

Estudio multicéntrico penitenciario sobre adherencia a corto plazo de una pauta antirretroviral con Nelfinavir y/o Saquinavir

A Marco, C Gallego¹, M Lonca², P Pérez-Amigó, A Monfort¹, J Gramunt²
y Grupo para el estudio de la adherencia al TARV en prisión

Grupo para el estudio de la adherencia al TARV en prisión: Guixé Q, Mejías T¹, Salas L¹, Serra M, Jordá M.
Centres Penitenciaris d'Homes, Quatre Camins¹ y Brians² de Barcelona.

RESUMEN

Objetivo: Estudiar la adherencia a una pauta que incluye inhibidores de la proteasa y la importancia del cumplimiento en la eficacia de la terapia.

Material y Métodos: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico realizado en 3 prisiones de Barcelona. Se estudia a las 12 y 24 semanas la adherencia y eficacia según cumplimiento de una pauta con nelfinavir y/o saquinavir. Se utiliza la χ^2 con la corrección de Yates y la prueba de Mantel-Haenzel en los casos pertinentes. Se calcula la *odds ratio* con IC del 95% mediante el método de la aproximación mediática de Fleiss.

Resultados: Se estudian 98 casos, 96% hombres y 98% UDVPs. Se efectuó seguimiento al 85% a las 12 semanas y al 32% a las 24 con adherencias del 80,7% y 60,4%, respectivamente. Sólo el 50% realizaba un cumplimiento $\geq 95\%$ a las 12 semanas. Fueron causas de incumplimiento los olvidos y la concesión de permisos. El cumplimiento se asoció a la eficacia, observándose que los de cumplimiento $\geq 95\%$ presentaban mayor porcentaje de CV indetectable (81,8% frente a 38,2% a las 12 semanas y 83,3% frente a 27,3% a las 24 semanas) con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0007$ y $p=0,005$, respectivamente).

Discusión: La adherencia al TAR en los internos es similar a la citada en otros estudios extrapenitenciarios, pero son escasos los cumplimientos $\geq 95\%$. Se recomienda cuantificar correctamente la adherencia y diseñar estrategias que mejoren el cumplimiento en situaciones como los olvidos o las excarcelaciones temporales.

Palabras clave: Adherencia en pacientes. Resultado del tratamiento. VIH. Prisión.

STUDY IN SEVERAL PRISONS OF SHORT TERM ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL PROTOCOL WITH NELFINAVIR AND/OR SAQUINAVIR

ABSTRACT

Objective: To study adherence to a protocol that includes protease inhibitors and the importance of compliance in therapeutic efficacy.

Materials and Methods: Observational and prospective study carried out in 3 prisons in Barcelona. Adherence and efficacy after 12 and 24 weeks were studied according to compliance to a protocol with nelfinavir and/or saquinavir. The χ^2 with Yates' correction and the Mantel-Haenzel test was used in the relevant cases. The odds ratio was calculated with IC of 95% by means of Fleiss's normal approximation method.

Results: 98 cases were studied. 96% were male and 98% were IDUs. Follow up was carried out on 85% after 12 weeks and on 32% after 24 weeks with adherence rates of 80,7% and 60,4% respectively. Only 50% maintained $\geq 95\%$ compliance at 12 weeks. Causes for non-compliance were forgetting to take medication and concession of temporary release permits. Compliance was associated with efficacy, as it was observed that those with $\geq 95\%$ compliance showed a higher percentage of undetectable VC (81,8% in comparison to 38,2% at 12 weeks, and 83,3% in comparison to 27,3% at 24 weeks) with statistically significant differences ($p = 0,0007$ and $p = 0,0005$ respectively).

Discussion: Adherence to ART amongst inmates is similar to cases observed in non-prison based studies. However, $\geq 95\%$ compliance is very infrequent. Correct quantification of adherence is recommended and also the design of compliance strategies to resolve problems such as forgetting to take treatment or temporary release from prison.

Key words: Patient Non-Adherence. Treatment Effectiveness. VIH. Prison.

1. INTRODUCCIÓN

Oficialmente, los primeros casos de SIDA aparecen en 1981 en Estados Unidos y en otros países europeos como España. En 1987, pocos años después y en un plazo de tiempo relativamente breve para una infección que poco antes era totalmente desconocida en cuanto a origen y patogenia, comienzan los primeros ensayos clínicos con zidovudina (AZT), un fármaco que había sido previamente desechado como antineoplásico y que fue el primer dideoxynucleósido que demostró actividad *in vitro* frente al VIH y eficacia clínica demostrada¹⁻⁴. La utilización posterior de mono o biterapia con AZT y con otros dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos —didanosina (DDI) y zalcitabina (DDC)— mostró una modesta mejoría de la capacidad terapéutica antiVIH, aunque con reducción de la eficacia conforme se prolongaba en el tiempo el tratamiento⁵⁻⁷. Sólo a partir de 1996, con la determinación de la carga viral VIH plasmática, que ha permitido un mejor manejo de los afectados, y con el uso de nuevas y más potentes combinaciones farmacológicas, se ha podido observar en los infectados una disminución de la morbimortalidad y, por consiguiente, una reducción de los ingresos hospitalarios y una mejor calidad de vida⁸⁻¹⁰.

El actual arsenal farmacológico antirretroviral es numeroso, aunque continúa, no obstante, mostrando importantes limitaciones. Entre éstas son de destacar: la toxicidad, las frecuentes interacciones con otras drogas, el elevado coste económico, el complejo y difícil cumplimiento del tratamiento, la aparición de resistencias farmacológicas y, secundariamente, la reducción de la eficacia terapéutica a corto-medio plazo. Dado que los regímenes actualmente disponibles no permiten conseguir una erradicación de la infección por el VIH, los objetivos primarios del tratamiento antirretroviral (TAR) deben ser la eficacia (supresión máxima y persistente de la carga viral y restablecimiento o conservación de la función inmunológica), la disminución de la morbimortalidad relacionada con el VIH y la mejoría de la calidad de vida¹¹. Por ello, y ya que en la actualidad se tiende a considerar a la infección por el VIH como una enfermedad crónica que requiere tratamiento a largo plazo, se consideran básicos los esfuerzos dirigi-

dos a la mejora del cumplimiento terapéutico. En esta línea, el **objetivo** de nuestro trabajo es estudiar la adherencia a una pauta antirretroviral que incluye la utilización, entre otros fármacos, de uno o dos inhibidores de la proteasa, y la importancia del cumplimiento en la eficacia de la terapia.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo y multicéntrico llevado a cabo en tres centros penitenciarios de Barcelona (Homes, Brians y Quatre Camins) durante el año 2000. Se estudian los pacientes en que se prescribió una pauta antirretroviral con 3 ó 4 fármacos que incluyesen en la misma nelfinavir y/o saquinavir. La decisión de instauración de la combinación quedó en todo momento supeditada al criterio clínico del investigador. En ningún caso la participación en el estudio fue causa de indicación de tratamiento.

El periodo de inclusión de pacientes fue de seis meses, realizándose un análisis de la eficacia y adherencia del tratamiento a las 12 y 24 semanas. A todos los pacientes se les pasó un cuestionario diseñado "ad hoc", a las 0, 12 y 24 semanas de seguimiento, que incluía variables de filiación (fecha de nacimiento y sexo), variables relacionadas con la infección por el VIH (práctica de riesgo, estadio de la infección, viremia plasmática y recuento de linfocitos CD4/mm³), variables terapéuticas (tratamiento antirretroviral previo y tipo, motivo del cambio en su caso, combinación recomendada, dosis y número de administraciones, frecuencia de dispensación de fármacos, retirada y causa de la retirada) y variables relacionadas con el cumplimiento del tratamiento (motivos de incumplimiento y tasa de adherencia). La tasa de adherencia se calculó según la siguiente fórmula:

$$\text{Adhesión} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de pastillas consumidas}}{\text{n}^\circ \text{ de pastillas prescritas}} \times 100$$

Para cuantificar la adherencia se utilizó la información referida por el paciente y el control de la asistencia para entrega de medicación; datos que fueron correlacionados con la eficacia terapéutica (recuento de linfoci-

tos CD4/mm³ y carga viral VIH plasmática). La dispensación de fármacos se realizó semanalmente. Todos los datos obtenidos fueron incluidos en una base de datos Access. Para el análisis estadístico se han utilizado los programas SPSS-PC y EPIINFO. La significación estadística de las diferencias entre proporciones se ha determinado mediante la prueba de la χ^2 con la corrección de Yates y la prueba de Mantel-Haenzel en los casos pertinentes. Se ha calculado la *odds ratio* con intervalos de confianza del 95% mediante el método de la proximación mediática de Fleiss del programa EPIINFO.

3. RESULTADOS

Se incluyeron 98 pacientes (45 del CP Quatre Camins, 38 del CP Homes y 15 del CP Brians). Por sexos, 94 (95,9%) eran hombres y 4 (4,1%) mujeres. Por grupo étnicos, 63 (64,3%) tenían entre 30 y 39 años, mientras que 23 (23,5%) tenían menos de 30 años y 12 (12,2%) 40 ó más años.

Habían realizado tratamiento antirretroviral previo, 82 (83,7%), mientras que 11 (11,2%) eran casos "naïve" y en 3 (3,1%) no se hacía constar este dato. De los pacientes que ya habían realizado tratamiento antirretroviral, 71 (86,6%) lo habían comenzado durante su estancia en algún centro penitenciario. En cuanto a las prácticas de riesgo, 96 (98%) eran UDVP, mientras que 2 (2%) habían adquirido presumiblemente la infección por otros hábitos.

A las 12 semanas pudo efectuarse el seguimiento en 83 casos (84,7%), aunque a 5 se les retiró el tratamiento por efectos adversos y 11 lo abandonaron voluntariamente. No pudo efectuarse el seguimiento de 15 pacientes (15,3%), 1 por fallecimiento y 14 por haber sido puestos en libertad o trasladados a otros centros. La adherencia, exceptuando a los que no pudieron estudiarse (éxitus, excarcelación o traslado a otros centros penitenciarios), fue del 80,7% (67 de 83 posibles). Sin embargo, de los que refirieron realizar el tratamiento, sólo 33 (49,3%) mostraron un cumplimiento igual o superior al 95%. Las prescripciones incluyeron entre 11 y 22 comprimidos-pastillas/día, sin que hubiera diferencias de cumplimiento según el número de fármacos administrados ($p = 0,36$). Se administró pauta con tres tomas/día a 37 pacientes (55,2%), mientras que a 30 (44,8%) se les prescribió una pauta con dos tomas/día. Los pacientes con adherencia inferior al 95% refirieron como principales causas de incumplimiento el olvido y los permisos (54,5% y 18,3% de los incumplidores, respectivamente). En cuanto a la tasa de adherencia, no hubo diferencias significativas según el número de tomas prescritas, observándose un cumplimiento $\geq 95\%$ en el 43,2% de los que realizaban dos tomas y en el

56,7% de los que realizaban tres ($p = 0,39$). En cuanto a la eficacia, 40 pacientes (40,8% según intención de tratamiento y 59,7% según tratamiento realizado) presentaron una carga viral (CV) indetectable (<200 copias/ml) a las 12 semanas. La eficacia se correlacionó con el cumplimiento de forma estadísticamente significativa, presentando un mayor porcentaje de CV indetectable los de cumplimiento $\geq 95\%$ (81,8% frente a 38,2%; $p = 0,0007$; *odds ratio*: 7,27, IC: 3,08-17,49).

A las 24 semanas, se continuó el seguimiento en 31 casos (31,6% de la población inicial y 46,3% de la controlada a las 12 semanas). En este periodo, hubo 2 abandonos voluntarios y ninguna retirada de tratamiento por efectos adversos. No pudieron estudiarse 50 pacientes por haber sido puestos en libertad o trasladados a otros centros. La distribución, según seguimiento de los pacientes, puede observarse en la Tabla I. La adherencia, exceptuando a los que no pudieron estudiarse por causas ajenas al paciente (excarcelación o traslado a otros centros penitenciarios), fue del 60,4% (29 de 48 posibles). De los que prefirieron realizar el tratamiento, 18 (62,1%) mostraron un cumplimiento igual o superior al 95%. En cuanto a la eficacia, 18 (26,9% por intención de tratamiento y 62,1% según tratamiento realizado) presentaron una CV indetectable. Al igual que había ocurrido en el análisis realizado a las 12 semanas, la eficacia terapéutica se correlacionó con el cumplimiento de forma estadísticamente significativa (Tabla II), presentando un mayor porcentaje de CV indetectable los de cumplimiento $\geq 95\%$ (83,3% frente a 27,3%; $p = 0,005$; *odds ratio*: 13,33; IC: 3,17-120,01).

4. DISCUSIÓN

Un elevado porcentaje de los reclusos en prisión está infectado por el VIH. En España, se estima que la prevalencia media de infección es del 20%¹², aunque hay centros con prevalencias más altas porque acogen habitualmente una mayor proporción de pacientes drogodependientes¹³⁻¹⁴. Dado el elevado número de reclusos infectados por el VIH o con hábitos de riesgo, los centros penitenciarios han sido considerados por la OMS¹⁵ y los CDC¹⁶ claves en el control de esta infección. Sin embargo, en nuestro país la estancia en prisión suele ser breve, especialmente en centros que acogen internos preventivos, y es frecuente, además, que haya traslados entre centros penitenciarios, lo que dificulta el control de los pacientes. Este hecho ha podido observarse en nuestro trabajo, donde sólo el 31,6% de los casos permanecía en la misma prisión 24 semanas después. Estos datos son similares a los citados en otro estudio realizado en una prisión catalana¹⁷ y confirman la importancia de la coordinación, tanto con otros centros

penitenciarios como con dispositivos extrapenitenciarios, debido a la frecuente estancia de gran número de los ingresados, a la posibilidad de que se produzcan interrupciones del tratamiento o a que haya escasa información sobre las prescripciones iniciadas entre los centros responsables del seguimiento de los pacientes.

Entendemos, por otra parte, que es importante resaltar que este trabajo no se diseñó con objeto de comprobar la eficacia del tratamiento y que la muestra estudiada es extraordinariamente heterógena y de imposible comparación. Por consiguiente, los resultados obtenidos a este respecto son únicamente indicati-

vos, están sometidos a numerosos sesgos y han de valorarse con extremada cautela.

Otra dificultad añadida al trabajar con población penitenciaria es el cálculo de la “verdadera” tasa de adherencia, ya que algunos de los pacientes no pudieron continuar su seguimiento al ser trasladados o puestos en libertad, siendo imposible predecir si hubieran cumplido o no con la prescripción indicada. Por este motivo, hemos sustraído del cálculo de la tasa de adherencia a este tipo de pacientes, obteniendo en el resto de la muestra una tasa de cumplimiento del 80,7% a las 12 semanas y del 60,4% a las 24 semanas de seguimiento; ta-

Variable	12 semanas		24 semanas	
	n	%	n	%
Seguimiento	83	84,7	31	31,6
Tratados	67	80,7	29	93,5
Retirados ^a	5	6	0	0
Abandonos	11	13,3	2	6,5
No seguimiento	15	15,3	67	68,4
Pérdidas ^b	14	93,3	50	74,6
Pérdidas previas ^c	0	0	17	25,4
Éxitus	1	6,7	0	0
TOTAL	98	100	98	100

(a): Por efectos adversos.

(b): Por excarcelación o traslado a otro centro penitenciario.

(c): Pérdidas del trimestre anterior por fallecimiento, por abandono o porque se retiró la medicación.

Tabla I. Distribución de la población, según seguimiento o no a las 12 y 24 semanas

Seguimiento	Carga Viral				Valor “p”	Odds ratio	IC (95%)
	< 200		≥ 200				
	N	%	N	%			
12 semanas					0,0007	7,27	3,08-17,49
Adherencia ≥ 95%	27	81,8	6	18,2			
Adherencia < 95%	13	38,2	21	61,8			
24 semanas					0,005	13,33	1,68-120,0
Adherencia ≥ 95%	15	83,3	3	16,7			
Adherencia < 95%	3	27,3	8	72,7			

Tabla II. Distribución de la Carga Viral (CV) según tiempo de seguimiento y tasa de adherencia

sas próximas a las obtenidas en otros estudios realizadas con población infectada por el VIH¹⁸⁻²⁰. Debe destacarse también que en nuestra población el 98% de los pacientes eran UDVPs, grupo considerado habitualmente poco cumplidor^{18-19,21-22}, aunque también es cierto que el estudio se ha llevado a cabo en situación de internamiento, que presenta otras ventajas, ya que la asistencia es próxima, inmediata y de fácil accesibilidad, lo que permite la rápida resolución de dudas e incidencias del tratamiento y puede evitar algunos abandonos de la terapia²³.

Otro elemento que en nuestro trabajo difiere de otros efectuados sobre cumplimiento del TAR es la cadencia de administración de fármacos, individualizada y semanal en nuestro caso, habitualmente más frecuente en las prisiones que en los centros hospitalarios, y que permite mayor contacto y, por consiguiente, mejor control. Es de resaltar además que el número de dosis y el número de fármacos, aspectos considerados habitualmente elementos claves en el cumplimiento²⁴⁻²⁶, no se han asociado a una mejor adherencia; si bien es cierto que todos los pacientes estudiados presentaban combinaciones que incluían como mínimo 11 comprimidos-pastillas/día, lo que ya implicaba “per se” un enorme esfuerzo en todos los casos y probablemente mediatice la relevancia de esta variable. Es extraordinariamente llamativo, también, que gran parte de los incumplidores (54,5%) citarán “el olvido” y, en menor medida, “la concesión de permisos” (18,3%) como importantes causas de no adherencia, lo que aconsejaría adoptar medidas (alarmas, recordatorios, etc.) y mejorar la entrega de medicación ante excarcelaciones temporales.

Finalmente, entendemos, como negativamente muy destacable que sólo el 50% de los que decían realizar el tratamiento a las 12 semanas, presentarían un cumplimiento de la prescripción del 95% o superior, dintel que ha sido considerado el mínimo para obtener una alta proporción de cargas virales indetectables y sostenidas²⁷. Sin embargo, en los cumplidores, la proporción de cargas virales indetectables (81,8% a las 12 semanas y 83,3% a las 24) fue similar al 81% citado por Paterson et al. en su trabajo²⁷, aunque menor al 95% observado en un reciente estudio realizado en prisión con terapia directamente observada²⁸.

En definitiva, la adhesión al tratamiento antirretroviral ha adquirido una extraordinaria relevancia, ya que existe —como ha podido observarse en nuestro estudio— una estrecha correlación entre eficacia y cumplimiento terapéutico. Resulta recomendable, por consiguiente, incrementar los esfuerzos institucionales y profesionales dirigidos a incrementar el grado de adherencia, velar por la adecuada cuantificación del cumplimiento —a menudo, sobreestimado por los clínicos—

y diseñar estrategias que eviten o, cuando menos, palien aquellas situaciones que, como los olvidos o las excarcelaciones temporales, pueden afectar negativamente al cumplimiento del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marco A. SIDA e Instituciones Penitenciarias. En: Del AZT al concepto de erradicación. Fundación Wellcome España (eds). Madrid: 1997.
2. Mitsuya H, Weinhold KJ, Furman PA, Lair MH, Lehrman SN. 3'-Azido-3'-deoxithymidine (BW A509U): an antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy associated virus. *Proc Natl Acad Sci* 1985; 82: 7096-100.
3. Yarchoan R, Klecker RW, Weinhold KJ, Markham PD, Lyerly HK, Durack DT et al. Administration of 3'-azido-3'-deoxithymidine, an inhibitor of HTLV-III/LAV replication, to patients with AIDS or AIDS-related complex. *Lancet* 1986; 1: 575-80.
4. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volverding PA, Laskin OL et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1987; 317: 185-91.
5. Yarchoan R, Lietzau JA, Brawley O, Nguyen B, Pluda JM, Wyvill KM et al. Therapy of AIDS or symptomatic HIV infection with simultaneous or alternating regimens of ZDV and DDI (MoB0054). Amsterdam, VIII International Conference on AIDS, 1992.
6. Fischl M, Collier K, Stanley JM, Arduino K, Kazial D. The safety and efficacy of zidovudine (ZDV) and zalcitabine (DDC) or DDC alone versus ZDV (WS-B25-1). Amsterdam, VIII International Conference on AIDS, 1992.
7. Meng TC, Fischl MA, Boota AM. Combination therapy with zidovudine and dideoxycytidine in patients with advanced human Immunodeficiency Virus infection. *Ann Intern Med* 1992; 116: 13-19.
8. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338: 853-61.
9. Torres RA, Barr M. Impact of combination therapy for HIV infection on inpatients census. *N Engl J Med* 1997; 336: 1531-32.

10. Mouton Y, Alfandari S, Valette M, Cartier F, Dellamonica P, Humbert G et al. Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres. *AIDS* 1997; 11: F101-F105.
 11. Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (DHHS) y Fundación Henry J. Kaiser Family. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-infected Adults and Adolescents. <http://www.hivatis.org/guidelines/AAFEB05B.PDF>.
 12. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Control de la tuberculosis en relación con la epidemia de infección por VIH/SIDA. Madrid: SPNS, 1999.
 13. 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.
 14. Marco A, Caylà JA, Serra M, Pedro R, Sanrama 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.
 15. Global Programme on AIDS. WHO guidelines on HIV infection and AIDS in prisons. Geneva: OMS, 1993; WHO/GPA/DIR/93.3.
 16. Anónimo. HIV prevention in the U.S. correctional system, 1991. *MMWR* 1992; 41: 389-392.
 17. Martínez-Redondo X, Marco A, Torrella M, Gardia D, Guixè Q. ¿Cómo intervenir con los VIH+ ingresados en una dependencia penitenciaria de gran movilidad? Abstract nº 31. Granada: III Congreso Nacional de Sanidad Penitenciaria y V Jornadas de la Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria, 2000.
 18. Gordillo V, del Amo J, Soriano V, González-Lahoz J. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; 13: 1763-9.
 19. Knobel H, Carmona A, López JL, Gimeno JL, Sallés P, González A et al. Adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad: impacto de una intervención de asesoramiento individualizado. *Enferm Infecc Microbiol Clín* 1999; 17: 78-81.
 20. Mostashari F, Riley E, Selwin PA, Altice fl. Acceptance and adherence with antiretroviral therapy among HIV-infected women in a correctional facility. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 18: 341-8.
 21. Carrieri MP, Moatti JP, Vlahov D, Obadia Y, Reynaud-Maurupt C, Chesney M. Access to antiretroviral treatment among French HIV infected injection drug users: the influence of continued drug use. MANIF 2000 Study Group. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 4-8.
 22. Haubrich RH, Little SJ, Currier JS, Forthal DN, Kemper CA, Beall GN et al. The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. California Collaborative Treatment Group. *AIDS* 1999; 13: 1099-107.
 23. 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.
 24. 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.
 25. Grupo de estudio del SIDA de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y Miembros de la Comisión de la Secretaria del Plan Nacional sobre el SIDA. Asistencia: Recomendaciones para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. [Http://www.msc.es/sida/asistencia/adherencia-indice.htm](http://www.msc.es/sida/asistencia/adherencia-indice.htm) Abril, 1999.
 26. Marco A, Knobel H, Guelar A. La adhesión al tratamiento antirretroviral; una perspectiva global del problema y posibles soluciones. *Enf Emerg* 2000; 2: 45-53.
 27. 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 MEMSCaps (abstract). Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Chicago, 1999.
 28. Fischl M, Castro J, Monroig R, Scerpella E, Thompson L, Rehtine D et al. Impact of directly observed therapy on long term outcomes in HIV clinical trials. Abstract 528. 8th CROI. Chicago, 2001.
- CORRESPONDENCIA:**
- Dr. Andrés Marco.
 Serveis Sanitaris.
 Centre Penitenciari d'Homes.
 Entenza 155. Barcelona 08019.
 23074amm@comb.es