

Y Monográfico, VIH/SIDA

Manejo de la Infección por VIH en pacientes adictos a drogas.

Antela López, Antonio

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Resumen

Como consecuencia del consumo de drogas el paciente desarrolla más precozmente un estado de desnutrición y de inmunodepresión graves, lo que contribuye a acelerar la infección por VIH. Si no existe además el conveniente seguimiento médico, la ausencia de profilaxis frente a infecciones oportunistas va a provocar un desarrollo más rápido del SIDA. En el presente trabajo se analiza el seguimiento del paciente adicto con infección por VIH con su consiguiente tratamiento antirretroviral, haciendo especial énfasis en las particularidades de dicho tratamiento en estos pacientes, como la importancia de la adherencia al tratamiento, el tratamiento directamente observado, el problema de la enfermedad hepática y el condicionante de las interacciones farmacológicas.

Palabras Clave

Infección por VIH, profilaxis, adherencia, tratamiento antirretroviral.

Summary

The consequence to drug consume on patients is early develop malnutrition and immune depression both speed up HIV infection. If doesn't exist a medical fellow up the opportunism infections cause a speed HIV developed. At this article analyses fellow up of patients addict and HIV infection with his specific treatment and remark the special circumstances lake treatment adherence, observed direct treatment, hepatic illnesses and pharmacological interaction.

Key Words

HIV infection, prophylaxis, adherence.

Correspondencia a:

Antonio Antela López. Hospital Ramon y Cajal. Ctra. Colmenar Viejo, km. 9 punto 100. 28034 Madrid. E-mail: aantela@seimo.org



I. INTRODUCCIÓN.

La infección porVIH representa, sin duda, un problema prioritario de salud pública en España, uno de los países europeos con una de las tasas acumuladas de SIDA más alta, estimándose en 150.000 a 250.000 el número de personas infectadas por elVIH.

El manejo clínico de los pacientes con infección por VIH entraña una dificultad cada vez mayor debida a varios factores: el creciente arsenal terapéutico, con la dificultad de utilización que lleva aparejada (control del cumplimiento, manejo de efectos secundarios, detección de resistencias, monitorización de niveles plasmáticos de fármacos, interacciones farmacológicas, ...), las patologías crónicas concomitantes (hepatopatías, patología cardiovascular, ...) y las características peculiares de algunos pacientes (adictos a drogas, población marginal, ...). Todo ello hace aconsejable que la asistencia a estos pacientes deba realizarse por personal sanitario con experiencia y dedicación preferencial a este campo, y desde una consulta monográfica específica. En esta consulta debe atenderse no sólo a la patología propia asociada a la infección porVIH, sino también a los problemas sociales y a los problemas inherentes al consumo de drogas, debiéndose facilitar la deshabituación a las mismas.

2. INFLUENCIA DE LA ADICCIÓN A DROGAS SOBRE LA HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH.

El consumo de drogas en pacientes seropositivos conduce a un estilo de vida desestructurado, al desarrollo de patología

asociada al propio consumo y a un seguimiento incorrecto de su infección crónica porVIH.

Como consecuencia directa del consumo de drogas y de la aparición de patología asociada al mismo, el paciente desarrollará más precozmente un estado de desnutrición y de inmunodepresión graves, lo que contribuirá a acelerar la progresión de la infección por VIH. Por otra parte, en un paciente sin seguimiento correcto, la ausencia de profilaxis frente a infecciones oportunistas va a provocar un desarrollo más rápido de SIDA.

Además, el consumo activo de drogas va a limitar la indicación de tratamiento antirretroviral, debido a la sospecha de una menor adherencia al tratamiento. En este sentido, en los últimos 5 años hemos asistido a un importante descenso de la progresión y de la mortalidad de la infección porVIH gracias a la terapia antirretroviral de gran actividad (1-3). Sin embargo, no todos los pacientes tienen el mismo acceso a la terapia antirretroviral y se ha comprobado que las minorías étnicas, las mujeres, las personas con pocos recursos y los adictos a drogas tienen una mayor dificultad para ser tratados correctamente, incluso en países desarrollados y con acceso libre y gratuito al tratamiento (4,5). En muchos casos este hecho refleja el acceso limitado de estas personas al sistema sanitario, mientras que en otros es el resultado del retraso en la prescripción del tratamiento por parte de los médicos responsables, como consecuencia de la sospecha anticipada de una pobre adherencia al mismo por parte de esta población (6). En cualquier caso, la ausencia de tratamiento o el cumplimiento incorrecto del mismo va a influir de forma negativa en la evolución de la infección.

En sentido contrario, es bien conocida la influencia positiva que ejercen los programas



destinados a conseguir el abandono del consumo de drogas, sobre la evolución de la infección por VIH. Este efecto positivo se consigue de forma directa, al desaparecer la patología asociada al consumo y recuperar un estado normal de nutrición, y de forma indirecta, al permitir un seguimiento, profilaxis y tratamiento correctos.

En nuestro grupo hemos demostrado, ya en 1997, el beneficio que obtuvieron 62 pacientes seropositivos adictos a drogas incluidos en un programa de mantenimiento con metadona (7). En estos pacientes, mejoró el porcentaje que realizaba un correcto seguimiento (del 17% al 82%), se incrementó la proporción de ellos que accedían regularmente al tratamiento (del 24% al 75%) y a las profilaxis de infecciones oportunistas (del 43% al 93%), y también la adherencia adecuada a ambos, resultando todo ello en una

mejor evolución clínica e inmunológica (ver Tabla I).

3. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE ADICTO CON INFECCIÓN POR VIH.

Antes de comentar específicamente las circunstancias relativas al tratamiento antirretroviral en los pacientes con infección por VIH adictos a drogas, merece la pena recordar que dicha terapia no es más que una de las actuaciones de las que se pueden beneficiar los pacientes seropositivos.

Además del tratamiento antirretroviral, e incluso antes de plantear dicho tratamiento, debemos realizar diversas acciones que se pueden llevar a cabo desde la Asistencia Primaria:

Tabla I. Incidencia de eventos clínicos (n= 62 pacientes)

TIPO DE EVENTO	ANTES DE METADONA	DESPUES DE METADONA	p
RUD	86 eventos 0.45 eventos/pac/año	7 eventos 0.1 eventos/pac/año	< 0.01
RVP	26 eventos 0.13 eventos/pac/año	1 evento 0.01 eventos/pac/año	< 0.01
RVNP	71 eventos 0.37 eventos/pac/año	39 eventos 0.54 eventos/pac/año	NS
OE	29 eventos 0.13 eventos/pac/año	8 eventos 0.07 eventos/pac/año	NS

RUD: Relacionado con el uso de drogas

RVP: Relacionado con VIH, prevenible

RVNP: Relacionado con VIH, no prevenible

OE: Otros eventos

* Tomado de Antela A. et al. *AIDS* 1997, 11: 1405-1406.



- Informar de forma extensa y prolija al paciente acerca de la realidad actual del manejo y del pronóstico de la infección por VIH, del método de seguimiento, de la frecuencia y del contenido de las revisiones, y del significado de los principales parámetros de monitorización (carga viral plasmática de VIH, recuento de linfocitos CD4+).
- Recomendar las medidas higiénicas encaminadas a impedir la transmisión de la infección a otras personas (uso de preservativo en las relaciones sexuales, uso exclusi-

Tabla 2. Complicaciones en la fase de estado de la infección por VIH relacionadas con el nivel de linfocitos CD4+.

Nivel de CD4+	Complicaciones infecciosas	Complicaciones no infecciosas
>500/mm ³	Síndrome retroviral agudo Candidiasis vaginal	Linfadenopatía generalizada persistente Síndrome Guillain-Barré Miopatía Meningitis aséptica
200-500/mm ³	Neumonía bacteriana Tuberculosis pulmonar Herpes Zoster Candidiasis oral Sarcoma de Kaposi Leucoplasia vellosa oral	Neoplasia cervical intraepitelial Linfoma B Mononeuritis múltiple PTI Linfoma de Hodgkin Neumonitis linfoidea
<200/mm ³	Neumonía por <i>P. carinii</i> TBC miliar/extrapulmonar LMP	Caquexia Neuropatía periférica Demencia-SIDA Mielopatía vacuolar Linfoma no Hodgkin
<100/mm ³	Toxoplasmosis Criptococosis Criptosporidiasis Microsporidiasis Candidiasis esofágica	
<50/mm ³	CMV diseminado MAC diseminado	



- vo de los objetos de aseo personal, manejo adecuado y rápido de las heridas abiertas y de las excrecciones).
- Promover el abandono de hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, otras drogas) y de la adquisición de hábitos saludables (dormir suficientes horas, hacer ejercicio de forma regular; mantener una alimentación suficiente y equilibrada), lo cual debe ser enfatizado si cabe con mayor energía en los pacientes adictos.
- En pacientes adictos, debemos insistir en la conveniencia del abandono del consumo y ofrecerles medios para conseguirlo.
- Descartar la patología oportunista más frecuente, recordando que la sintomatología que puede presentar un paciente de estas características puede estar relacionada con el propio consumo de drogas o con la infección por VIH. Las infecciones oportunistas potencialmente responsables de la sintomatología del paciente varían en función de la situación inmunológica del paciente (ver Tabla 2) y del contexto geográfico en que nos encontremos, y debemos pensar en ellas en función de estas características.
- En función de la situación inmunológica del paciente (ver Tabla 2), y de la prevalencia

Tabla 3. Profilaxis primaria frente a infecciones oportunistas en pacientes con infección por VIH, en función del nivel de linfocitos CD4+.

Nivel de CD4+	Patógeno	Elección	Alternativa
Cualquier nivel	M. tuberculosis: PPD (+) o contacto con caso de TBC.	Isoniazida, 300 mg/día x 9 m.	RFM, 600 mg/día x 4 m. RFM, 600 mg/día + PZN, 15-20 mg/día, x 2 m.
< 200/mm ³	Pneumocystis carinii	Trimetoprim/Sulfa, 1 tab. Doble dosis, 3 veces/sem.	Dapsona + Pirimetamina Pentamidina aerosol Atovaquone
<100/mm ³	Toxoplasma gondii	Trimetoprim/Sulfa, 1 tab. Doble dosis diaria.	Dapsona + Pirimetamina
<50/mm ³	MAC CMV (PCR + en plasma)	Azitromicina, 1200 mg/semana. Ganciclovir oral, 1 gr cada 8 horas.	Rifabutina, 300 mg/día Valaciclovir, 2 gr/día

Además de establecer la profilaxis frente a los patógenos recogidos en la tabla, se deben administrar la vacuna frente al virus B de la hepatitis a todos los pacientes con serología negativa, la vacuna antineumocócica, y el toxoide antitetánico.



de las distintas infecciones oportunistas en el contexto geográfico en el que nos encontremos, debemos instaurar profilaxis frente a las infecciones oportunistas que el paciente esté en riesgo de padecer. Las infecciones más frecuentes que tendremos que tener en cuenta, según el nivel de linfocitos CD4+, y las medidas preventivas de elección y alternativas se recogen en la tabla 3.

4. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES ADICTOS.

CUÁNDO EMPEZAR EL TRATAMIENTO.

En los últimos años, estamos viviendo una tendencia más conservadora a la hora de recomendar el inicio del tratamiento antirretroviral. Es un hecho comprobado que la terapia actual no es capaz de erradicar el VIH, lo que hace necesario el tratamiento de por vida. Esto, unido a los efectos secundarios a medio y largo plazo, sobre todo los efectos metabólicos y sobre la imagen corporal de los pacientes, y a la capacidad del tratamiento actual de hacer recuperar la situación inmunológica incluso cuando se ha llegado a niveles profundos de inmunodepresión, conduce a que en la mayoría de las recomendaciones terapéuticas nacionales e internacionales se haya rebajado el dintel de linfocitos CD4+ a partir del cual se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral (8-9).

En la actualidad, no se recomienda iniciar tratamiento hasta que el recuento de CD4+ haya descendido por debajo de 350/mm³, salvo que la carga viral plasmática de VIH, la cual constituye el otro parámetro indepen-

diente para recomendar el inicio de tratamiento, esté por encima de 50.000 copias/ml.

CON QUÉ EMPEZAR TRATAMIENTO.

Las pautas de inicio recomendadas están consensuadas internacionalmente y recogidas en las tablas 4 y 5. Las pautas se definen genéricamente, según los grupos de fármacos utilizados, en la tabla 4, diferenciando las distintas elecciones según la situación inmunológica y clínica del paciente (para ello se utilizan las enfermedades definitivas de SIDA, que se enumeran en la tabla 6). En la tabla 5 se recogen los fármacos y combinaciones concretos que integran las combinaciones genéricas enumeradas en la tabla 4.

PARTICULARIDADES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADICTOS.

Los pacientes seropositivos adictos a drogas que abandonan el consumo gracias al uso de fármacos sustitutivos pueden recibir el mismo tratamiento antirretroviral que el resto de los pacientes.

De hecho, en otro trabajo de nuestro grupo (10), hemos demostrado que los pacientes adictos infectados por VIH, estables en un programa de mantenimiento con metadona, tuvieron una evolución similar a la población seropositiva global tras 12 meses de tratamiento antirretroviral de gran actividad que contenía inhibidores de la proteasa. El estudio incluyó a 54 pacientes en tratamiento de mantenimiento con metadona, que formaban parte de una cohorte de 208 pacientes que comenzaron tratamiento en nuestra Unidad entre Marzo de 1996 y Mayo de 1998. Después de 48 semanas de seguimiento, no hubo



Tabla 4. Combinaciones de tratamiento antirretroviral recomendadas en pacientes con una infección crónica por el VIH, no tratados previamente.

2 AN + 1 ó 2 IP
2 AN + 1 NN
3 AN

En pacientes con CVP > 100.000 copias/mL, no se recomienda el uso de tres AN y existe poca experiencia para recomendar nevirapina.

En pacientes muy inmunodeprimidos (CD4 < 100) existe poca experiencia para recomendar la combinación de 3 AN o la de 2 AN y 1 NN.

En la combinación de 3 AN uno de ellos debe ser abacavir

AN: Análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa.

IP: Inhibidores de la proteasa.

NN: No nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa.

* Tomado de Rubio R, et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20(6): 244-303.

diferencias entre los pacientes en metadona y el resto de la cohorte en cuanto al porcentaje con carga viral indetectable (78% frente a 83%, $p=0,84$) o en cuanto al incremento de linfocitos CD4+/mm³ (156 frente a 165, $p=0,56$). Un hallazgo llamativo en este estudio fue el tiempo significativamente más prolongado entre el diagnóstico de SIDA y el momento de inicio del tratamiento entre los pacientes que recibían metadona, en comparación con el resto (27 meses frente a 2 meses, $p=0,0001$). Este hecho refleja una tasa mucho mayor de progresión a SIDA antes de la inclusión de estos pacientes en el programa de mantenimiento con metadona, debido a su estilo de vida o a la renuencia de los médicos en comenzar tratamiento debido a prejuicios sobre su potencial adherencia al mismo. Con este estudio demostramos que, con un buen manejo de su adicción, los pacientes adictos pueden beneficiarse del

mismo manejo que el resto, y realizarlo tan bien como cualquiera.

- La importancia de la adherencia.

La falta de adherencia al tratamiento antirretroviral es la primera causa de fracaso terapéutico. Las características virológicas del VIH determinan que cuando existen niveles subterapéuticos de los fármacos antirretrovirales el virus pueda multiplicarse y desarrollar resistencias. Varios estudios han demostrado que para que el tratamiento sea efectivo y suprima la replicación viral es necesaria una adherencia al TARV superior al 95%.

Por tanto, es muy importante que los pacientes sean conscientes de su enfermedad, entiendan claramente cual es el objetivo del tratamiento, participen en la decisión de iniciar el mismo, se sientan capaces de cumplirlo y comprendan la enorme importancia que tiene una toma continuada y correcta de la



Tabla 5. Combinaciones de tratamiento antirretroviral en pacientes sin terapia previa.

COMBINACIONES POSIBLES	DOS ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS	TERCER FÁRMACO
	Estavudina + Didanosina	Abacavir
	Estavudina + Lamivudina	Efavirenz
	Didanosina + Lamivudina	Indinavir
	Zidovudina + Didanosina	Nelfinavir
	Zidovudina + Lamivudina	Nevirapina
	Zidovudina + Zalcitabina	Ritonavir
		Ritonavir + Amprenavir
		Ritonavir + Indinavir
		Ritonavir + Lopinavir
		Ritonavir + Saquinavir
COMBINACIONES NO RECOMENDADAS	DOS ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS	TERCER FÁRMACO
	Estavudina + Zidovudina	Saquinavir- CGD
	Zalcitabina + Estavudina	
	Zalcitabina + Didanosina	
	Zalcitabina + Lamivudina	

1. Los fármacos y combinaciones listados en esta tabla siguen un orden alfabético y no de preferencia.
2. Para la elección de una pauta concreta debe tenerse en cuenta que los niveles de evidencia no son los mismos para las distintas combinaciones (véase texto).
3. En pacientes con CVP > 100.000 copias/mL, no se recomienda el uso de tres ITIAN y existe poca experiencia para recomendar nevirapina.
4. En pacientes muy inmunodeprimidos (CD4 < 100) existe poca experiencia para recomendar la combinación de 3 AN o la de 2 AN y 1 NN.

* Tomado de Rubio R, et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20(6): 244-303.

medicación. Con las actuales posibilidades terapéuticas y debido a la cinética del VIH, el tratamiento exige que los pacientes sean disciplinados y constantes.

El inicio del tratamiento no es urgente en los pacientes con una infección crónica por el VIH. Dada la importancia que tiene realizar correctamente la primera terapia, conviene, antes de iniciar el tratamiento, preparar al paciente, tratar de identificar las potenciales situaciones concomitantes que puedan dificultar una correcta adherencia y corregirlas.

Es muy importante conocer los factores dependientes del paciente (aspectos laborales, restricciones dietéticas, etc) ya que si ahora existe alguna ventaja con el elevado número de fármacos de que disponemos es que se puede hacer un tratamiento a la medida de cada caso. Si se decide que el paciente inicie el tratamiento es imprescindible que en el momento de la prescripción y la dispensación de los fármacos se ofrezca una información detallada, soporte y accesibilidad en todos los aspectos relacionados con el tratamiento.



Durante el tratamiento, la evaluación periódica de la adherencia es imprescindible y deberá tenerse en cuenta en la toma de decisiones terapéuticas. Al no existir un único método fiable, se recomienda utilizar varias técnicas como la entrevista y el cuestionario estructurado, el recuento de la medicación sobrante y la asistencia a las citas de dispensación de fármacos junto con la evolución clínica y analítica del paciente. Para ello es indispensable que exista una buena coordinación entre todos los estamentos implicados y en particular entre clínicos y farmacéuticos. Si se detecta una falta de adherencia debe intervenir de forma activa para corregirla, y en situaciones extremas puede valorarse la suspensión del tratamiento ya que un tratamiento incorrecto favorecerá la aparición de resistencias y limitará las futuras opciones terapéuticas del paciente.

En definitiva, antes de comenzar el tratamiento se debe preparar al paciente e identificar y corregir las causas que pueden limitar la adherencia al mismo. Si el paciente no está preparado, en general es mejor retrasar el inicio del tratamiento. Una vez iniciada la terapia, es recomendable efectuar un primer control a las 2-4 semanas para corregir los factores inherentes al tratamiento o del propio paciente que puedan limitar la adherencia a la terapia. Para ello debe facilitarse el contacto entre el paciente y los profesionales del VIH (teléfono directo). Si la adherencia es correcta, debe monitorizarse y reforzarse cada tres meses, coincidiendo con las visitas clínicas.

- El tratamiento directamente observado.

Algunos grupos han comunicado experiencias de tratamiento antirretroviral directamente observado. En general se trata de cohortes no muy numerosas de pacientes adictos a

drogas incluidos en programas sustitutivos, en los que se aprovecha el momento en que acuden a recibir el tratamiento sustitutivo, fundamentalmente metadona, para administrarles un régimen antirretroviral de administración en una única dosis diaria (ddl+3TC+nevirapina o efavirenz, en las experiencias comunicadas).

Los resultados de las experiencias con tratamiento antirretroviral directamente observado son altamente satisfactorios, y sirven para demostrar que con alta motivación y una adecuada infraestructura se puede abordar con éxito los tratamientos simultáneos de la infección por VIH y de la adicción a drogas.

No obstante, cuando la población adicta es muy numerosa, es imposible plantear un tratamiento directamente observado. Además, por el carácter vitalicio del tratamiento antirretroviral, resulta inabordable mantener un esquema de administración directamente observada de forma indefinida.

- El problema de la enfermedad hepática.

Como ya ha quedado previamente descrito, la hepatopatía crónica es un problema limitante de primera magnitud entre los pacientes coinfectados por VIH y VHC, que suponen alrededor del 70% de los pacientes seropositivos que han adquirido la infección por VIH a través del consumo intravenoso de drogas.

En lo que se refiere específicamente al tratamiento antirretroviral, en los pacientes coinfectados por VIH y VHC, portadores de hepatopatía crónica activa, deberemos evitar en lo posible aquellos fármacos con mayor potencial hepatotóxico, a saber: los no análogos de nucleósidos (nevirapina y efavirenz) y ritonavir dentro de los inhibidores de la



proteasa. En el caso de que tengamos que escoger alguno de estos fármacos, deberemos someter a estos pacientes a una vigilancia más estrecha, con frecuente monitorización de las transaminasas.

- El condicionante de las interacciones farmacológicas.

Hemos de tener siempre en cuenta que el tratamiento antirretroviral, compuesto por varios fármacos con distintas propiedades

farmacocinéticas, puede presentar interacciones farmacológicas con muy diversas sustancias. En los pacientes adictos destacan por su importancia las interacciones con los psicofármacos y con la metadona.

Los psicofármacos que se utilizan en la actualidad no suelen presentar problemas, ya que las interacciones se presentan sobre todo con los antidepresivos inhibidores de la monoaminooxidasa, menos utilizados hoy en

Tabla 6. Enfermedades indicadoras de SIDA en adultos según la clasificación de los CDC de 1993.

- Candidiasis en esófago, tráquea, bronquios o pulmones.
- Cáncer cervical uterino invasivo.
- Coccidioidomicosis extrapulmonar.
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiosis extrapulmonar.
- Infección por citomegalovirus de cualquier órgano distinto al hígado, bazo o ganglios linfáticos.
- Herpes simplex con úlceras mucocutáneas de más de 1 mes de evolución, o afectando a bronquios, pulmones o esófago.
- Histoplasmosis extrapulmonar.
- Demencia asociada a VIH
- Caquexia asociada a VIH (pérdida involuntaria de peso de más del 10% del basal asociada a diarrea crónica, o debilidad crónica y fiebre de origen desconocido documentada)
- Isosporidiasis con diarrea de más de 1 mes.
- Sarcoma de Kaposi en un paciente de menos de 60 años.
- Linfoma de Burkitt, inmunoblástico o primario del SNC.
- Infección diseminada por *Mycobacterium avium*.
- Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.
- Nocardiosis.
- Neumonía por *P. Carinii*.
- Neumonía bacteriana recurrente (más de 2 episodios en 12 meses).
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Sepsis por *Salmonella* no tifoidea recurrente.
- Strongyloidosis extraintestinal.
- Toxoplasmosis.



día. Hemos de tener cuidado también con los preparados que lleven codeína, pues se pueden elevar de forma considerable sus niveles cuando interacciona con los inhibidores de la proteasa, pudiéndose provocar así una depresión respiratoria.

En cuanto a la metadona, es necesario recordar que sobre todo los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos pueden interferir en el metabolismo de la metadona, provocando un aclaramiento más rápido de esta y pudiendo ocasionar un síndrome de privación. Es muy importante tener este efecto en cuenta en pacientes que están tomando metadona y a los que queramos dar un fármaco de este grupo. En ese caso, se debe ajustar la dosis de metadona de forma individual hasta que demos con la dosis adecuada para que no ocurra este síndrome de privación. Además de las inoportunas molestias que la abstinencia causará al paciente, la aparición de esta puede conducirle a recaer en el consumo o a abandonar el tratamiento antirretroviral.

BIBLIOGRAFIA.

1. Mocroft, A.; Vella, S.; Benfield, T. L. et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet*, 1998; 352: 1725-1730.
2. Palella, F. J. Jr.; Delaney, K. M.; Moorman, A. C., et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*, 1998; 338: 853-860.
3. Vittinghoff, E.; Scheer, S.; O'Malley, P. et al. Combination antiretroviral therapy and recent declines in AIDS incidence and mortality. *J Infect Dis*, 1999; 179: 717-720.
4. Chesney, M. A. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*, 2000; 30 (suppl 2): S171-176.
5. Shapiro, M. F.; Morton, S. C.; McCaffrey D. F.; et al. Variations in the care of HIV-infected adults in the United States: results from the HIV Cost and Services Utilization Study. *JAMA*, 1999; 281: 2305-2315.
6. Strathdee, S. A.; Palepu, A.; Cornelisse, P. G.; et al. barriers to the use of free antiretroviral therapy in injection drug users. *JAMA*, 1998; 280: 547-549.
7. Antela, A.; Casado, J. L.; González, M. J.; Pérez, P.; Pérez-Elías, M. J.; Montilla, P. y Buzón, L. Influence of a methadone maintenance programme on the improved outcome of a cohort of injecting drug users with advanced HIV disease. *AIDS*, 1997; 11: 1405-1406.
8. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in HIV-infected Adults and Adolescents. February 4, 2002 (the Living Document): HIV/AIDS Treatment Information Service, 2002. <http://www.hivatis.org>.
9. Rubio, R.; Berenguer, J.; Miró, J. M.; Antela, A.; Iribarren, J. A.; González, J.; et al. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20 (6): 244-303.
10. Moreno, A.; Pérez-Elías, M. J.; Casado J. L.; Muñoz, V.; Antela, A.; Drona, F.; Navas, E. y Moreno, S. Long-term outcomes of protease inhibitor-based therapy in antiretroviral treatment-naive HIV-infected injection drug users on methadone maintenance programmes. *AIDS*, 2001; 15: 1068-1070.