

# Adherencia al tratamiento antirretroviral en los Centros Penitenciarios

A Marco

Servicios Sanitarios. Centro Penitenciario de Hombres.

---

## 1. INTRODUCCIÓN

La preocupación por la adherencia a la prescripción farmacológica es relativamente reciente, ya que se plantea como problema básicamente a partir de la segunda mitad del siglo XX, especialmente con el descubrimiento, y posterior comercialización, de moléculas antibióticas. La preocupación por la adherencia a otro tipo de estrategias sanitarias —conductas de higiene y medidas de salud pública, principalmente— es, sin embargo, más antigua y se hace evidente sobre todo a partir de numerosas normativas, órdenes y reglamentos, generalmente relativos a la prevención de la transmisión de la tuberculosis (TBC), editados desde finales del siglo XIX<sup>1</sup>. La TBC es, de hecho, la enfermedad que probablemente ha generado mayor número de trabajos en relación con esta problemática<sup>2-6</sup> y la experiencia obtenida con estos estudios puede ser un referente fundamental a tener presente cuando se plantea el cumplimiento del tratamiento en procesos que, como la infección por el VIH, suelen afectar también a colectivos socialmente desfavorecidos.

El término “cumplimiento” y el de “adherencia” no son sinónimos, ya que el primero cuantifica únicamente el grado de respuesta a la prescripción realizada, mientras que “adherencia” pretende llegar más lejos, al enfatizar una participación activa del paciente y suponer un compromiso equipo sanitario-enfermo en la adopción de la terapia, tras conversar sobre sus ventajas e inconvenientes, y en el posterior cumplimiento de la prescripción. No obstante, en España, ambos términos se utilizan indistintamente y sin diferencias de contenido, sin que los autores muestren preferencia por uno u otro o les concedan un mayor o menor valor o grado peyorativo.

Parece confirmarse por estudios históricos y, en este aspecto, unánimes, que la adherencia a la medicación está condicionada por variados y numerosos factores, pero que es especialmente deficiente cuando se trata de procesos que pueden presentarse de for-

ma asintomática y son de carácter crónico o prolongado en el tiempo. En estos casos, se calcula que la adherencia al tratamiento, de forma regular, suele aproximarse al 50%<sup>7-10</sup>. La infección por el VIH cumple estas condiciones y se estima que en este proceso el incumplimiento alcanza el 20-60%<sup>11-15</sup>. Este amplio intervalo de incumplimiento observado en la literatura especializada responde, presumiblemente, a los diferentes procedimientos metodológicos utilizados en los estudios analizados, lo que dificulta su comparación, y, sobre todo, a los distintos grupos muestrales de estos trabajos, en ocasiones incluidos en ensayos farmacológicos y, consecuentemente, claramente hiperseleccionados.

## 2. LA INFECCIÓN POR EL VIH Y LAS PRISIONES ESPAÑOLAS

En las naciones industrializadas, como España y resto de Europa occidental, Estados Unidos, Canadá y Australia, las tasas de infección por el VIH en los reclusos son un reflejo de las tasas de infección por el VIH encontradas en los UDVP de la comunidad donde se encuentra la prisión<sup>16-25</sup>. Es difícil de precisar con exactitud cuántos UDVP ingresan en España en la cárcel, aunque un estudio realizado en Madrid estimaba que el 52% tenía antecedentes penitenciarios<sup>26</sup> y otro estudio, realizado en pacientes con SIDA de la ciudad de Barcelona<sup>27</sup>, confirmó que el 50% de los casos UDVP diagnosticados de esta enfermedad había ingresado, al menos en una ocasión, en un centro penitenciario. Aunque el número de consumidores endovenosos de drogas que en nuestro país ingresan en prisión ha disminuido en los últimos años<sup>28</sup>, la prevalencia de infección por el VIH en los reclusos españoles, aún mostrando una tendencia descendente, sobre todo en los ingresados más recientes, continúa siendo muy alta. De hecho, se calcula que el 20% de los reclusos españoles están infectados por el

VIH<sup>29</sup>, aunque hay centros con prevalencias aún más altas<sup>10, 20, 30</sup> porque acogen habitualmente un mayor porcentaje de internos drogodependientes. En los presos UDVP, en concreto, se estima que la prevalencia de infección oscila entre el 47-67%<sup>10, 20, 31</sup>, presentando las tasas más altas los consumidores más antiguos<sup>32</sup>.

### 3. EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

La estrategia terapéutica utilizada en la infección por el VIH está dirigida a inhibir la replicación viral de forma precoz e intensa con objeto de minimizar al máximo la multiplicación de agentes virales y, consecuentemente, impedir la destrucción de los linfocitos CD4, que son los que con su disminución provocan la inmunodepresión celular que desemboca en la aparición de infecciones oportunistas<sup>33-35</sup>. El esquema del tratamiento antirretroviral (TARV) ha seguido, por tanto, un camino similar al de la TBC, que también asocia habitualmente tres fármacos, con objeto de mejorar la capacidad bactericida e impedir la aparición de resistencias a los fármacos utilizados.

El TARV inicial suele presentar una efectividad aproximada del 70-80% en relación con la meta de alcanzar cargas virales por debajo de los límites de detección (en la mayoría de las técnicas estándares, por debajo de 40-80 copias) manteniendo durante meses a los pacientes en esta situación<sup>33, 34</sup>. Es frecuente, no obstante, que por diversos motivos, entre ellos la adherencia errática a la terapia, el VIH pueda escapar al control del tratamiento y desarrollar cepas resistentes a alguno o todos de los fármacos que recibe el paciente. Se produce, en estos casos, un rebrote viral que obliga al clínico a diseñar nuevas pautas de tratamiento que a menudo implican incrementar el número de fármacos o de pastillas que toma el enfermo<sup>35, 36</sup>. En estas situaciones, se habla, sobre todo después de varios fracasos de tratamiento, del uso de MEGAHAART, que suele implicar la utilización de entre 5 y 7 fármacos a la vez<sup>37</sup> y que obviamente dificulta todavía más la adhesión a la terapia por parte del paciente.

En el caso de la infección por el VIH, el abandono de los tratamientos prescritos suele situarse habitualmente, y como ya se ha citado, en torno al 20-60%; hecho de extraordinaria gravedad, ya que el uso de terapias subóptimas y el incumplimiento del tratamiento son las principales causas responsables de crear condiciones de presión selectiva que incrementan las posibilidades de aparición de mutantes

resistentes<sup>38, 39</sup> y, subsiguientemente, de fracaso terapéutico.

### 4. LA ADHERENCIA AL TARV

El grado de adherencia se relaciona clásicamente con factores asociados al paciente, al tipo de tratamiento y a la enfermedad, así como con la organización y características del equipo de salud, aunque existen ciertas discrepancias en la influencia que ejercen de forma concreta algunas de las variables incluidas en estos epígrafes en la adherencia al TARV<sup>15, 39</sup>.

A priori, no existe un patrón estándar que permita calificar previamente a un paciente como potencialmente "incumplidor", aunque existen algunos grupos caracterológicos (enfermos mentales, indigentes, alcohólicos, UDVPs, pacientes con abandonos previos, etc.) que se han mostrado habitualmente ligados al incumplimiento del tratamiento en otros procesos como la TBC<sup>39</sup>. No es infrecuente, además, que el médico tienda habitualmente a supraestimar el cumplimiento de sus pacientes<sup>38-40</sup>, ya que probablemente percibe las dificultades que ocasiona el tratamiento de forma muy diferente a como las percibe el enfermo<sup>41</sup>.

De forma general, se considera cumplidor al paciente que efectúa correctamente un mínimo del 80% de las pautas y dosis prescritas; porcentaje que suele ser adecuado en gran número de procesos, pero que probablemente en la infección por el VIH esté alejado del umbral que se entiende necesario, especialmente cuando la combinación farmacológica incluye inhibidores de la proteasa<sup>15</sup>. Por ello, y basado en estudios que han correlacionado el cumplimiento con la respuesta virológica<sup>42, 43</sup>, se estima actualmente más prudente establecer el punto de corte de cumplimiento en el 90%, clasificando al paciente como cumplidor cuando supera este porcentaje (>90%) y sólo como cumplidor parcial cuando está por debajo de este umbral (<90%)<sup>15, 38</sup>.

### 5. PECULIARIDADES DE LA ADHERENCIA AL TARV EN EL MEDIO PENITENCIARIO

En la prisión, el cumplimiento del tratamiento presenta algunas peculiaridades, relacionadas básicamente con las características propias del medio penitenciario y con el tipo de población infectada, en más del 90% de los casos pacientes UDVPs y con altas prevalencias de trastornos mentales y desarraigo social, factores estos últimos que se han observado aso-

ciados en algunos estudios al incumplimiento terapéutico<sup>11, 12, 14</sup>.

La condición de reclusión puede incidir también, y de forma notable, en la actitud frente a la terapia, ya que es habitual que la población internada presente una desvirtuación de la escala de valores, priorizando el concepto “libertad” y todos los aspectos relacionados con la excarcelación sobre el concepto “salud” y las necesidades sanitarias y/o terapéuticas<sup>44, 45</sup>. Es posible, también, que en ocasiones la relación equipo sanitario-paciente esté condicionada y mediatizada negativamente por el tipo de institución y por el carácter obligatorio de la estancia en reclusión. Además, otras situaciones habituales en el medio penitenciario, como el frecuente traslado de internos entre prisiones y la habitual movilidad intra-extrapenitenciaria tampoco favorecen el control y seguimiento del enfermo, ya que pueden ocasionar numerosos cambios de equipo sanitario e importantes interferencias en el tratamiento<sup>30</sup>.

Existen, sin embargo, algunas ventajas derivadas del internamiento, ya que la asistencia a los reclusos, por las características de institución cerrada de la prisión y la organización de los servicios sanitarios penitenciarios, suele ser próxima, inmediata y accesible, lo que permite el acercamiento, la comunicación y la rápida resolución de posibles incidencias del tratamiento.

Otro elemento que repercute de forma notable en el cumplimiento terapéutico es la capacidad y voluntad del equipo sanitario para atender las necesidades perentorias de los enfermos, como ocurre en los internos drogodependientes, en quienes la necesidad adictiva es prioritaria. En las prisiones españolas, como ya se ha citado, la infección por el VIH afecta mayoritariamente a UDVPs, muchos de ellos con antecedentes de uso compartido de material de inyección no estéril. Es posible, por consiguiente, que parte de estos UDVPs mantengan el consumo activo de heroína o estén incluidos en programas de mantenimiento con metadona, el fármaco más comúnmente empleado en programas de sustitución de opiáceos. Es de destacar, a este respecto, que la combinación de metadona y fármacos antirretrovirales es por tanto frecuente y no siempre bien tolerada, lo que puede afectar en la adhesión al tratamiento. La principal fuente de interacciones de metadona con los antirretrovirales es el metabolismo hepático, tanto a nivel oxidativo en el citocromo P450 como a nivel glucuronogénico. Además, la metadona también puede afectar a la motilidad gastrointestinal, alterando la absorción de algunos fármacos antirretrovirales, y potenciar incluso el efecto de algunos otros sobre el

sistema nervioso central. La investigación sobre las interacciones de metadona con el TARV no ha aportado datos sobre la combinación con algunos de estos fármacos, y resulta aún escasa sobre otros, por lo que nos movemos todavía sobre hipótesis que deberían ser confirmadas con estudios rigurosos. En todo caso, la experiencia de utilización de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos asociados a metadona no parece ocasionar síndrome de abstinencia o producir toxicidad, entendiéndose que son combinaciones bien toleradas por los pacientes, aunque faltan datos sobre la farmacocinética de la metadona cuando se asocia a fármacos comercializados más recientemente, como el abacavir. Los inhibidores de la proteasa disponibles, sin embargo, son metabolizados por el citocromo P450, ejerciendo efectos supresores enzimáticos. Ritonavir es el más potente inhibidor y saquinavir, el menor, mientras que indinavir y nelfinavir tienen un efecto inhibidor de intensidad intermedia. Se ha descrito, de hecho, situaciones de síndrome de abstinencia cuando se utiliza ritonavir a dosis estándar (1.200 mg/día) en pacientes en tratamiento con metadona<sup>46</sup>, por lo que sería conveniente —en caso de optar por utilizar este fármaco y esta dosificación— tener presente esta circunstancia por si fuera necesario ajustar la dosis de opiáceos. Los peores resultados, en cuanto a reducción de la metadonemia, se producen, sin embargo, con los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos, especialmente con nevirapina y también con efavirenz. En pacientes en tratamiento con metadona, el uso de estos fármacos —que disponen de grandes ventajas en cuanto a número de pastillas y pautas—, puede verse seriamente comprometido en algunas situaciones<sup>47</sup>. Es indispensable, por consiguiente, que el clínico contemple estas posibles interacciones y procure, en su caso, resolverlas de forma inmediata ajustando la cantidad prescrita de metadona o acortando el intervalo entre dosis, ya que pueden generar alteraciones que, como el síndrome de abstinencia, ocasionen el abandono del TARV por parte del paciente drogodependiente.

En cuanto a la evaluación del grado de adhesión al TARV, ésta no muestra, obviamente, metodología dispar según se efectúe dentro o fuera de prisión. La evaluación puede cuantificarse mediante diferentes métodos, objetivos y subjetivos, que aportan ventajas e inconvenientes. Como norma general, es aconsejable utilizar más de un método evaluativo con objeto de obtener una información más fiable y menos sesgada del grado de cumplimiento. Son métodos adaptables fácilmente a las características del medio penitenciario la medición de la eficacia terapéutica del

TARV, los autoregistros y el recuento de la medicación dispensada. La supervisión directamente observada del tratamiento (DOT) supone un método ideal para asegurar el cumplimiento, pero su aplicación probablemente deba limitarse a aquellos sujetos con deterioro de las facultades mentales y/o físicas que les dificultan o imposibilitan la toma ordenada de la medicación<sup>48</sup>.

## 6. RECOMENDACIONES PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TARV

En los últimos años, y ante la problemática originada por la deficiente adherencia al TARV, se han multiplicado los estudios y trabajos dirigidos a cuantificar el grado de cumplimiento terapéutico y evaluar los factores que inciden en la adherencia al tratamiento. Estas experiencias han facilitado reflexiones posteriores, en algunas de las cuales han participado expertos en farmacia hospitalaria y enfermedades infecciosas, y también profesionales de sanidad penitenciaria. Aportamos, a continuación y de forma esquemática, algunas recomendaciones dirigidas a mejorar la adhesión a este tipo de terapia proporcionadas por estos profesionales, generalmente integrados en grupos de estudio o sociedades científicas<sup>38</sup>:

- Debe procurarse que los contactos entre el paciente y el equipo sanitario se produzcan en un entorno agradable que facilite una relación basada en la confianza.
- La consulta debe ser extensa, prolongada el tiempo que haga falta para informar, entender, conocer y decidir. El paciente debe percibir la atención de forma individualizada, adaptada a él y a su situación particular.
- La asistencia debe ser próxima y, sobre todo, accesible. Debe facilitar la resolución inmediata de las incidencias relacionadas con el tratamiento. No son recomendables los cambios de profesionales que puedan alterar la confianza establecida entre el equipo terapéutico y el paciente.
- Las intervenciones deben ser regladas, coordinadas entre los diferentes profesionales que formen el equipo y, en lo posible, protocolizadas.
- El equipo debe estar formado por médicos, enfermeros y por profesionales especializados de apoyo (psicólogos, trabajadores sociales, farmacéuticos, etc.).
- Es fundamental que los profesionales que trabajan próximos a los infectados estén sensibilizados con la problemática de la adherencia al tratamiento. Es especialmente importante la labor de los

profesionales de enfermería, ya que son los que habitualmente —por su proximidad— tienen mayor capacidad de intervención.

- Los factores que se asocian a una mala adherencia han de ser detectados, atendidos por el médico —cuando corresponda— o por profesionales especializados: trabajadores sociales, profesionales en salud mental, especialistas en drogodependencias, etc.
- Debe tenerse presente que el inicio del tratamiento sólo urge en casos muy aislados. Es preferible preparar al paciente, informarlo adecuadamente durante dos visitas o más para que pueda reflexionar sobre el tratamiento que recibirá, una terapia compleja y efectiva que precisa de un elevado grado de cumplimiento.
- Es fundamental que el equipo terapéutico conozca las vivencias del paciente respecto a su enfermedad, evalúe su estado psicopatológico y analice las connotaciones que tendrá el tratamiento sobre el paciente a nivel psicológico y en cuanto a expectativas y cargas en su forma de vida.
- Ha de recordarse que el primer tratamiento es la mejor oportunidad para conseguir la supresión máxima de la carga viral.
- El médico debe evaluar adecuadamente en cada caso la capacidad de adhesión del paciente a la terapia, decidir el momento adecuado para la prescripción y realizar el seguimiento.
- Cuando se instaure el régimen terapéutico, éste debe adaptarse a las rutinas y al estilo de vida del enfermo. El tratamiento se debe consensuar con el paciente, después de analizar conjuntamente las ventajas e inconvenientes de las diversas opciones.
- Es importante establecer “alianzas” que permitan asegurar el cumplimiento del tratamiento. Puede colaborar la familia, la pareja, los amigos, ONGs, programas domiciliarios, programas de atención a drogodependientes, etc.
- Es conveniente que el suministro de medicación se realice progresivamente. Inicialmente, en cortos periodos de tiempo —aprovechables para estimular la adherencia y resolver dudas sobre fármacos y tratamiento— y, posteriormente, y según grado de cumplimiento, en intervalos más alejados de tiempo.
- Puede ayudar a alcanzar el objetivo la entrega de material gráfico que recuerda la importancia del correcto cumplimiento, la utilización de autoregistros de las tomas de medicación, el seguimiento telefónico una vez iniciada la terapia, el uso de envases o “pastilleros” o la utilización de recordatorios o “alarmas”, etc.

- Las visitas de control y seguimiento permiten evaluar el grado de adherencia utilizando métodos sencillos y complementarios: asistencia a visitas, información mediante entrevista, recuento de medicación, correlación del potencial cumplimiento con evolución clínica, inmunológica y virológica, etc. Además, pueden ayudar a “incentivar” al paciente con la eficacia de la terapia, utilizando el descenso de la carga viral VIH plasmática y el incremento de los linfocitos CD4.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lerner BH, Gulick RM, Neveloff Dubler N. Rethinking Nonadherence: Historical Perspectives on Triple-Drug Therapy for HIV Disease. *Ann Intern Med* 1998; 129: 573-8.
2. Lerner BH. Temporarily detained: tuberculous alcoholics in Seattle, 1949 through 1960. *Am J Public Health* 1996; 86: 257-65.
3. Slutkin G. Management of tuberculosis in urban homeless indigents. *Public Health Rep* 1986; 101: 481-5.
4. Frieden TR, Sterling T, Pablos-Méndez A, Kilburn JO, Cauthen GM, Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *N Engl J Med* 1993; 328: 521-6.
5. Pablos-Méndez A, Knirsch CA, Barr RG, Lerner BH, Frieden TR. Non-adherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. *Am J Med* 1997; 102: 164-70.
6. Marco A, Caylà JA, Serra M, Pedro R, Sanroma C, Guerrero R et al. Predictors of adherence to tuberculosis treatment in a supervised therapy program for prisoners before and after release. *Eur Resp J* 1998; 12: 967-71.
7. Stephenson BJ, Rowe BH, Haynes RB, Macharia WM, Leon G. Is this patient taking the treatment as prescribed? *JAMA* 1993; 269: 2779-81.
8. Wright EC. Non compliance. Or how many aunts has Matilda? *Lancet* 1993; 342: 909-13.
9. Eraker SA, Kirscht JP, Becker MH. Understanding and improving compliance. *Ann Intern Med* 1984; 100: 258-68.
10. Marco A, Saíz de la Hoya P. ¿Qué es la adherencia? Justificación del Manual. En: Manual de Formación. Adherencia al tratamiento con fármacos antirretrovirales dentro y fuera de prisión. Doyma (eds). Madrid: 1999.
11. Singh N, Squier C, Sivek C, Wagener M, Nguyen MH, Yu VL. Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus: prospective assessment with implications for enhancing compliance. *AIDS Care* 1996; 8: 261-9.
12. Gordillo V, del Amo J, Soriano V, González-Lahoz J. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; 13: 1763-9.
13. Hecht FM, Colfax G, Swanson M, Chesney MA. Adherence and Effectiveness of Protease Inhibitors in Clinical Practice. 5th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections. Chicago, 1998 (Resumen 151).
14. Knobel H, Serrano C, Hernández P, Pavesi M, Díez A. Aceptación, cumplimiento y tolerancia del tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *An Med Interna (Madrid)* 1997; 14: 445-9.
15. Marco A, Knobel H, Guelar A. La adhesión al tratamiento antirretroviral; una perspectiva global del problema y posibles soluciones. *Enfermedades Emergentes* 2000; 2: 45-53.
16. Edwards A, Curtis S, Sherrard J. Survey of risk behaviour and HIV prevalence in a English prison. *Int J STD AIDS* 1999; 7: 464-6.
17. WHO. Global Programme on AIDS, HIV/AIDS and Prisons: A Survey Covering 55 Prison Systems in 31 Countries. Geneva: University Institute of Legal Medicine, 1992.
18. Dolan KA, Wodak A. HIV transmission in a prison system in an Australian State. *Med J Aust* 1999; 1: 14-7.
19. van Haastrecht HJ, Bax JS, van den Hoek AA. High rates of drug use, but low rates of HIV risk behaviours among injecting drug users during incarceration in Dutch prisons. *Addiction* 1998; 93: 1417-25.
20. Pérez-Agudo F, Alonso FJ, Urbina J. Prevalencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y de *Mycobacterium tuberculosis* en una población reclusa entre los años 1989 y 1995. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 167-70.
21. Pallás J, Fariñas C, Prieto D, Delgado M. Factores de riesgo asociados a ser usuario de drogas intravenosas en la población penitenciaria. *Rev Esp Sanid Penit* 1999; 1: 80-87.

22. Carpenter CL, Longshore D, Annon K, Annon JJ, Anglin MD. Prevalence of HIV-1 among recent arrestees in Los Angeles County, California: serial cross-sectional study, 1991-1995. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1999; 21: 172-7.
23. Dean-Gaitor HD, Fleming PL. Wepidemiology of AIDS in incarcerated persons in the United States, 1994-1996. *AIDS* 1999; 13: 2429-35.
24. Stark K, Bienzle U, Vonk R, Guggenmoos-Holzmann I. History of syringe shaning in prison and risk of hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus infection among injecting drug users in Berlin. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 1359-66.
25. Dufour A, Alany M, Poulin C, Allard F, Noel L, Trottier G et al. Prevalence and risk behaviours for HIV injection among inmates of a provincial prison in Quebec city. *AIDS* 1996; 10: 1009-15.
26. Zunzunegui MV, Rodríguez MA, Sarasqueta C. Drogadicción intravenosa y riesgo de infección por VIH en Madrid, 1990. *Gac Sanit* 1993; 7: 2-11.
27. Caylà JA, Marco A, Bedoya A, Guerrero R, García J, Martín V et al. Differential Characteristics of AIDS Patients with a history of Prison Internment. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 1188-1196.
28. Gómez-Pintado P. Evolución y características de los casos de SIDA ingresados en II.PP. (1988-1997). II Congreso Nacional de Sanidad Penitenciaria y II Jornadas de la Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria. Barcelona: Libro de Ponencias y Comunicaciones, 1998.
29. Secretaria del Plan Nacional sobre el SIDA. Control de la tuberculosis en relación con la epidemia de infección por VIH/SIDA. Madrid: SPNS, 1999.
30. Marco A, Humet V, Guerrero R, Saíz de la Hoya P, Gallego C. La realidad sobre el VIH en las cárceles españolas. *JANO SIDA y HUMANIDADES* 2000; 2: 5-9.
31. Martín V, Caylà JA, Morís ML, Alonso LE, Pérez R. Predictive factors of HIV-infection in injecting drug users upon incarceration. *Eur J Epidemiol* 1998; 14: 327-31.
32. Pallás J, Fariñas C, Prieto D, Llorca J, Delgado M. Risk factors for monoinfections and coinfections with HIV, hepatitis B and hepatitis C viruses in northern Spanish prisoners. *Epidemiol Infect* 1999; 123: 95-102.
33. Fischl MA. Antiretroviral therapy in 1999 for antiretroviral-naïve individuals with HIV infection. *AIDS* 1999; 13 (Suppl 1): S49-59.
34. Holtzer CD, Roland M. The use of combination antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 198-209.
35. Domingo Solans E, López Galindez D (coordinadores). Resistencia a los fármacos antiretrovirales. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997.
36. Hirsch MS, Conway B, D'Aquila RT, Johnson VA, Brun Vézinat F, Clotet B, et al. Antiretroviral drug resistance testing in adults with HIV infection: implications for clinical management. International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 1998; 279: 1984-91.
37. Miller V, Gute P, Carlebach A. Baseline resistance and virological response to mega\_HAART salvage therapy (abstract 130). Chicago: 6<sup>th</sup> Conference on Retrovirus and Opportunistic infections, 1999.
38. Knobel H, Codina C, Miró JM, Carmona A, García B, Antela A, et al. Recomendaciones para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1999.
39. Marco A, García-Mota D, Romero M, Saíz de la Hoya P. Manual de Formación. Adherencia al tratamiento con fármacos antiretrovirales dentro y fuera de prisión. Doyma (eds). Madrid: 1999.
40. Knobel H, Guelar A. Estrategias para el cumplimiento terapéutico en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *JANO* 1999; 57: 683-5.
41. Wall TL, Sorensen JL, Batki SL, Delucchi KL, London JA, Chesney MA. Adherence to zidovudine among HIV-infected methadone patients: a pilot study of supervised therapy and dispensing compared to usual care. *Drug Alcohol Depend* 1995; 37: 261-9.
42. Paterson D, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis E, Squier C et al. How much adherence is enough? A prospective study of adherence to protease inhibitor therapy using MEMS Caps (abstract). Chicago, 6<sup>th</sup>. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1999.
43. Urquhart J, Blaschke TF. Patient compliance with anti-HIV treatments. Practical issues in HIV and AIDS Patient management 1997; 7: 1-8.

44. Saíz de la Hoya P, Marco A. Variables que afectan a la adherencia en población general y en el colectivo penitenciario. En: Manual de Formación. Adherencia al tratamiento con fármacos antirretrovirales dentro y fuera de prisión. Doyma (eds). Madrid: 1999.
45. Ortega E. Adherencia al tratamiento antirretroviral. En: Avances en el manejo del paciente infectado por el VIH. MSD eds. Madrid: 1999.
46. Geletko SM, Erickson AD. Decreased methadone effect after ritonavir initiation. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 93-4.
47. Altice FL, Friedland GH, Cooney EL. Nevirapina induced opiate withdrawal among injection drug users with infection receiving methadone. *AIDS* 1999; 13: 957-62.
48. Romero M, Marco A, Rivera C, Saíz de la Hoya P, García-Mota D. Conclusiones sobre como manejar la adherencia al TARV en instituciones penitenciarias. En: Manual de Formación. Adherencia al tratamiento con fármacos antirretrovirales dentro y fuera de prisión. Doyma (eds). Madrid, 1999.

**CORRESPONDENCIA:**

Entenza, 155. Barcelona 08019.  
Tfno: 93-410.87.36  
e-mail: 23074amm@comb.es