH/sida en Cuba.

Aunque la atención de las personas que viven con VIH/sida en el país se descentralizó en el año 2006, un número importante de estos aún reciben atención ambulatoria o son hospitalizados en la institución, en particular casos con especial deterioro del estado de salud y con enfermedades oportunistas de difícil diagnóstico o multidrogoresistentes.

Diseño general del estudio

Se llevó a cabo una investigación con un diseño de métodos mixtos secuencial explicativo (CUAN → cual) según la tipología de Creswell⁽⁶⁰⁾. Esta se desarrolló de enero de 2019 a abril de 2022.

La fase cuantitativa y de mayor peso (CUAN), dio salida a los objetivos específicos 1 y 2, y se llevó a cabo de enero de 2019 a diciembre de 2021.

A partir de los resultados obtenidos en la misma, se seleccionaron los énfasis en contenido y los participantes de la fase cualitativa (cual) que se corresponde con el objetivo específico 3 y se desarrolló de enero a abril de 2022.

Definición de conceptos y operacionalización de las variables

El término **tratamiento** hace referencia a la forma o los medios que se utilizan para llegar a la esencia de algo, bien porque ésta no se conozca o porque se encuentra alterada por otros de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.⁽⁴⁴⁾

La **terapia antirretroviral** (TAR) es el tratamiento de las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con fármacos anti-VIH. El tratamiento consiste en

una combinación de fármacos (comúnmente llamada "terapia antirretroviral de gran actividad" o TARGA) que suprime la replicación del VIH. ⁽⁴⁴⁾

Adherencia a la terapia antirretroviral: «el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario» implica un papel activo por parte del paciente, con una actitud positiva y un compromiso del mismo en la decisión de iniciar y mantener el tratamiento antirretroviral incluyendo las conductas no farmacológicas, que influyen en el modo y estilo de vida de cada individuo.⁽⁶¹⁾

Factores psicosociales: conjunto de factores cognitivos, afectivos, conductuales y socioculturales que permiten a los individuos organizar su vida y darle sentido a la misma. En el presente estudio incluye aspectos tales como: autopercepción de sí mismo y de la enfermedad, estigmatización relacionada a la enfermedad y su aceptación social, autocuidado. Lo sociocultural hace referencia a los fenómenos sociales y culturales de una sociedad. Los aspectos socioculturales de una sociedad siempre se vinculan con las tradiciones y el estilo de vida. Los rasgos socioculturales delimitan y representan la forma en que una sociedad se organiza. ⁽⁶²⁾

Clasificación para el SIDA del CDC (Centers Disease Control) de Atlanta 1993. Para Adolescentes y Adultos:

A: Asintomáticos

- Con adenopatías persistentes generalizadas o sin ellas.
- Con retrovirosis aguda o sin ella

B: Enfermedades Oportunistas Menores:

- Candidiasis vulvovaginal persistente, por más de un mes.
- Candidiasis orofaríngea.
- Displasia cervical, moderada o severa, carcinoma in situ.
- Leucoplasia vellosa oral.

- Herpes Zoster que incluye al menos dos episodios distintos o en más de un dermatoma.
- Púrpura Trombocitopenica Idiopática.
- Enfermedad Inflamatoria Pélvica, especialmente si esta complicada con abscesos tubo-ováricos.
- Neuropatía periférica

C: Enfermedades Oportunistas Mayores:

- Candidiasis en tráquea, bronquios, pulmones y esófago.
- Cáncer cervical invasivo.
- Coccidiomicosis extrapulmonar.
- Criptococosis en el Sistema Nervioso Central.
- Citomegalovirus en cualquier estructura.
- Herpes simple cutáneo de más de un mes.
- Histoplasmosis extrapulmonar.
- Demencia Asociada al VIH.
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma primario de encéfalo.
- Isosporiasis con diarreas de más de un mes.
- Linfoma no Hodgkin de células B.
- Micobacteriosis atípica diseminada (avium o kansasii)
- Micobacterium Tuberculoso diseminado o pulmonar
- Nocardiosis.
- Neumonía por Pneumocystis Carini.
- Neumonía Bacteriana Recurrente.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Septicemia por Salmonella recurrente.
- Strongiloidiasis extraintestinal.
- Neurotoxoplasmosis.
- Síndrome de Desgaste

Cuadro 1. Operacionalización de la Variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DESCRIPCIÓN
VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS			
Sexo	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino	Sexo Biológico
Color de Piel	Cualitativa Nominal	Blanco Negro Mestizo	Color de Piel
Nivel de Escolaridad	Cualitativa ordinal	Primaria Secundaria Pre-Universitario Técnico Medio Universitario Indeterminado	Ultimo Grado Aprobado y en los casos que no se identificó serán Indeterminados
Estado Civil	Cualitativa Nominal	Soltero Casado	Estado Civil registrado en la Historia Clínica.
Tiempo de tratamiento con TAR	Cuantitativa continua	≥ 5 años	Según datos registrados en la Historia Clínica
VARIABLES CLINICAS			

Tiempo de tratamiento con TAR	Cuantitativa continua	≥ 5 años	Según datos registrados en la Historia Clínica
Estado Clínico de los Pacientes	Cualitativa Nominal	Asintomáticos Enfermedad Oportunista Menor Enfermedad Oportunista Mayor	Según estado clínico reflejado en la Historia Clínica
Enfermedades Oportunistas Asociadas	Cualitativa Nominal	Enfermedades determinadas en el Marco Teórico	Según diagnóstico reflejado en la Historia Clínica.
Presencia de comorbilidad	Cualitativa Nominal	Hepatitis B Hepatitis C Herpes Simple Linfoma Tuberculosis Otras	Según diagnóstico reflejado en la Historia Clínica.
Uso de terapia Antirretroviral	Cualitativa Nominal	Inhibidores de la reverso transcriptasa (sean nucleosidos, no nucleosidos o nucleótidos) Inhibidores de la Proteasa Inhibidores de la Entrada Inhibidores de la fusión Inhibidores de las Integrasa Inhibidores de los Correceptores	Según el grupo farmacológico al que pertenezca el fármaco indicado y reflejado en la historia clínica

Adherencia al Tratamiento	Cualitativo Nominal	Si Según definición de caso (mencionad anteriormente) No	
Respuesta al tratamiento	Cualitativa Nominal	Respuesta Favorable Respuesta no Favorable	Se tendrá en cuenta la carga viral, el CD4, la variable enfermedad oportunista (carga viral <1000 copias & CD4>250 & asintomático= favorable, ELSE= no favorable).
VARIABLES DE LABORATORIO (QUIMICA SANQUINEA Y HEMATOLOGIA)			
HB	Cuantitativa discreta.	Hombres: 120-160 g/L Mujeres: 110-150 g/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
HTO	Cuantitativa continúa.	Hombres: 0,4-0,54 L/L Mujeres: 0,37-0,47 L/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
ALAT	Cuantitativa discreta.	Hasta 40 U/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
ASAT	Cuantitativa discreta.	Hasta 40 U/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado

			alterado
COL	Cuantitativa continúa.	0-6,2 mmol/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
TG	Cuantitativa continúa.	0-2,26 mmol/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
CREA	Cuantitativa discreta.	Hombres: 22-106 μ mol/L Mujeres: 40-80 μ mol/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
GLU	Cuantitativa continúa.	4,2-6,10 mmol/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
FAL	Cuantitativa discreta.	Hombres: 53-128 U/L Mujeres: 42-98 U/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
LDH	Cuantitativa discreta.	200-400 UI/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
BT	Cuantitativa discreta.	Hasta 17 μ mol/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
VSG	Cuantitativa discreta.	Hombres: 0-15 mm/h Mujeres: 0-20 mm/h	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
GGT	Cuantitativa discreta.	Hombres: 10 - 45 U/L Mujeres: 5 - 32 U/L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado

LEU	Cuantitativa continúa.	4,0-10,0 x 10 ⁹ /L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
NEU	Cuantitativa continúa.	45,0-76,0 %	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
LINF	Cuantitativa continúa.	17,0-48,0 %	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
MONO	Cuantitativa continúa.	3,0-15, 0 %	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
PLQ	Cuantitativa continúa.	150-350 x 10 ⁹ /L	Intervalo para individuos supuestamente sanos. Menor o mayor resulta alterado
VARIABLE DE LABORATORIO (INMUNOLOGICA)			
Cuantificación de células T-CD4	250-1566 cel/mm ³	Cuantitativa, escala de intervalos	Intervalo para personas aparentemente sanas. Mayor o menor resulta alterado
VARIABLES DE LABORATORIO (VIROLOGICAS)			
Serotipo Viral	Cualitativa Nominal	Según resultado registrado en la historia clínica	

Carga Viral	Cuantitativa Ordinal	≥1000 <1000	Según el resultado de la cuantificación de Carga Viral al diagnóstico y luego del tratamiento
-------------	-------------------------	----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

Estrategia metodológica de la fase cuantitativa (CUAN) de la investigación

Diseño y marco temporal del estudio

Se realizó un estudio de corte transversal de enero de 2019 a diciembre de 2021.

Universo, muestra y criterios de inclusión/exclusión

El universo estuvo constituido por todos los individuos de 50 años y más viviendo con VIH/sida, atendidos de manera ambulatoria u hospitalizados en el Centro Hospitalario del IPK desde enero de 2019 hasta diciembre de 2021. Se incluyeron en el estudio a todos los que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

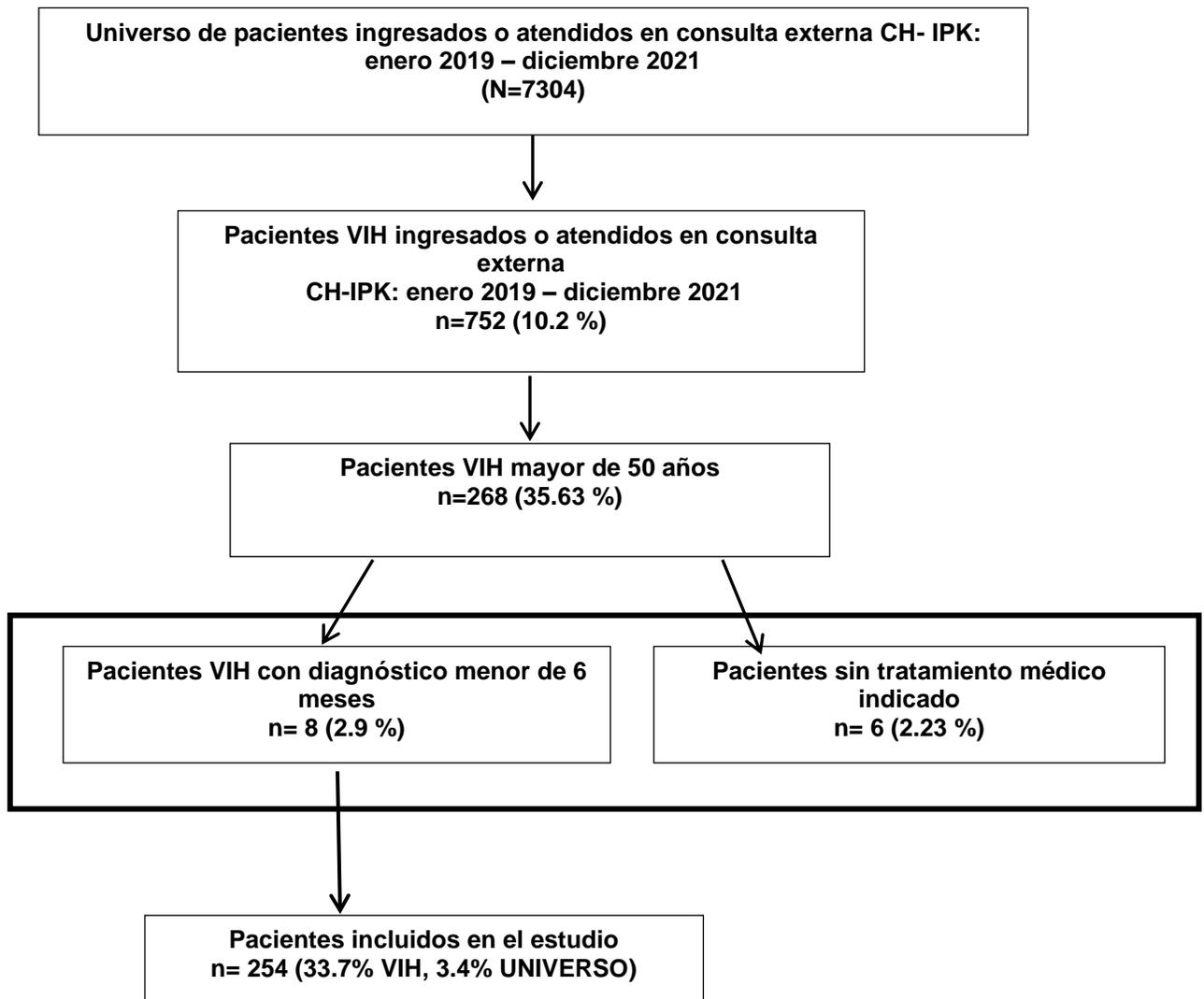
- Pacientes con diagnóstico de VIH de más de 6 meses, asociado o no a enfermedades oportunistas.
- Con TARGA (terapia antirretroviral) indicada por el facultativo.
- Física y mentalmente competentes para participar en el estudio.
- Con consentimiento informado a participar en la investigación.

Se excluyeron:

- Pacientes con datos incompletos que no fuera posible recuperar.
- Cuyo deterioro de su estado clínico no les permitió involucrarse en la investigación.
- Aquellos que dieron su consentimiento a participar y que posteriormente decidieron abandonar el estudio.

Una vez aplicados estos criterios la muestra quedó constituida por 254 individuos (Figura 1).

Figura 1. Flujograma de pacientes VIH mayores de 50 años atendidos en el CH-IPK, 2019-2021



Nuestra muestra representa el 3 % de total de pacientes que viven con VIH/sida mayores de 50 años en el país, que al cierre del 2021, se contabilizaron un total de 8468 pacientes.

Técnicas de recolección de datos cuantitativos

La captación del dato primario se realizó a través de la revisión de las historias clínicas (anexo 1) y de la base de datos creada al efecto. Además, se aplicó un cuestionario sobre aspectos individuales y sociales relativos a la enfermedad (anexo 2)

Procesamiento y análisis de datos cuantitativos

Los datos colectados fueron chequeados, limpiados y se realizó doble entrada en la base electrónica diseñada en Excel. Los récords que no satisfacían los criterios de inclusión y la interpretación de los datos fueron excluidos del análisis.

El análisis estadístico se realizó a través los paquetes IBM SPSS 21.0 y EPIDAT 4.1 para Windows.

Todas las variables continuas fueron recodificadas en variables cualitativas nominales u ordinales en clases, acorde al análisis estadístico que se quería realizar. Las que por su naturaleza ya eran cualitativas se utilizaron con sus valores.

La variable enfermedad oportunista y la variable respuesta al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) fueron el resultado de operaciones lógicas con la misma u otras variables fuente. La primera utilizó una codificación sobre la propia variable: enfermedad oportunista mayor + enfermedad oportunista menor y asintomático. La segunda tuvo en cuenta la carga viral, el CD4, la variable enfermedad oportunista (carga viral <1000 copias & CD4>250 & asintomático= favorable, ELSE= no favorable).

El análisis de las variables se realizó atendiendo a la población de pacientes o denominador incluido en el estudio (N=254).

En el análisis descriptivo se calcularon medidas de frecuencias absoluta, relativa y acumulada para la totalidad de las variables estudiadas. Se utilizó el Test Ji cuadrado de homogeneidad para encontrar diferencias entre las distintas clases de las variables. Para determinar diferencia de proporciones se aplicó el Test exacto de Fisher con Intervalo de confianza del 95%. En ambos casos se tomó como estadísticamente significativo un

valor de $p < 0.05$; además, en el caso de la diferencia de proporciones se consideró si el valor del intervalo de confianza incluía o no el 0.

Para explorar la asociación entre los diferentes factores y la respuesta al tratamiento, adherencia y enfermedades oportunistas se calculó el “Odds Ratio” (OR) en tablas de 2x2 y ajustado cuando se utilizó la regresión logística multivariada (RL). Se calcularon intervalos de confianza del 95%. Cuando no se pudo utilizar el OR se calculó la RP (Razón de prevalencias) medida que es apropiada también para este tipo de diseño de estudio. Se consideró asociación cuando el intervalo de confianza del 95% del OR o RP no incluía el valor uno.

En cuanto a los grupos farmacológicos y combinaciones de tratamiento que forman parte de la TARGA, en la presente investigación se clasificaron las variantes de medicamentos utilizadas según los grupos farmacológicos a que pertenecen los medicamentos antirretrovirales, dígase: Inhibidor de la Transcriptasa inversa, análogo y no análogo, Inhibidor de Integrasa e Inhibidor de transcriptasa y proteasa. Estos se clasificaron en Grupo 1, Grupo 2 y Grupo 3, según las combinaciones siguientes:

- Inhibidor de la Transcriptasa inversa, análogo y no análogo (GRUPO 1)
- Inhibidor transcriptasa e Integrasa (Grupo 2)
- Inhibidor de transcriptasa y proteasa (Grupo 3)

Estrategia metodológica de la fase cualitativa (cual) de la investigación

Diseño y marco temporal del estudio.

Se llevó a cabo un estudio cualitativo exploratorio, descriptivo-analítico entre enero y abril de 2022.

Estrategia de muestreo, tamaño de muestra y selección de los participantes

Se utilizó una estrategia de muestreo intencional o no probabilístico de casos extremos. Se consideró como caso extremo todo individuo clasificado como adherente o no adherente en la fase cuantitativa del estudio. Teniendo en cuenta la técnica de

recolección de datos a utilizar y la disponibilidad de tiempo se estimó un tamaño de muestra de máximo de 10 participantes con la inclusión de adherentes y no adherentes. Se consideraron criterios de saturación. Los sujetos potenciales del estudio fueron contactados vía telefónica por el investigador principal. Fueron elegibles todos los individuos física y mentalmente competentes, que se encontraban localizables al momento del estudio y que accedieron a participar en el mismo.

Técnica de recolección de datos cualitativos

Se utilizó la entrevista en profundidad para indagar otros factores que puedan explicar la adherencia al tratamiento antirretroviral con el propósito de elaborar hipótesis para su posterior validación empírica. Se seleccionó esta técnica para entender los aspectos subjetivos asociados a la adherencia al tratamiento antirretroviral desde la experiencia propia de los entrevistados. Los tópicos de la entrevista fueron:

- Ideas y mitos sobre rechazo social asociado a personas con VIH.
- Posible discriminación laboral a la que se ven sometidas las personas con VIH.
- Eficacia de las campañas informativas y, en su caso, cómo mejorarlas.
- El papel social y educativo de la familia en el apoyo al paciente VIH mayor de 50 años.
- Uso y accesibilidad de métodos de barrera, como el preservativo.
- Exploración sobre posibles actitudes de machismo enfocadas a los hábitos sexuales.
- Percepción sobre las posibles causas de transmisión del virus de inmunodeficiencia humana.
- Explorar que se cree de la homosexualidad y rechazo en este grupo poblacional.

Por las características propias de este instrumento y la interacción entrevistador-entrevistado, es posible que se aborden temas no previstos. No obstante, el

entrevistador ha de resituar constantemente al entrevistado para garantizar la obtención de información relevante para el estudio.

Las entrevistas se realizaron de enero a febrero de 2022 en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, con todas las condiciones de privacidad. Las mismas fueron llevadas a cabo por el autor de la investigación con entrenamiento previo y asesoría de una investigadora social con experiencia en la indagación cualitativa. La duración de las mismas osciló entre una y dos horas. En algunos casos se requirió más de un encuentro por entrevistado.

Procesamiento y análisis de datos cualitativos

Todas las entrevistas fueron grabadas y transcritas íntegramente. Se procesaron en el programa QSR Nvivo 10 (QSR International Pty LTD, Melbourne, Australia, 2010).

Se utilizó una estrategia inductiva para la reducción de los datos en categorías de análisis a partir de la lectura reiterada de las transcripciones. Se utilizaron matrices para la comparación del discurso de adherentes y no adherentes.

Consideraciones éticas

La investigación se llevó a cabo con la aprobación por la Comisión Científica del Centro Hospitalario, el Comité Académico de la Maestría de Infectología del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” y la Comisión de Ética de la Institución

Se cumplieron los principios deontológicos y de la bioética aplicables a las investigaciones científicas. Se solicitó el consentimiento informado (anexo 4) a los participantes y se les garantizó la confidencialidad de la información el anonimato y la posibilidad de retirarse del estudio cuando así lo desearan sin perjuicio para ellos. Los nombres que aparecen en los resultados de la fase cualitativa son seudónimos que se asignaron a los participantes para preservar su identidad.

Los hallazgos de la investigación fueron divulgados entre los participantes quienes aportaron sus criterios en relación a los mismos. Se les garantizó la utilización de la

información solo con fines científicos. Los resultados de la fase cuantitativa del estudio fueron sometidos a la consideración de la Revista Cubana de Higiene y Epidemiología.

RESULTADOS

Fase cuantitativa.

La tabla 1 muestra las características sociodemográficas de los 254 individuos incluidos en el estudio. Los datos sociodemográficos no se distribuyen homogéneamente: predominan los blancos (63%), el sexo masculino (83,9%), el nivel escolar de preuniversitario terminado (49,6%), los solteros (92,9%) y los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) (72%).

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes mayores de 50 años con VIH/Sida atendidos en el CH-IPK desde 2019 – 2021.

Variable (N= 254)	Frecuencia n (%)	Frecuencia acumulada n (%)	Valor p*
Color de la piel			
Blanco	160 (63,0)	160 (63,0)	p=0,00
Mestizo	59 (23,3)	219 (86,2)	
Negro	35 (13,7)	254 (100,0)	
Género			
Femenino	41 (16,1)	41(16,1)	p=0,00
Masculino	213 (83,9)	254 (100,0)	
Nivel escolar			
Iltrado	1 (0,4)	1 (0,4)	P=0,00
Hasta secundaria	75 (29,5)	76 (29,9)	
Preuniversitario	126 (49,6)	202 (79,5)	
Universitario	52 (20,5)	254 (100,0)	
Estado civil			
Casado	18 (7,1)	18 (7,1)	p=0,00
Soltero	236 (92,9)	254 (100,0)	
Preferencia sexual			
Bisexual	23 (9,1)	23 (9,1)	p=0,00
Heterosexual	48 (18,9)	71 (28,0)	
HSH	183 (72,0)	254 (100,0)	

Fuente: Historias clínicas

*Ji cuadrado de homogeneidad

En la tabla 2 se muestra la distribución según la edad de los pacientes incluidos en la muestra, predominaron los pacientes entre 50 y 59 años (95,6%). Hubo un paciente mayor de 70 años (0,3%). La media de la edad fue de 55,8 con un IC95% (55,5-56,2).

Tabla 2. Distribución por edad de pacientes con VIH/Sida mayores de 50 años atendidos en el CH-IPK desde 2019 – 2021.

Variable (N= 254)	Frecuencia n (%)	Valor p*
Edad		
50-59	243(95,6)	p=0,00
60-69	10 (3,9)	
>70	1 (0,3)	
Total	254 (100,0)	

Fuente: Historias clínicas

*Ji cuadrado de homogeneidad

Tabla 3. Características de la infección por VIH/Sida en pacientes mayores de 50 años atendidos en el CH-IPK desde 2019 – 2021.

Variable (N=254)	n (%)	n (%) acumulada	Valor p*
Tiempo de infección con VIH (años)			
<1 año	0/0	0	p=0,00
1-5	50(19,6)	50(19,6)	
6-10	78(30,7)	128(50,4)	
>10	126(49,6)	254(100)	
Carga viral (cp/ml)			
≤1000	187(73,6)	187(73,6)	p=0,00
>1000	65 (25,6)	254 (100,0)	
CD4 (cel/ml)			
<250	68 (26,9)	68 (26,9)	p=0,00
251-1566	185 (73,1)	253 (100,0)	
Enfermedad oportunista			
Asintomático	167 (65,7)	167 (65,7)	p=0,00
Con enfermedades oportunistas	87 (34,3)	254 (100,0)	

Fuente: Historias clínicas

*Ji cuadrado de homogeneidad

En la tabla 3 se presenta las características de la infección por VIH en la población estudiada. Predominaron los pacientes con más de 10 años de diagnóstico (49,6%), con carga viral menor de 1000 copias (73,6%) y conteo de linfocitos T-CD4 mayor de 251 (cel/ml), para un 73,1% de la muestra. Se observa, además, que prevalecen los pacientes asintomáticos (65,7%).

Tabla 4. Características del tratamiento para la infección por VIH/Sida en mayores de 50 años atendidos en el CH-IPK desde 2019 – 2021.

Variable (N=254)	n (%)	n (%) acumulada	Valor p*
Grupos farmacológicos			
Inhibidores de la Transcriptasa	254 (100)	-	p=0,00
Inhibidores de Integrasa	106(41,7)	-	
Inhibidores de Proteasa	30(11,8)	-	
Combinaciones de Grupos farmacológicos			
Inhibidores de la Transcriptasa Análogos y No Análogos	118(46,4)	118(46,4)	p=0,00
Inhibidores de la Transcriptasa + Integrasa	106(41,7)	224(88,1)	
Inhibidores de la Transcriptasa + Proteasa	30(11,8)	254(100,0)	
Pacientes que necesitaron Cambio de Terapia			
Si	191(75,1)	191(75,1)	p=0,00
No	63(24,9)	254(100,0)	
Tiempo de Uso de la 1RA TARGA			
≤5	107(42,1)	107(42,1)	p=0,00
>5	147(57,9)	254(100,0)	
Tiempo de Uso de la 2DA TARGA			
≤5	185(72,8)	185(72,8)	p=0,00
>5	69(27,1)	254(100)	

Fuente: Historias clínicas

*Ji cuadrado de homogeneidad

En la tabla 4 se describe el tratamiento de los pacientes incluidos en el presente estudio. El grupo farmacológico Inhibidores de la Transcriptasa están presentes en el 100% de los pacientes, al menos uno de los fármacos que pertenece a ese grupo farmacológico, y la combinación más frecuente es la que utiliza análogos y no análogos de dicho grupo (46,4%), seguida de la combinación con los inhibidores de la Integrasa (41,7%). Se observa que el 75,1% de los casos necesitó cambio de terapia en algún momento del tratamiento. En un total de 147 casos, lo que representa el 57,9% de la muestra, se observa que el 1er tratamiento se utilizó más 5 años, con una media de 4,6 años. La segunda terapia indicada tiene un comportamiento diferente; se observa que el 72,8% la utilizan hace menos de 5 años, para una media de 2,3 años.

En la tabla 5 se muestran las co-morbilidades que se identificaron en los pacientes que forman parte del estudio, donde predominan los pacientes con diabetes mellitus tipo II (84,6%), seguido de la Hipertensión Arterial (39,4%).

Tabla 5. Co-morbilidades presentes en pacientes VIH/Sida mayores de 50 años atendidos en el CH-IPK desde 2019 – 2021.

Variable (N= 254)	Frecuencia n (%)	Valor p*
Enfermedades Crónicas		
Diabetes Mellitus II	215 (84,6)	
Hipertensión Arterial	190 (39,4)	
Epilepsia	4 (1,6)	p=0,00
Asma Bronquial	75 (9,1)	
Cardiopatía Isquémica	25 (3,1)	

Fuente: Historias clínicas

*Ji cuadrado de homogeneidad

En las tablas 6A y 6B se describe el comportamiento de algunas variables de laboratorio en los pacientes estudiados. En general existe heterogeneidad entre los pacientes, excepto para el valor de Neutrófilos y cuantificación de Lactato deshidrogenasa (LDH), cuyos valores muestran homogeneidad

Los valores de hemoglobina, hematocrito, conteo global de leucos, eritrosedimentación y glicemia, el grupo de pacientes con valores no normales predominan significativamente sobre los normales. No se encontró relación entre las comorbilidades y las variables metabólicas, excepto para glicemia en pacientes diabéticos. al contrario para monocitos, conteo de plaquetas, triglicéridos, fosfatasa alcalina, bilirrubina, transaminasa glutámico-oxalacética y pirúvica (TGO y TGP), colesterol, creatinina y gamma glutamil transpeptidasa (GGT), predominan significativamente las proporciones de valores normales. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el género masculino y el femenino para las variables metabólicas, excepto en fosfatasa alcalina, donde predomina la proporción de no normal en el 36,5% de las mujeres contra el 14,5% de los hombres

Tabla 6 A. Comportamiento de algunas variables de laboratorio en pacientes VIH/Sida mayores de 50 años atendidos en el CH-IPK desde 2019 – 2021.

HEMATOLOGICAS		
Variable (N=254)	n (%)	Valor p*
Hemoglobina		
Normal	94 (37,0)	p=0,00
No normal	160 (63,0)	
Hematocrito		
Normal	65 (26,6)	p=0,00
No normal	189 (74,4)	
Conteo Global de Leucos		
Normal	65 (26,6)	p=0,00
No normal	189 (74,4)	
Neutrófilos		
Normal	120 (47,2)	p=0,25
No normal	134 (52,8)	
Linfocitos		
Normal	115 (45,3)	p=0,04
No normal	139 (54,7)	
Monocitos		
Normal	236 (92,9)	p=0,00!
No normal	18 (7,1)	
Eritro		
Normal	44 (17,3)	p=0,00
No normal	210 (82,7)	
Conteo de Plaquetas		
Normal	155 (61,0)	p=0,00!
No normal	99 (39,0)	

Fuente: Historias clínicas

*prueba de proporciones, valor significativo $p < 0,05$

!a favor de normal

Tabla 6 B. Comportamiento de algunas variables de laboratorio en pacientes VIH/Sida mayores de 50 años atendidos en el CH-IPK desde 2019 – 2021.

QUÍMICA SANQUINEA

Variable (N=254)	n (%)	Valor p*
Trigliceridos		
Normal	236 (92,9)	p=0,00!
No normal	18 (7,1)	
Bilirrubina		
Normal	246 (96,9)	p=0,00!
No normal	8 (3,1)	
TGO		
Normal	164 (64,6)	p=0,00!
No normal	90 (35,4)	
TGP		
Normal	155 (61,0)	p=0,00!
No normal	99 (39,0)	
GGT		
Normal	142 (55,9)	p=0,00!
No normal	112 (44,1)	
Creatinina		
Normal	151 (59,4)	p=0,00!
No normal	103 (40,6)	
Colesterol		
Normal	247 (97,2)	p=0,00!
No normal	7 (2,8)	
Glicemia		
Normal	105 (41,3)	p=0,00
No normal	149 (58,7)	
LDH		
Normal	133 (52,4)	p=0,32
No normal	121 (47,3)	
Fosfatasa Alcalina		
Normal	208 (81,9)	p=0,00!
No normal	46 (18,1)	

Fuente: Historias clínicas

*prueba de proporciones, valor significativo $p < 0,05$

!a favor de normal

En la tabla 7 se presenta la relación de la respuesta al tratamiento con la adherencia y el grupo farmacológico de antirretrovirales. De los 145 adherentes, el 85,5% tuvo una

respuesta positiva al tratamiento. Entre los no adherentes (109) solo el 3,7% respondió al tratamiento de manera satisfactoria.

Tabla 7. Relación de la respuesta al tratamiento con la adherencia y el grupo farmacológico de antirretrovirales en pacientes con VIH/Sida mayores de 50 años atendidos en el CH-IPK desde 2019 – 2021.

Grupos Farmacológicos (categoría de referencia) (N= 254)	Categorías del factor de riesgo	Respuesta + al tratamiento/n categoría (%)	OR crudo (IC95%)	OR ajustado con variable indicadora (GFTARGA) (IC95%)
Adherencia (si)	Si	124/145 (85,5)	155,1 (51,6-465,8)	173,6 (56,0-538,3)
	No	4/109 (3,7)		
Grupo farmacológico TARGA (GFTARGA)**				
Inhibidor de la Transcriptasa inversa, análogo y no análogo (GRUPO 1) (referencia)	Si	65/118 (55,1)	-	-
	Inhibidor transcriptasa e integrasa(Grupo 2)	Si	54/106 (50,9)	0,8 (0,3-2,0)&
	Inhibidor de transcriptasa y proteasa (Grupo 3)	Si	9/30 (85,7)	-

Fuentes: Historias clínicas

**Ordenado según el número absoluto de pacientes que lo utilizan & $p > 0,05$

Nota: cuando no se especifica, los OR reportados son estadísticamente distintos de 1 ($p < 0,05$)

La adherencia está fuertemente asociada al resultado del tratamiento. Quien no tiene adherencia tiene un riesgo crudo de tener una respuesta no favorable de 155,1 veces con respecto a los adherentes. Si se ajusta por tipo de tratamiento farmacológico este OR crece a 173,6.

Con respecto al tratamiento farmacológico ajustado por adherencia, el consumo del grupo 2 no aumenta el riesgo de tener una respuesta más desfavorable con respecto al uso del grupo 1 (referencia). Sin embargo, la utilización del grupo 3 si aumenta el riesgo

de tener una respuesta desfavorable estadísticamente significativa con respecto al grupo 1 de 3,8 veces (IC95% 1,11-13,2), obviamente ajustado por adherencia.

Cuando se toma el grupo 2 como referencia, el uso del grupo 1 no aumenta tampoco el riesgo de la respuesta desfavorable con respecto al primero. Pero, de nuevo, el consumo del grupo 3 aumenta este riesgo de forma significativa con respecto al grupo 2 con un OR de 4,8 (IC95% 1,3-17,9) (datos no mostrados en la tabla)

En la tabla 8 se muestran las reacciones adversas al tratamiento que se reportan solo entre los no adherentes, de ellos, 18 (16,5%) pacientes reportan haber tenido algún tipo de reacción adversa, 5 (11,1%) pertenecientes al grupo farmacológico 1, 4 (8,3%) al grupo 2 y 3 (18,7%) al grupo 3.

Tabla 8. Relación de las reacciones adversa a los medicamentos según grupo farmacológico de antirretrovirales en pacientes con VIH/Sida mayores de 50 años atendidos en el CH-IPK desde 2019 – 2021.

Grupos Farmacológicos (categoría de referencia) (N= 254)	Categorías	Reacciones adversas (%)	Razón de prevalencias de la exposición (reacción adversa)
Grupo farmacológico TARGA (GFTARGA) Inhibidor de la Transcriptasa inversa, análogo y no análogo (GRUPO 1)	Adherentes	0/73 (0,0)	
	No adherentes	5/45(11,1)	
Inhibidor transcriptasa e Integrasa (Grupo 2)	Adherentes	0/58 (0,0)	
	No adherentes	4/48 (8,3)	
Inhibidor de transcriptasa y proteasa (Grupo 3)	Adherentes	0/14 (0,0)	
	No adherentes	3/16 (18,7)	
TOTAL	Adherentes	0/145 (0,0)	2,59 (2,20-3,0)
	No adherentes	18/109 (16,5)	

Fuentes: Historias clínicas

Se encontró asociación entre las reacciones adversas y la adherencia a la TARGA ($p < 0,05$). Como no es posible calcular el OR (debido a que entre los adherentes no se reportan reacciones adversas), la razón de prevalencia de la exposición (reacción adversa) calculada fue de 2,59 (IC95% 2,20-3,0). Los que tienen reacciones adversas tienen 2,59 más riesgo de ser no adherentes que los que no las tienen.

En la tabla 9 se presenta la relación de la presencia de enfermedades oportunistas con factores de riesgo seleccionados. Entre 167 asintomáticos 140 (83,8%) fueron adherentes y 27 (16,2%) no adherentes (datos no mostrados en la tabla). Se observa que el 94,3% de los pacientes con enfermedad oportunista no era adherente al tratamiento y el 82,3% de los pacientes con alguna enfermedad oportunista presentaban CD4 por debajo de 200 células/ml, se evidencia una relación directa entre estas complicaciones, el valor de CD4, la Carga Viral y la adherencia terapéutica, cuando se compara el grupo de pacientes, según el valor de CD4, o sea mayor o menor de 250 células/ml, aquellos con CD4 bajos tiene 8,1 veces más probabilidades de contraer una Enfermedad Oportunista que el otro grupo.

La adherencia y la carga viral representan factores asociados a la enfermedad oportunista, tanto cuando se analizan de forma individual (OR crudo) como ajustada en un modelo logístico multivariado.

Tabla 9. Relación de la presencia de enfermedades oportunistas con factores de riesgo seleccionados, en pacientes con VIH/Sida mayores de 50 años atendidos en el CH-IPK desde 2019 – 2021.

Factores de riesgo (categoría de referencia) (N= 254)	Categorías del factor de riesgo	Enfermedad oportunista/n categoría (%)	OR crudo (IC95%)	OR ajustado (IC95%)
Adherencia (si)	Si	5/87 (5,7)	85,0 (31,5-229,4)	155,1 (51,6-465,8)
	No	82/87 (94,3)		
Carga viral (>1000 copias)		43/65 (66,2)	6,5 (3,54-12,1)	121,6 (13,1-1125,3)
CD4 <250 (cel/ml)		56/68 (82.3)	8.1 (5.54-10.2)	

Fuentes: Historias clínicas & $p > 0,05$

Nota: cuando no se especifica, los OR reportados son estadísticamente distintos de 1 ($p < 0,05$)

Fase cualitativa.

Se entrevistaron 10 individuos de 50 años y más que viven con VIH/sida, seis adherentes y cuatro no adherentes. La tabla 10 muestra el perfil sociodemográfico de los mismos. El rango de edad osciló entre los 51 y los 60 años. La distribución de los participantes de acuerdo al resto de las variables sociodemográficas (p. ej., color de la piel, género y sexo habitual) no necesariamente refleja la composición de las personas que viven con VIH/sida de 50 años y más atendidas en el Centro Hospitalario del IPK. La selección de los mismos se llevó a cabo de manera intencional; se buscó variabilidad al interior de los dos grupos de comparación: adherentes y no adherentes. De igual manera, debe tenerse en cuenta que, por criterios de factibilidad y accesibilidad, la selección de algunos de los no adherentes se realizó en período de hospitalización de los mismos a consecuencia del deterioro de su estado de salud.

Tabla 10. Perfil sociodemográfico de los participantes en la entrevista en profundidad.

Pseudónimo	Edad	Piel	Género	Sexo con	Escolaridad	Ocupación	Estado civil
Adherentes							
Eduardo	52	Blanca	Masculino	Hombres	Universitario	Profesional	Soltero
Osmar	60	Blanca	Masculino	Hombres	Universitario	Profesional	Divorciado
Luis	56	Blanca	Masculino	Hombres	Universitario	Profesional	Divorciado
Yosmel	52	Mestiza	Masculino	Hombres	Técnico medio	Técnico	Unión consensuada
Carmona	55	Blanca	Masculino	Hombres	Universitario	Profesional	Unión consensuada
Yanet	51	Mestiza	Femenino	Hombres	Universitario	Profesional	Casada
No adherentes							
Niurka	58	Mestiza	Femenino	Hombres	Técnico medio	Técnico	Unión consensuada
Guille	57	Blanca	Masculino	Mujeres	Técnico medio	Trabajador por cuenta propia	Unión consensuada
Jaqueline	54	Mestiza	Femenino	Hombres	Técnico medio	Trabajador por cuenta propia	Unión consensuada
Manuel	58	Negra	Masculino	Hombres	Universitario	Sin ocupación	Casado

Fuente: Entrevistas a Profundidad

Tanto adherentes como no adherentes mostraron conocimientos sobre el TARGA; aunque en el discurso de estos último se observó menor extensión, precisión y nivel de elaboración, como ilustran los planteamientos de Luis, Jaqueline y Manuel.

“... La terapia antirretroviral es un tratamiento que se utiliza en pacientes inmunocomprometidos por VIH... Se utiliza para disminuir la carga viral de estos pacientes y mejorar el estado inmunológico, o sea los CD4 de los pacientes. La terapia se hace con el objetivo de que el estado clínico de los pacientes sea adecuado y que además mantengan durante todo este tiempo una carga viral no detectable, para su estado tanto inmunológico como virológico en condiciones normales” Luis, 56 años, adherente.

“... Bueno no sé, es el tratamiento para el SIDA ¿Ya? No sé qué quiera que le diga de ahí, es bueno el tratamiento porque si lo tomas estás bien, que hay que tomarlo, eso...” Jaqueline, 54 años, no adherente.

“... Es la terapia que ayuda a bajar la carga viral...” Manuel, 58 años, no adherente.

Debe tomarse en consideración que la práctica profesional de cuatro de los seis adherentes entrevistados está o ha estado vinculada a la temática de VIH/sida (información no reflejada en el Cuadro). Este elemento pudiera influenciar sus conocimientos acertados sobre TARGA y las implicaciones de no tomarlos. Este es el caso de Yosmel, cuando plantea:

“Bueno por mi trabajo, por las cosas que hago por el grupo de prevención de SIDA, busco información por listas que tienen que ver con el tema de VIH. Entonces trato de leer la misma información que yo busco para los grupos de prevención en el país; estar al tanto de lo que sale, de las noticias actualizadas. Todo eso lo leo también... Cuando yo llegué al tratamiento fue muy fácil comenzar porque ya yo tenía información suficiente de qué cosa era, cómo funcionaba y de hecho la opinión que tengo es que es bueno, que ayuda, que salva vidas. Al mismo tiempo he visto a muchas personas amistades que viven con VIH que han estado muy mal y con el tratamiento se han recuperado, han salido adelante, su carga viral está indetectable y han estado bien, se han recuperado...” Yosmel, 52 años, adherente.

A pesar de que no se intencionó el obtener esta información, el discurso de algunos de los entrevistados (n= 5) develó que llevan muchos años viviendo con VIH/sida y como resultado todo lo relacionado con los cambios en su esquema de medicamentos ha estado influenciado por la evolución de los mismos y los criterios clínicos establecidos para su administración. En algunos casos como, el de Yanet, las ventajas asociadas a la adherencia tienen que ver con su experiencia cercana en relación a la transición epidemiológica de la enfermedad.

“... De los medicamentos opino lo mejor, para mí son ventajas porque creo que gracias a él yo y muchas personas estamos vivas. Recuerdo cuando en el año 90, 91, esos primeros 4 o 5 años de la década de los 90, que murieron muchas

personas jóvenes debido a que no tenían tratamiento en esos momentos, mi pareja es una de esas personas... Yanet, 51 años, adherente.

Tanto adherentes como no adherentes identificaron como ventajas de TARGA: mayor esperanza de vida, carga viral indetectable y esquemas de tratamiento simplificados. Esto último sólo hace referencia a los esquemas de tratamiento actuales:

“... Mi régimen es una sola tableta al día, muy cómodo, está condicionado de acuerdo a mi estilo de vida. Es una sola vez, es mucho más fácil, incluso para la adherencia...Es muy fácil el tratamiento, como es simplificado, una sola vez al día, no implica nada negativo al respecto...” Luis, 56 años, no adherente.

Aspectos relacionados con la atención médico-paciente y la complejidad del tratamiento (p. ej. número de pastillas, reglas estrictas para la medicación) no se mencionaron como factores con una influencia negativa en la adherencia al TARGA. No obstante, llama la atención que tres de los no adherentes, coincidentemente, manifestaron fallos en la realización de las consultas:

“... Cuando yo me siento mal es que yo voy (a la consulta) si no, no voy a ninguna parte. ¿Para qué?...” Jaqueline, 54 años, no adherente.

“... Las consultas son 2 veces al año, pero a veces pasa que o no puedo asistir yo, o el medico está complicado. O sea, se salta a veces alguna consulta, entonces en ese sentido falla ¿no?...” Guille, 57 años, no adherente.

“... A ver, las consultas son dos veces al año pero doctor, a ver en realidad, en ocasiones yo no asisto o voy y la doctora no está...” Niurka, 51 años, no adherente.

Tanto adherentes como no adherentes reconocen la existencia de estigma, discriminación y segregación de las personas que viven con VIH/sida. Este hecho lo atribuyen a la permanencia de conocimientos inadecuados y preconcepciones sobre la enfermedad a pesar de las campañas de comunicación realizadas en Cuba e

internacionalmente. Experiencias personales de estigmatización y discriminación sólo fueron planteadas por un adherente y tres no adherentes. Estas se expresaron como dificultades para recibir ciertos servicios médicos, ejercer la práctica profesional en el campo de la salud, salir de misión y encontrar pareja.

Los miedos que se pusieron de manifiesto tanto en adherentes como en no adherentes no en todos los casos están relacionados con el acto de tomar el medicamento en sí mismo. Se expresaron miedos con relación a la falta de medicamentos, a la revelación del estatus serológico, a los eventos adversos de TARGA, y a patologías que empiezan a aparecer en personas más de 50 años. Estas últimas no relacionadas con TARGA.

“... Al principio sobre todo miedo a la lipodistrofia, algún tipo de desorden en cuanto a los lípidos, ese tipo de cosas. Y con más de 50 años el miedo a un tumor, a una cosa, cosas que empiezan aparecer, quizás no relacionadas con el medicamento...” Carmona, 51 años, adherente.

La Tabla 11 muestra barreras percibidas de índole personal, social, familiar y laboral que inciden en la adherencia. Los adherentes no hicieron referencia a ningún tipo de barrera. En el discurso de los no adherentes, las barreras aparecen interconectadas entre sí. Particularmente, Niurka asocia la no adherencia al TARGA con sus experiencias de rechazo, sus esfuerzos por no develar su estatus serológico y el olvido involuntario. Aunque no se mencionan sus causas, este último parece ocurrir cuando las actividades de la vida cotidiana a las que tiene incorporada la práctica de la medicación no ocurren:

“... No doctor, a ver, a veces me la tomo (el TARGA) pero hay días que no me las tomo porque no estoy en la casa. No me gusta tomar los medicamentos fuera de la casa, o sencillamente se me olvida, o voy a alguna actividad y no me los tomo... [barrera personal]. No quiero que las personas se vayan a dar cuenta de la enfermedad que tengo [barrera social]... (he enfrentado) rechazo de familia [barrera familiar], rechazo en la calle, mucha dificultad para encontrar una pareja... [barrera social]” Niurka, 51 años, no adherente.

Tabla 11. Tipo de barreras percibidas para la adherencia a TAR.

Tipos de barreras	Adherentes (n=6)	No adherentes (n=4)
Familiares	0*	2
Laborales	0	1
Personales	0	4
Sociales	0	4
No perciben barreras	6	0

Fuente: Entrevistas a Profundidad

*Referencias o cantidad de veces que se menciona un tipo de barrera.

Por su parte, Jaqueline refiere cambios en el esquema de tratamiento, falta de medicamentos y presencia de eventos adversos. No obstante, su discurso devela que su poca adherencia está particularmente relacionada con sus características personales:

“... Imagínese usted que me lo han cambiado (el esquema TARGA), que no hay, que no me lo tomo, y después me cae mal porque me cae mal también... Lo que pasa es, que ya le digo, no es fácil eso todos los días, ahí lo mismo con lo mismo... [barrera personal]. Yo pienso que eso (la adherencia al TAR) tiene que ver con cada persona y cada quien es responsable de su vida. El que quiere tomárselo se lo toma; el que no, va a seguir siendo así. Yo a veces sí, depende. Si un día estoy de fiesta y estoy happy [barrera personal] no me voy a tomar nada...” Jaqueline, 54 años, no adherente.

En caso de Guille, cumplir con una de las dos dosis diarias en horario laboral, en un contexto de estigma y discriminación, lo lleva al fallo en la toma del medicamento.

“.... Porque hay mucha incomprensión (por parte de la sociedad) [barrera social]. Entonces trato de podérmelos tomar (los medicamentos) en la casa. Como tengo el tratamiento cada 12 horas me lo tengo que llevar para el trabajo [barrera laboral], pero a veces delante de la gente no me gusta [barrera personal] entonces fallo, tengo que saltármelo, entonces después me siento mal, entonces trato de cuando llego a la casa volverlo a recuperar, pero, no siempre pasa así...” Guille, 57 años, no adherente.

La introversión de Manuel, vinculada al miedo a la revelación de su estatus serológico y sus experiencias propias en un contexto de estigma y discriminación, lo condujo a un período de estrés psicológico en el que dejó de tomar los medicamentos:

“... Tuve un disgusto familiar [barrera familiar] en el cual decidí terminar yo mismo con mi vida: no me tomaba las pastillas, no me alimentaba, comía por comer... He sido una persona tan introvertida toda mi vida [barrera personal] que no me adapto a que estén comentando de mis cosas [barrera social], que no me gustaría que nadie supiera (el estado serológico). Entonces en ese momento creí que la solución sería esa (el suicidio) pero no lo hice. Estoy consciente que es un bache que tuve, dejé el medicamento...” Manuel, 58 años, no adherente.

Llama la atención el reclamo a brindar información previa al TARGA como recomendación para incrementar los niveles de adherencia y reducir el impacto que puede tener para una persona ser diagnosticada y pasar de ser aparentemente sana a tomar un tratamiento de por vida:

“... Yo recomendaría tener información previa al tratamiento... Es muy bonito esto de diagnosticar y tratar, pero ese choque de diagnosticar una enfermedad que tiene tremendo estigma e inmediatamente poner tratamiento.... Ya no se hacen los cursos aprendiendo a vivir con VIH, y donde se hace es un conversatorio de una mañana, de dos horas te hablan de forma general del virus, del tratamiento. Pienso que se pudieran hacer cosas para que esa persona diagnosticada tenga la información necesaria y que tenga espacio donde pueda preguntar, no solamente a un especialista, sino que esa persona pueda decir sus dudas, aclarar lo que no entienda bien, para que pueda asumir mejor el tratamiento...” Yosmel, 52 años, adherente.

Interface o conexión CUANTI-Cuali.

La fase cuantitativa de la investigación muestra quien “es o no” adherente basado en los siguientes factores; valor de carga viral y nivel de células T CD4, presencia o no de enfermedades oportunistas y de reacciones adversas a los fármacos antirretrovirales; además, del hecho de declarar al médico de asistencia si toma o no los fármacos. La fase cualitativa explica por qué ocurre este fenómeno; elemento que tiene relación con miedos, estigmas, discriminación y segregación referidos por los pacientes en las entrevistas realizadas. Tanto la fase CUANTI como la Cualitativa, tienen un elemento que las relaciona y son las barreras no gestionadas por los pacientes de índole personal, laboral, social y familiar, que impiden la buena adherencia al tratamiento médico.

DISCUSIÓN

Entre las personas que viven con VIH/sida de más de 50 años atendidos en el Centro Hospitalario del IPK en el período de estudio predominaron los HSH, blancos, solteros y con preuniversitario terminado. En investigación reciente sobre infección por el VIH/sida en personas de igual grupo erario en la provincia de Guantánamo, la población de estudio mostró características similares⁽¹⁾. Elemento que coincide con las particularidades de la epidemia en nuestro país; y que demuestra la sobrevida de los pacientes tras los cuidados ofrecidos, y el adecuado cumplimiento del tratamiento médico indicado. Entre los adherentes, la mayoría (85,5%) tuvo una respuesta positiva al tratamiento. La no adherencia se asoció a una respuesta negativa al tratamiento, a la presencia de reacciones adversas y al predominio de enfermedades oportunistas. Lo cual coincide con estudio desarrollado en el 2008 por Alegret y Grau en el que el 79% de los pacientes con buena adherencia tienen respuesta positiva al tratamiento.⁽³⁷⁾

Gebo, en estudio realizado en la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Estados Unidos, en el 2006 explica que entre 2001 y 2004, el porcentaje de todos los casos de VIH en pacientes ≥ 50 años aumentó del 17% al 23%. Lo cual coincide con los resultados encontrados en el presente estudio: el 18,5% del universo se correspondía con pacientes mayores de 50 años. La creciente prevalencia del VIH/sida en este grupo etario es resultado de una mayor longevidad en los pacientes tratados con TARGA. Si bien los pacientes pueden lograr la supresión virológica al mismo ritmo que los individuos más jóvenes, el beneficio inmunológico de la TARGA en pacientes mayores de 50 años puede ser comparativamente menor. Además, las toxicidades asociadas con TARGA pueden ser elevadas en pacientes mayores de 50 años con VIH.⁽⁴⁸⁾

A medida que la población infectada por el VIH envejece, existe una necesidad creciente de determinar mejor la eficacia de la TARGA en pacientes mayores y de investigar los factores asociados con un curso más rápido de la infección por el VIH en pacientes mayores de 50 años. Los estudios que evaluaron los beneficios virológicos e inmunológicos de TARGA en pacientes mayores de 50 años tuvieron muestras

relativamente pequeñas y ninguno comparó la eficacia o las tasas de toxicidad por clase de tratamiento. Las comorbilidades son más comunes en los pacientes mayores que en los más jóvenes y pueden afectar el manejo del VIH en los mismos. Dado el aumento de la longevidad y las tasas de neoplasias malignas en pacientes infectados por el VIH, los proveedores de salud también deben estar particularmente atentos a los exámenes médicos de rutina en pacientes mayores de 50 años que viven con VIH. ⁽³⁷⁾

Bermúdez y Teva en estudio donde se analiza la diferencia del VIH en diversas regiones de Europa en 2021, plantean nuevos conceptos terapéuticos que han de ser incorporados y aplicados para la optimización farmacoterapéutica en la población mayor de 50 años. En dicho estudio se muestra un hallazgo similar a nuestro estudio en cuanto al uso de Inhibidores de Proteasa con reacciones adversas en el 35% de los pacientes estudiados. De igual manera, estos mostraron una menor respuesta terapéutica, lo que condujo al cambio de tratamiento. Uno de los factores responsables de este fenómeno es el desarrollo de dislipidemia, diabetes mellitus y resistencia a la insulina; los que constituyen factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Con el impacto de la TARGA en el metabolismo glucídico y lipídico surgieron muchos estudios asociando la infección al riesgo de enfermedad cardiovascular, sin embargo, pocos de ellos relatan sobre la cardiotoxicidad de esta terapia en la población mayor de 50 años con VIH. ⁽³⁹⁾

En el presente estudio se observa que un 94,3% de los pacientes con enfermedad oportunista no era adherente al tratamiento; cuando comparamos con otros estudios vemos hallazgos similares. Ginarte en un estudio cubano, sobre la adherencia como fenómeno que tiene relación con todas las enfermedades y no solo con el VIH, describe que el 93,5% de los pacientes que no cumplen el tratamiento presentan complicaciones de las enfermedades no compensadas. ⁽⁶³⁾ La adherencia como conducta personal está relacionada con los valores generales de salud o motivación para la salud, así como también está modulada por la experimentación de riesgo o vulnerabilidad percibida, la consideración de la severidad de la enfermedad, la autoeficacia y la utilidad de adherirse al tratamiento ⁽⁴⁵⁾.

Tan temprano como en 1980 Fishbein y Ajzen planteaban la importancia de las creencias personales (religiosas, sociales y culturales) como factores moduladores importantes en la adherencia o cumplimiento de las recomendaciones médicas y de salud.⁽⁶⁴⁾

En estudio desarrollado en el Perú durante el 2014, en un grupo de pacientes que habían iniciado su primer TARGA entre enero de 1996 y diciembre de 2008, se observó que el 59% modificó o suspendió el primer régimen (28,1/100 individuos por año de seguimiento); y los principales motivos de la modificación fueron fracaso terapéutico (14%), toxicidad durante el primer año de TARGA (11%), y toxicidad a largo plazo (6%). En el presente estudio se observó el 75,1% de los casos necesitó cambio de terapia en algún momento del tratamiento, y coincide con los resultados de la cohorte antes mencionada.⁽⁶⁵⁾ En dicho estudio un total de 147 casos que representa el 57,9% de la muestra utilizó el primer tratamiento por más de 5 años, con una media de 4.6 años. Mientras que para la segunda terapia indicada, se observa que el 72,8% la utilizan por menos de 5 años, para una media de 2,3 años; sin embargo, en la cohorte IPEC/Fiocruz, el tiempo medio para modificar el TARGA fue de 12 meses.⁽⁶⁵⁾ Lo cual no coincide con el presente estudio, y contrasta con otros estudios similares realizados en la población cubana.^(1, 41)

En una cohorte brasileña, el cambio de régimen terapéutico fue más frecuente en pacientes ≥ 50 años.⁽⁶⁶⁾ La incidencia de modificación fue significativamente mayor entre los pacientes que iniciaron TARGA con CD4+Recuentos de células T < 100 células/mm³ (HR 1,97; intervalo de confianza (IC) del 95 % 1,08–3,61).⁽⁶⁷⁾

Morillo en su estudio desarrollado en el 2018 en la Universidad de Sevilla, España, muestra que el 79% de los pacientes era adherente y que entre los pacientes con enfermedades oportunistas el 95% eran no adherente y no lograron suprimir la carga viral, por el fallo de la ingestión de los fármacos indicados. ⁽³⁴⁾

Barrera y Atxona en estudio desarrollado en la Universidad de Laguna, España en 2020 señalan una relación directa entre la dosificación, la duración y los efectos secundarios de los tratamientos, con la conducta de cumplimiento. Plantean que los regímenes de medicación con monodosis dan lugar a mejores tasas de adherencia que los regímenes multidosis, y que esta también disminuyó en la medida en que la terapia se alargó y provocó mayor cantidad de efectos secundarios indeseados.⁽¹⁸⁾ Este resultado coincide con los que aquí se presentan, donde las reacciones adversas producidas por medicamentos son causa de no adherencia, y los grupos farmacológicos que muestran mayor número de reacciones adversas, requieren dosis con un número elevado de tabletas en 24 horas. Además, en dicho estudio se expresa que el 75 % de los pacientes con elevada carga viral presentaron enfermedades oportunistas y no eran adherentes al tratamiento. En la actual investigación el 66,2% de los pacientes con carga viral de más de 1000 copias presentaron alguna enfermedad oportunista y se constata de esta forma que la adherencia a la TARGA y la carga viral son factores asociados a la enfermedad oportunista.⁽¹⁸⁾ Algunos estudios encontraron una mayor adherencia al TARGA entre los pacientes ≥ 50 años en comparación con pacientes más jóvenes.^(68, 69)

Los pacientes ≥ 50 años tienden a tener más comorbilidades, se enferman más a menudo, y la intervención farmacológica es necesaria con frecuencia, con el consiguiente alto riesgo de interacciones medicamentosas⁽⁷⁰⁾ En la muestra que está incluida en la presente investigación las comorbilidades más frecuente fueron la Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial, al igual con lo encontrado por Mazolini en su estudio.⁽⁷⁰⁾

Los pacientes que viven con VIH mayores de 50 años usan más medicamentos para enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales y problemas hormonales que los pacientes más jóvenes. El uso de estos medicamentos puede ser un riesgo de interacciones farmacológicas, como describe Marzolini y Weber en su estudio desarrollado en la University of Zurich en el 2011.⁽⁷⁰⁾ Igualmente Marzolini y Weber en otro estudio desarrollado en Suiza en el 2010 identificaron la edad como uno de los factores de riesgo asociados con aumento de las interacciones farmacológicas⁽⁷¹⁾.

La prevalencia de posibles interacciones farmacológicas entre los fármacos antirretrovirales y los medicamentos concomitantes fue alta en 2008 en una encuesta de la cohorte Suiza.⁽⁷²⁾ En un estudio desarrollado en el 2021 por Deutschmann reevalúan la prevalencia de interacciones farmacológicas en la era de los inhibidores de la integrasa del VIH caracterizados por perfiles de interacción más favorables. La prevalencia de interacciones farmacológicas (IF) fue menor con un uso más generalizado de inhibidores de la integrasa en 2018 que en 2008. El uso continuo de regímenes potenciados y las crecientes necesidades de medicamentos concomitantes en la población, mayor de 50 años, impidieron tasas más bajas de IF.⁽⁷²⁾ En el estudio que se presenta, los inhibidores de proteasas, constituyen el grupo farmacológico con mayor predominio de reacciones adversas, que igualmente tienen relación con una mayor probabilidad de respuesta desfavorable al tratamiento.⁽⁷²⁾

García Gómez en su estudio encontró asociación positiva entre el esquema de tratamiento antirretrovírico con inhibidores de la proteasa y el desarrollo de hiperglicemia en pacientes con diagnóstico de VIH en un año de tratamiento (OR=10.00; IC 95% 4,51 a 22,1; $p<0.05$);⁽⁷³⁾ en el presente estudio los valores elevados de glicemia se encontraron en pacientes que usaron este grupo farmacológico, siendo esta la posible causa de que la enfermedad crónica no transmisible con más prevalencia en nuestra muestra sea la Diabetes Mellitus, si asociamos que en algún momento los pacientes consumieron estos fármacos aunque actualmente no sea la terapia que tengan indicada. Cervero y Torre, evaluaron las interacciones farmacológicas, incluyendo aquellas definidas como clínicamente significativas y determinaron que son frecuentes en pacientes infectados por VIH tratados con antirretrovirales, y este riesgo es mayor en los regímenes basados en inhibidores de la proteasa⁽⁷⁴⁾, lo cual coincide con el presente estudio donde el 18,7% de los pacientes que consumían este grupo farmacológico reportaron alguna reacción adversa.

En el estudio que se presenta no se encontraron alteraciones significativas en la química sanguínea, excepto la glicemia. Al respecto Valero-Cedeño describe en su estudio que no todos los esquemas terapéuticos que se emplean en este grupo de pacientes, causan

incremento de niveles séricos de parámetros bioquímicos y cuando los causan son de mayor predominio los valores del perfil lipídico, en especial de triglicéridos y colesterol de las lipoproteínas de baja densidad, y en ocasiones pueden ser normales.⁽⁷⁵⁾

Las personas mayores necesitan mensajes y programas personalizados que enfatizan la participación social y el empoderamiento para el logro de mejores resultados de salud mediante la combinación de enfoques biomédicos, conductuales y estructurales. Los factores culturales pueden inhibir a los proveedores de atención médica más jóvenes de discutir estos temas con pacientes mayores de 50 años y estar contribuyendo a menor aceptación de la enfermedad.⁽⁷⁶⁾

Los pacientes de 50 años y más tienen una mayor carga de comorbilidades y efectos secundarios del tratamiento en comparación con pacientes más jóvenes. Estos elementos pueden intervenir en los niveles de adherencia, pero esto a menudo depende del apoyo social y familiar. Los conceptos erróneos también son comunes con respecto a la actividad sexual entre las personas mayores, lo que limita el desarrollo de respuestas apropiadas para personas de este grupo etario, independientemente de su estado serológico respecto del VIH.⁽⁷⁶⁾

En la actual investigación se evidenció que existe en la población de 50 años y más viviendo con VIH/sida criterios de que son marginados, estigmatizados y discriminados; igual describen Christine y Eduard en su estudio desarrollado en el 2018 en la Universidad de Guyana.⁽⁷⁶⁾ Este grupo etario se enfrentan a una variedad de desafíos sociales y de salud: son más propensos a ser solteros, a vivir solos, a tener menos amigos y a carecer de redes de apoyo social adecuadas en comparación a los jóvenes.⁽⁷⁶⁾ Esto puede resultar en una menor disponibilidad de apoyo comunitario, mientras que posiblemente también enfrenten un estigma adicional por ser "mayores". Lo que resulta en un aislamiento adicional⁽⁷⁶⁾.

En revisión sistemática y metaanálisis realizado por Shubber y colaboradores en 2016, los estudios incluidos reportaron frecuentemente barreras para la adherencia similares a las del presente estudio: olvido, estar fuera de casa y cambio en la rutina diaria de los

pacientes.⁽⁷⁷⁾ Depresión, abuso de sustancias, estigma, sentirse enfermo, y aspectos relacionados con los servicios de salud como la accesibilidad geográfica y la falta de suministros se reportaron con menos frecuencia.⁽⁷⁷⁾ En esta revisión, los estudios informaron muchas barreras tradicionales, en particular aquellas relacionadas con el abuso de alcohol y sustancias⁽⁷⁷⁾. Estas últimas no prevalecieron en el presente estudio.

CONCLUSIONES

- La caracterización de las personas de 50 años y más que viven con VIH/sida atendidas en el Centro Hospitalario del IPK coincide con el perfil sociodemográfico de la epidemia de VIH/sida en el país.
- El uso de Inhibidores de Proteasa aumenta el riesgo de tener una respuesta desfavorable con respecto al resto de los fármacos, debido al mayor número de tabletas y la presencia de reacciones adversas. Se corrobora que la no adherencia y la carga viral elevada están asociados a la aparición de la enfermedad oportunista.
- Los factores socioculturales asociados a la adherencia al tratamiento antirretroviral son de índole afectiva, conductual y sociocultural y se expresan como barreras percibidas por los no adherentes en diversos ámbitos: personal, familiar, social y laboral.

RECOMENDACIONES

- Poner en conocimiento de los responsables del Programa VIH/Sida del Minsap los resultados de la presente investigación para avalar el desarrollo de servicios sociales y de salud integrados que den respuesta a las cambiantes necesidades físicas, psicológicas y sociales de las personas de 50 años y más viviendo con el virus y la enfermedad.
- Alentar iniciativas para mejorar la adherencia al TARGA que consideren los determinantes sociales de la salud dentro de cada contexto, e involucrar a los Equipos de Salud y Grupos Básicos de Trabajo en aras de resolver las necesidades de salud de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Camejo CS. Infección por el VIH/sida en personas de 50 años y más en la provincia de Guantánamo. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*[Internet]. 2022, [citado 25 May 2022]; 59. Disponible en: <http://revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/1152>.
2. Vihos J, Chute A, Carlson S, Buro K, Velupillai N, Currie T. Virtual Health Assessment Laboratory Course Delivery and Nursing Student Clinical Judgment: A Mixed-Methods Exploratory Study. *Nurse Educ*[Internet]. 2022, [citado 5 May 2022]; 47(3):E51-E6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35148304>.
3. Díaz-Acedo R, Soriano-Martínez M, Gutiérrez-Pizarra A, Fernández-González-Caballeros JA, Raya-Siles M, Morillo-Verdugo R. Prevalence of PIMDINAC criteria and associated factors in elderly HIV patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*[Internet]. 2022; 40(5):258-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35248518>.
4. Díaz-Acedo R, Soriano-Martínez M, Gutiérrez-Pizarra A, Fernández-González-Caballeros JA, Raya-Siles M, Morillo-Verdugo R. Prevalence of PIMDINAC criteria and associated factors in elderly HIV patients. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed)*[Internet]. 2022, [citado 21 May 2022]; 40(5):258-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35248518>.
5. Palich R. [Current treatment of HIV infection]. *La Revue du praticien*[Internet]. 2021, [citado 24 Jun 2022]; 71(9):976-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147313/>.
6. Tan BK, Chalouni M, Ceron DS, Cinaud A, Esterle L, Loko MA, et al. Atherosclerotic Cardiovascular Events in Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus. *Clin Infect Dis*[Internet]. 2021, [citado 24 May 2022]; 72(9):e215-e23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Atherosclerotic+Cardiovascular+Events+in+Patients+Infected+With+Human+Immunodeficiency+Virus+and+Hepatitis+C>.
7. Rogers M, Hemingway S, Elsom S. An evaluation of therapeutic optimism in advanced nurse practitioner students. *Nursing Standard (through 2013)*[Internet]. 2013, [citado 27 Jun 2022]; 27(36):35. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/6b5ed7b841515abf61c207069de24e32/1?pq-origsite=gscholar&cbl=30130>.
8. Lot F, Cazein F. Epidemiology of HIV and the situation among older adults. *Soins; la Revue de Reference Infirmiere*[Internet]. 2019, [citado 25 May 2022]; 64(834):20-4. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/31023462>.
9. Retornaz F, Petit N, Darque A, de Decker L, Farcet A, Chiche L, et al. Frailty phenotype in older people living with HIV: concepts, prevention and issues. *Gériatrie et*

Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement[Internet]. 2019, [citado 21 Jun 2022]; 17(2):123-8. Disponible en: https://www.jle.com/fr/revues/gpn/e-docs/le_phenotype_de_fragilite_chez_les_personnes_vieillissantes_avec_le_vih_concept_s_prevention_et_enjeux_de_prise_en_charge_314271/article.phtml.

10. Bernaud C, Sécher S, Michau C, Perre P, Fialaire P, Vatan R, et al. HIV-infected patients aged above 75 years. *Medecine et maladies infectieuses*[Internet]. 2020, [citado 22 Jun 2022]; 50(1):43-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17308442>.

11. Pitasi MA, Delaney KP, Brooks JT, DiNenno EA, Johnson SD, Prejean J. HIV testing in 50 local jurisdictions accounting for the majority of new HIV diagnoses and seven states with disproportionate occurrence of HIV in rural areas, 2016–2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report*[Internet]. 2019, [citado 25 Jun 2022]; 68(25):561. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=+Pitasi.

12. Bouree P. Association paracoccidioidomycose et VIH. *Med Sante Trop*[Internet]. 2018, [citado 20 Jun 2022]; 28(2):131-2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30037783>

http://www.jle.com/fr/revues/mst/e-docs/diarrhee_severe_par_coinfection_hymenolepis_nana_et_giardia_312457/article.phtml.

13. Kornthong N, Duangprom S, Suwansa-Ard S, Saetan J, Phanaksri T, Songkoomkrong S, et al. Molecular characterization of a vitellogenesis-inhibiting hormone (VIH) in the mud crab (*Scylla olivacea*) and temporal changes in abundances of VIH mRNA transcripts during ovarian maturation and following neurotransmitter administration. *Anim Reprod Sci*[Internet]. 2019, [citado 20 May 2022]; 208:106122. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31405473>.

14. Barin F. HIV/AIDS as a model for emerging infectious disease: origin, dating and circumstances of an emblematic epidemiological success. *La Presse Médicale*[Internet]. 2022, [citado 21 Jun 2022]:104128. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498222000215>.

15. Hernández I, Barzallo J, Beltrán S, Castillo A, Cevallos N, Hernández P, et al. Increased incidences of noninfectious comorbidities among aging populations living with human immunodeficiency virus in Ecuador: a multicenter retrospective analysis. *HIV/AIDS (Auckland, NZ)*[Internet]. 2019, [citado 17 May 2022]; 11:55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6489679/>.

16. Gutiérrez-Gabriel I, Godoy-Guinto J, Lucas-Alvarado H, Pineda-Germán B, Vázquez-Cruz E, Hernández-De laRosa M, et al. [Quality of life and psychological variables affecting adherence to antiretroviral treatment in Mexican patients with HIV/AIDS]. *Revista chilena de infectologia : organo oficial de la Sociedad Chilena de*

- Infectologia[Internet]. 2019, [citado 14 Mar 2022]; 36(3):331-9. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v36n3/0716-1018-rci-36-03-0331.pdf>.
17. Domínguez-Domínguez L, Rava M, Bisbal O, Lopez-Cortés L, Portilla J, Podzamczar D, et al. Low CD4/CD8 ratio is associated with increased morbidity and mortality in late and non-late presenters: results from a multicentre cohort study, 2004–2018. BMC infectious diseases[Internet]. 2022, [citado 20 Feb 2022]; 22(1):1-10. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-022-07352-z>.
18. Fernández B, José A. Medición de la adherencia al tratamiento antirretroviral contra el VIH y su impacto en la respuesta clínica. [Internet]. 2020, [citado 14 Mar 2022]. Disponible en: <https://193.145.118.245/xmlui/handle/915/19975>.
19. Engone-Ondo JD, Bignoumba M, Boundzanga Moussavou P, Gafou A, Diane A, Yangawagou LM, et al. HIV-1 non-B resistance mutations and natural polymorphisms to integrase strand transfer inhibitors in recently diagnosed patients in Gabon, Central Africa. Journal of Antimicrobial Chemotherapy[Internet]. 2022, [citado 27 Jun 2022]; 77(7):2035-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article/77/7/2035/6574682?login=false>.
20. Lopez-Corbeto E, Sanclemente C, González V, Mansilla R, Casabona J, Folch C. HIV, Chlamydia and gonorrhoea vulnerability depending to sex work site. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed)[Internet]. 2022, [citado 10 Jun 2022]; 40(4):166-71. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2529993X22000156>.
21. Liao J, Zhang Z, Jia X, Zou Z, Liang K, Wang Y. Transcriptional Regulation of Vih by Oct4 and Sox9 in Scylla paramamosain. Front Endocrinol (Lausanne)[Internet]. 2020, [citado 24 Jun 2022]; 11:650. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7593643/pdf/fendo-11-00650.pdf>.
22. Kant S, Dupuy FP, Kiani Z, Tremblay CL, Bernard NF. Contribution of Natural Killer cells to HIV control in Elite Controllers. Virologie[Internet]. 2022, [citado 25 Jun 2022]; 26(1):73-89. Disponible en: <https://www.jle.com/en/revues/vir/e-docs/contribution>.
23. Rodríguez-Muñoz J, Moreno S. Strategies for the cure of HIV infection. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed)[Internet]. 2019, [citado 21 Jul 2022]; 37(4):265-73. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2529993X19300450>.
24. West BS, Agah N, Roth A, Connors EE, Staines-Orozco H, Magis-Rodriguez C, et al. Sex Work Venue Disorder and HIV/STI Risk Among Female Sex Workers in Two México-US Border Cities: A Latent Class Analysis. AIDS and Behavior[Internet]. 2022, [citado 18 Jun 2020]:1-14. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10461-022-03746-x>.

25. Wing EJ. HIV and aging. *International journal of infectious diseases*[Internet]. 2016, [citado 14 Jun 2022]; 53:61-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971216311870>.
26. Curioso WH. Text messages to improve treatment adherence in people living with HIV. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*[Internet]. 2020, [citado 17 May 2022]; 37(1):178-9. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/download/5007/3501>.
27. De Clercq E. The history of antiretrovirals: key discoveries over the past 25 years. *Reviews in medical virology*[Internet]. 2009, [citado 1 May 2022]; 19(5):287-99. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/rmv.624>.
28. Cardoso SW, Torres TS, Santini-Oliveira M, Marins LMS, Veloso VG, Grinsztejn B. Aging with HIV: a practical review. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*[Internet]. 2013, [citado 14 Jun 2022]; 17:464-79. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867013000986?via%3Dihub>.
29. Fonseca Lima RA, Miranda-Filho DB, Montarroyos UR, Cavalcanti A, Ximenes RAA. Adherence to antiretroviral therapy and factors associated with non-adherence: a cohort study at two referral services in Brazil. *AIDS care*[Internet]. 2022, [citado 24 Jun 2022]:1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35100884>.
30. Clercq ED. New anti-HIV agents and targets. *Medicinal research reviews*[Internet]. 2002, [citado 25 Jun 2022]; 22(6):531-65. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/med.10021>.
31. Pu J, Wang Q, Jiang S. Peptide-Based HIV Entry Inhibitors. *Virus Entry Inhibitors*[Internet]. 2022, [citado 24 Jun 2022]:15-26. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-16-8702-0_2.
32. Frey KM, Bertoletti N, Chan AH, Ippolito JA, Bollini M, Spasov KA, et al. Structural Studies and Structure Activity Relationships for Novel Computationally Designed Non-nucleoside Inhibitors and Their Interactions With HIV-1 Reverse Transcriptase. *Frontiers in molecular biosciences*[Internet]. 2022, [citado 15 Jun 2022]; 9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8882919/>.
33. Knobel H, Domingo P, Suarez-Lozano I, Gutierrez F, Estrada V, Palacios R, et al. Rate of cardiovascular, renal and bone disease and their major risks factors in HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Spain. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiologia Clinica*[Internet]. 2019, [citado 30 Jul 2022]; 37(6):373-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X18302799>.
34. Morillo Verdugo RA, Ramos Blanco JR, Abdel Kader Martín L, Álvarez de Sotomayor Paz M. The challenge of aging and pharmacoterapeutic complexity in the HIV+ patient. *Farmacia Hospitalaria*, 42 (3), 120-127[Internet]. 2018, [citado 17 Jun 2022]. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/95618>.
35. Oropesa González L, Sánchez Valdez L, Berdasquera Corcho D, Gala González Á, Pérez Ávila JL, Isela Lantero M. Debut clínico de SIDA en Cuba. *Revista Cubana de*

- Medicina Tropical[Internet]. 2007, [citado 12 Jun 2022]; 59(2):0-. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602007000200009&script=sci_arttext&tlng=pt.
36. Lupera SGC, Gómez CAB, Cedeño EMC, Castro CEB. VIH/SIDA: Pruebas y su Efectividad. RECIAMUC[Internet]. 2019, [citado 30 Ago 2022]; 3(1):653-69. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/252>.
37. Alegret Rodríguez M, Grau Abalo R, Rodríguez Rodríguez M. El enfoque espacio-temporal-contextual en el estudio del VIH-SIDA. Revista Cubana de Salud Pública[Internet]. 2008, [citado 24 Jun 2022]; 34(3):0-. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662008000300004.
38. Cáceres K, Pino R. Estimaciones poblacionales sobre VIH en Chile 2017 SPECTRUM, ONUSIDA. Revista chilena de infectología[Internet]. 2018, [citado 30 Ago 2022]; 35(6):642-8. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182018000600642&script=sci_arttext&tlng=pt.
39. Bermúdez MP, Teva I. Situación actual del VIH/SIDA en Europa: análisis de las diferencias entre países. International Journal of Clinical and Health Psychology[Internet]. 2003, [citado 14 Jun 2022]; 3(1):89-106. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/337/33730106.pdf>.
40. Flexor G, Zucman D, Berthé H, Meier F, Force G, Greder-Belan A, et al. Aging and HIV infection: 4 years follow-up of 149 HIV infected patients older than 60 years in West Paris agglomeration (COREVIH Île-de-France Ouest). Presse Medicale (Paris, France: 1983)[Internet]. 2013, [citado 17 Jun 2022]; 42(5):e145-52. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/23433913>.
41. Hernández Requejo D, Pérez Ávila J, Can Pérez A. Enfermedades oportunistas en pacientes VIH/sida con debut de sida que reciben tratamiento antirretroviral. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas[Internet]. 2015, [citado 24 Jun 2022]; 34(3):0-. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000300006.
42. Berenguer J, Álvarez D, Dodero J, Azcoaga A. HIV infection follow-up, organisational and management model. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English ed)[Internet]. 2018, [citado 21 Jun 2022]; 36:45-9. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/30115409>.
43. Abrahantes Rodríguez Y, Pérez Ávila J, Kourí Cardellá V, Fonseca Gómez C, Baly Gil A, Tápanes Fernández T. Factores asociados a la progresión rápida a sida en individuos cubanos. Revista Cubana de Medicina Tropical[Internet]. 2010, [citado 24 Jun 2022]; 62(2):146-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602010000200010&script=sci_arttext&tlng=en.
44. Berdasquera Corcho D, Fariñas Reinoso AT, Ramos Valle I. Las enfermedades de transmisión sexual en embarazadas. Revista Cubana de Medicina General

- Integral[Internet]. 2001, [citado 27 Jul 2022]; 17(6):532-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252001000600004&script=sci_arttext&tlng=pt.
45. Ginarte Arias Y. La adherencia terapéutica. Revista Cubana de Medicina General Integral[Internet]. 2001, [citado 21 May 2022]; 17(5):502-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0864-21252001000500016.
46. Garcia-Fernandez L, Novoa R, Huaman B, Benites C. Continuo de la atención de personas que viven con VIH y brechas para el logro de las metas 90-90-90 en Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica[Internet]. 2018, [citado 30 Ago 2022]; 35:491-6. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2018.v35n3/491-496/>.
47. Cuzin L, Delpierre C, Gerard S, Massip P, Marchou B. Immunologic and clinical responses to highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection aged > 50 years. Clinical Infectious Diseases[Internet]. 2007, [citado 14 Jun 2022]; 45(5):654-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/45/5/654/275640?login=false>.
48. Gebo KA. HIV and Aging. Drugs & aging[Internet]. 2006, [citado 18 Jun 2022]; 23(11):897-913. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.2165/00002512-200623110-00005>.
49. Infante C, Zarco Á, Cuadra SM, Morrison K, Caballero M, Bronfman M, et al. El estigma asociado al VIH/SIDA: el caso de los prestadores de servicios de salud en México. Salud publica de Mexico[Internet]. 2006, [citado 17 Jun 2022]; 48(2):141-50. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/spm/v48n2/29726.pdf>.
50. Libre JM. Development of darunavir over the entire spectrum of HIV infection. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)[Internet]. 2018, [citado 15 Jun 2022]; 36 Suppl 2:3-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30545469>.
51. Eduardo-Sanchez YW, Fernandez-Agrafojo D. Human immunodeficiency virus-associated giant conjunctival Kaposi's sarcoma: complete remission with antiretroviral therapy and systemic chemotherapy. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)[Internet]. 2018; 93(6):310-2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28886932>.
52. Remor E. Systematic review of the psychometric properties of the questionnaire to evaluate the adherence to HIV therapy (CEAT-VIH). The patient[Internet]. 2013, [citado 14 Jun 2022]; 6(2):61-73. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40271-013-0009-0>.
53. Molassiotis A, Nahas-Lopez V, Chung WR, Lam SC, Li CP, Lau TJ. Factors associated with adherence to antiretroviral medication in HIV-infected patients. International journal of STD & AIDS[Internet]. 2002, [citado 17 Jun 2022]; 13(5):301-10. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1258/0956462021925117>.
54. Mutevedzi PC, Newell ML. Review: [corrected] The changing face of the HIV epidemic in sub-Saharan Africa. Tropical medicine & international health : TM &

- IH[Internet]. 2014, [citado 17 Jun 2022]; 19(9):1015-28. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/tmi.12344?download=true>.
55. Golucci A, Marson FAL, Valente MFF, Branco MM, Prado CC, Nogueira RJN. Influence of AIDS antiretroviral therapy on the growth pattern. J Pediatr (Rio J)[Internet]. 2019; 95(1):7-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29660296>.
56. García B. Medición de la adherencia al tratamiento antirretroviral. Codina C, Delgado O Jornadas de adherencia de los pacientes con VIH al tratamiento antirretroviral Ed SEFH-GlaxoSmithKline[Internet]. 2001, [citado 14 Jun 2022]. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/19975/Medicion%20de%20la%20adherencia%20al%20tratamiento%20antirretroviral%20contra%20el%20VIH%20y%20su%20impacto%20en%20la%20respuesta%20clinica.%20.pdf?sequence=1>.
57. Gomez-Gualdron SA, Sanchez-Uzategui MA, Camacho-Lopez PA. Sociodemographic predictors associated with the spectrum of non-opportunist neuroretinal disease of non-infectious etiology in patients with HIV/AIDS: A scoping review. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)[Internet]. 2022, [citado 14 Jun 2022]; 97(5):251-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35526949>.
58. Brañas F, Berenguer J, Sánchez-Conde M, de Quirós JCL-B, Miralles P, Cosín J, et al. The eldest of older adults living with HIV: response and adherence to highly active antiretroviral therapy. The American journal of medicine[Internet]. 2008, [citado 18 Jun 2022]; 121(9):820-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002934308005445>.
59. Mannheimer SB, Matts J, Telzak E, Chesney M, Child C, Wu A, et al. Quality of life in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy is related to adherence. AIDS care[Internet]. 2005, [citado 11 Jun 2022]; 17(1):10-22. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09540120412331305098>.
60. Creswell JW. A concise introduction to mixed methods research. [Internet]. 2014, [citado 30 Ago 2022]. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=51UXBAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=A+concise+introduction+to+mixed+methods+research:+Sage+Publications%3B+2014.&ots=6alpJ7YpPC&sig=wPgjXDGldXqrh8VxFecAlaiaf2w#v=onepage&q=A%20concise%20introduction%20to%20mixed%20methods%20research%3A%20Sage%20Publications%3B%202014.&f=false>.
61. Fonseca Lima RA, Miranda-Filho DdB, Montarroyos UR, Cavalcanti ATdAe, Ximenes RAdA. Adherence to antiretroviral therapy and factors associated with non-adherence: a cohort study at two referral services in Brazil. AIDS care[Internet]. 2022, [citado 28 Jun 2022]:1-9. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09540121.2022.2029814>.
62. Jones D, Cunial SL. Affective relations and treatment adherence for HIV and problematic drug use (Argentina, 2014-2016). Cadernos de saude publica[Internet]. 2020,

- [citado 30 May 2022]; 36(5):e00035919. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/csp/a/HZzxmSPJ4b8xMHmc6Q7FVVS/?lang=en&format=pdf>.
63. Pritchard E, Jones J, Vihta KD, Stoesser N, Matthews PPC, Eyre DW, et al. Monitoring populations at increased risk for SARS-CoV-2 infection in the community using population-level demographic and behavioural surveillance. *Lancet Reg Health Eur*[Internet]. 2022; 13:100282. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34927119>.
64. Ajzen I, Fishbein M. Comprender las actitudes y predecir el comportamiento social. [Internet]. 1980, [citado 21 Jun 2022]. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Comprender+las+actitudes+y+predecir+el+comportamiento+social.+pdf&btnG=.
65. Caballero Ñopo ZP. Efecto del tratamiento antirretroviral del Programa del Ministerio de Salud del Perú en la supresión de la carga viral de pacientes con VIH/SIDA: estudio longitudinal retrospectivo. [Internet]. 2014, [citado 4 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/24310>.
66. Torres TS, Cardoso SW, Velasque LS, Veloso VG, Grinsztejn B. Incidence rate of modifying or discontinuing first combined antiretroviral therapy regimen due to toxicity during the first year of treatment stratified by age. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*[Internet]. 2014, [citado 25 May 2022]; 18:34-41. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bjid/a/JDDv8c8hnSwWwLTdf5vmBZS/abstract/?lang=en>.
67. Mc Manus FG, Mercado-Reyes A. Vidas inimaginadas: gubernamentalidad y medialidad en la prevención del VIH/sida. *Debate Feminista*[Internet]. 2017, [citado 25 Jun 2022]; 54:34-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0188947817300257>.
68. Silverberg MJ, Leyden W, Horberg MA, DeLorenze GN, Klein D, Quesenberry CP. Older age and the response to and tolerability of antiretroviral therapy. *Archives of internal medicine*[Internet]. 2007, [citado 14 Jun 2022]; 167(7):684-91. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/articlepdf/412157/loi60228_684_691.pdf.
69. Hinkin CH, Hardy DJ, Mason KI, Castellon SA, Durvasula RS, Lam MN, et al. Medication adherence in HIV-infected adults: effect of patient age, cognitive status, and substance abuse. *AIDS (London, England)*[Internet]. 2004, [citado 17 Jun 2022]; 18(Suppl 1):S19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886736/>.
70. Marzolini C, Back D, Weber R, Furrer H, Cavassini M, Calmy A, et al. Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug–drug interactions. *Journal of antimicrobial chemotherapy*[Internet]. 2011, [citado 25 Jun 2022]; 66(9):2107-11. Disponible en: <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/55065/1/dkr248.pdf>.
71. Study SHC, Marzolini C, Elzi L, Gibbons S, Weber R, Fux C, et al. Prevalence of comedICATIONS and effect of potential drug–drug interactions in the Swiss HIV Cohort

Study. Antiviral therapy[Internet]. 2010, [citado 14 Jun 2022]; 15(3):413-23. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3851/IMP1540>.

72. Deutschmann E, Bucher HC, Jaeckel S, Gibbons S, McAllister K, Scherrer AU, et al. Prevalence of potential drug–drug interactions in patients of the Swiss HIV Cohort Study in the era of HIV integrase inhibitors. *Clinical Infectious Diseases*[Internet]. 2021, [citado 21 Jun 2022]; 73(7):e2145-e52. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/73/7/e2145/5868541?redirectedFrom=fulltext>.

73. García Gomez GI. Hiperglicemia asociado a uso de inhibidores de proteasa en pacientes con VIH. [Internet]. 2017, [citado 15 Jun 2022]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/8450>.

74. Cervero M, Torres R, Jusdado JJ, Pastor S, Agud JL. Factores predictivos de las interacciones farmacológicas clínicamente significativas en los pacientes tratados con regímenes basados en inhibidores de proteasa, inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos y raltegravir. *Medicina Clínica*[Internet]. 2016, [citado 14 Jun 2022]; 146(8):339-45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775316000506>.

75. Valero-Cedeño NJ, Veliz-Castro TI, Merchán-Villafuerte KM, Vargas-López JM, Murillo-Suárez A, Velastegui-Mendoza MA. Alteración de parámetros bioquímicos en pacientes con VIH/SIDA: ¿ cuánto aporta la terapia antirretroviral? *Dominio de las Ciencias*[Internet]. 2020, [citado 15 Jun 2022]; 6(1):292-308. Disponible en: <https://www.dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1375>.

76. Autenrieth CS, Beck EJ, Stelzle D, Mallouris C, Mahy M, Ghys P. Global and regional trends of people living with HIV aged 50 and over: Estimates and projections for 2000–2020. *PloS one*[Internet]. 2018, [citado 15 Jun 2022]; 13(11):e0207005. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0207005&type=printable>.

77. Shubber Z, Mills EJ, Nachega JB, Vreeman R, Freitas M, Bock P, et al. Patient-reported barriers to adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*[Internet]. 2016, [citado 14 Jun 2022]; 13(11):e1002183. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002183>.

ANEXOS

Anexo 1. Planilla de Recolección de Datos

HC _____ Municipio de Residencia: _____

Sexo: _____ Edad _____ Color de Piel: _____

Nivel Educativo _____ Estado Civil: _____ Año del diagnóstico _____

Hábitos Tóxicos __ Fumador __ Bebedor __ Consumidor de droga

Cuantificación de CD4: __ <200 __ Entre 200-350 __ Entre 351-500 __ >500

Estado Clínico del paciente:

Asintomático

Enfermedad oportunista menor

Enfermedad Oportunista mayor

Carga Viral: __ <1000 __ >1000 Carga Evolutiva a los 3 meses _____ 6 meses _____ 12 meses _____

Uso de Antirretrovirales: Inhibidores de la retrotranscriptasa.

Inhibidores de proteasas.

Inhibidores de la Entrada

Inhibidores de la Integrasa

Subtipo Viral: _____ Resistencia SI _____ NO _____

Resistente a: _____, _____, _____

Enfermedad Oportunista Asociada: _____

Tiene Buena Adherencia al Tratamiento: Si No

Factores que se asocian a la no adherencia: __ Creencias culturales, __ valoración de la no gravedad de la enfermedad,

__ eficacia del tratamiento, __ efectos secundarios, __ inestabilidad en la vida de los pacientes, __ no apoyo social, __ no apoyo

Familiar, __ consumo excesivo de alcohol y de sustancias psicoactivas, __ olvido del Fármaco.

Presencia de Co-morbilidad: __ Hepatitis B __ Hepatitis C __ Herpes Simple __ Otras enfermedades

Anexo 2: Cuestionario para pacientes de más de 50 años con Infección por VIH/SIDA:

- Sientes que tienes buena salud : Si__ No__ No se__
- Te sientes cansado: Si__ No__ No se__
- Duermes bien: Si__ No__ No se__
- Tienes problemas de audición: Si__ No__ No se__
- Tienes problemas de visión: Si__ No__ No se__
- Tienes problemas de movilidad: Si__ No__ No se__
- Mantienes relaciones sexuales: Si__ No__
- Tienes problemas en tu salud sexual : Si__ No__
- Estas jubilado: Si__ No__
- Te sientes feliz: Si__ No__ No se__
- Te sientes deprimido: Si__ No__ No se__
- Te sientes solo: Si__ No__ No se__
- Vives solo: Si__ No__
- Tienes familia, familiares o amigos cercanos: Si__ No__
- Compartes información sobre tu condición frente al VIH con personas cercanas a ti: Si__ No__
- Suelen salir a socializar: Si__ No__
- Suelen salir a caminar, hacer ejercicios, etc: Si__ No__
- Haces ejercicios de forma regular por lo menos 30 min 3/semana: Si__ No__
- Tienes problemas financieros: Si__ No__ No se__
- Comes regularmente: Si__ No__
- Eres olvidadizo: Si__ No__
- Tienes problema de memoria: Si__ No__
- Tienes problema para recordar tomarte la TARGA: Si__ No__
- Tienes carga viral indetectable: Si__ No__ No se__
- Estas satisfecho con la atención médica que recibes: Si__ No__
- Crees que los problemas psicológicos son bien manejados por el personal de salud : Si__ No__
- Crees que tus problemas funcionales (visión, audición, movilidad) se estudian y se siguen correctamente : Si__ No__
- Crees que se le presta la suficiente atención para cubrir tus necesidades derivadas de problemas sociales: Si__ No__
- Crees que se le presta la suficiente atención para cubrir tus necesidades derivadas de problemas sexuales: Si__ No__
- Cuantas veces al año crees que tu doctor debería verte 1__ 2__ 3__ +4__
- Sientes algún tipo de dolor: Si__ No__ Donde_____
- Esta de acuerdo con los medicamentos indicados para su patología: Si__ No__
- Quién crees que debería ocuparse de otras patologías como HTA, problemas renales, enfermedades CVC, osteoporosis, etc. _____
- Que cambiarías o añadirías a tu consulta médica _____
- Sientes algún dolor? Si__ No__ Donde:_____
- Estás de acuerdo con los fármacos indicados para tu enfermedad Si__ No__
- Usas preservativo en tus relaciones sexuales Nunca__ En Ocasiones__ Siempre__

Anexo 3: Tópicos para guiar la entrevista:

- Ideas y mitos sobre rechazo social asociado a personas con VIH.
- Posible discriminación laboral a la que se ven sometidas las personas con VIH.
- Eficacia de las campañas informativas y, en su caso, cómo mejorarlas.
- El papel social y educativo de la familia en el apoyo al paciente VIH mayor de 50años.
- Uso y accesibilidad de métodos de barrera, como el preservativo.
- Exploración sobre posibles actitudes de machismo enfocadas a los hábitos sexuales.
- Percepción sobre las posibles causas de transmisión del virus de inmunodeficiencia humana.
- Explorar que se cree de la homosexualidad y rechazo en este grupo poblacional.

Anexo 4: Consentimiento Informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” Habana (IPK) está conduciendo el presente estudio, titulado: ***Respuesta y adherencia al tratamiento antirretroviral en personas de más de 50 años de edad viviendo con VIH/Sida. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” 2019-2021***”

Este documento de Consentimiento Informado, del que usted dispondrá una copia, tiene 2 partes:

- Hoja informativa (con información mínima necesaria sobre el estudio)
- Certificado de consentimiento (donde usted firmará, en caso que acceda a participar en el estudio)

Parte I: Hoja informativa

Introducción

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) constituye actualmente un problema de salud pública a nivel mundial debido a la propagación constante y continua de la enfermedad. La epidemia ha sido analizada desde su dimensión social, económica y política, en su relación con otras infecciones de transmisión sexual; sin embargo, aún queda brechas de conocimiento sobre el papel del individuo y su vulnerabilidad a la infección, en un proceso dinámico en el que se involucran diferentes factores (sociales, ambientales y culturales).

Propósito y descripción de la investigación

El propósito de esta investigación es caracterizar respuesta y adherencia al tratamiento antirretroviral en personas de más de 50 años de edad, que viven con VIH/sida, atendidos en el Centro Hospitalario del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí entre 2019 y 2021.

Procedimientos

Se realizará una investigación con diseño de métodos mixtos secuencial explicativo (CUAN → cual) según la tipología de Creswell. La fase cuantitativa y de mayor peso (CUAN), dará salida a los objetivos específicos 1 y 2. A partir de los resultados obtenidos en la misma, se identificarán y seleccionarán a los participantes de la fase cualitativa (cual) que se corresponde con el objetivo específico 3.

Voluntariedad

Usted ha sido seleccionado a participar en el estudio de opiniones. No obstante, su participación en el mismo es totalmente voluntaria. Es su elección participar o no. Y si decide hacerlo, puede retirarse cuando así lo desee sin perjuicio para usted.

Privacidad y confidencialidad de la información

La información que usted brinde será totalmente confidencial. Solo los investigadores involucrados en el estudio tendrán acceso a ella. A usted se le asignará un número como participante y no se utilizará su nombre en ningún momento. La información que usted ofrezca no se reportará de manera individual sino, de conjunto con la que brinden otros participantes del estudio.

Beneficios

Usted no recibirá ninguna remuneración financiera por participar en el estudio. Su participación en el mismo no tendrá ningún beneficio directo para usted. Los resultados de la investigación solo se utilizarán con fines científicos que ayuden a mejorar la atención a personas que viven con VIH mayores de 50 años .

Posibles riesgos

Los riesgos por participar en el estudio son mínimos. Algunas preguntas podrían parecerle embarazosas o personales. Usted tiene todo el derecho a no contestar aquellas preguntas que lo hagan sentirse incómodo.

Uso de los resultados de la investigación

Los resultados que se obtengan del presente estudio serán compartidos publicaciones de investigación en revistas médicas, libros u otros materiales con fines científicos; así como la utilización de la información con fines educativos.

¿Tiene alguna duda o pregunta hasta aquí?

Contactos en caso que le surjan otras dudas o preguntas

Si usted desea hacer alguna otra pregunta posteriormente, puede contactar al Dr. Osvaldo Méndez Díaz. Tel.52750148

Parte II: Certificado de Consentimiento

He leído con detenimiento y comprendo el documento de Consentimiento Informado; y poseo una copia del mismo. Tengo conocimiento de los objetivos de la presente investigación, los procedimientos que se realizarán, así como de los beneficios y posibles riesgos de participar en la misma. Las preguntas o dudas que me surgieron al leer el documento, me han sido aclaradas satisfactoriamente. Como mi firma lo indica, estoy en la disposición a participar en el estudio, y sé que puedo retirarme del mismo cuando así lo desee sin perjuicio para mí.

_____	_____	_____
Nombre del participante	Firma	Fecha

Testigo

He sido testigo de la lectura del consentimiento informado al participante potencial. El mismo ha tenido la oportunidad de aclarar sus dudas con respecto al documento. Yo confirmo que el individuo ha brindado su consentimiento libremente.

_____	_____	_____
Nombre del testigo	Firma	Fecha

Investigador

He presenciado la lectura del consentimiento informado al potencial participante. El mismo ha tenido la oportunidad aclarar sus dudas con respecto al documento. Yo confirmo que ha firmado el consentimiento libremente.

_____	_____	_____
Nombre del testigo	Firma	Fecha

Nota para la persona que solicita el Consentimiento Informado: dos copias deben ser firmadas. Una debe ser entregada al participante. La otra será archivada por el investigador principal del estudio.