ORIGINAL

Años de vida ajustados por discapacidad de las personas con infección por el VIH/sida usuarias de drogas por vía parenteral

C. BERMÚDEZ-TAMAYOa, J.J. MARTÍN-MARTÍNb E I. RUIZ-PÉREZa

^aEscuela Andaluza de Salud Pública. Universidad de Granada. Granada. España. ^bDepartamento de Economía Aplicada. Universidad de Granada. Granada. España.

RESUMEN. Objetivos. Determinar la asociación entre ser usuario de droga por vía parenteral (UDVP) y el nivel de salud de personas con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/sida (en años de vida ajustados por discapacidad [AVAD]) y por sexo, antes del TARGA (terapias antiretrovirales de gran actividad), en uso limitado de TARGA y TARGA.

Material y métodos. Estudio descriptivo, incluyendo a 8.800 personas del registro de sida de Andalucía entre 1983-2004. Variables dependientes: años de vida perdidos (AVP), AVAD y estado vital. Variables independientes: sexo, edad al diagnóstico, edad al morir, categoría de transmisión y período de diagnóstico. Se han considerado 3 períodos según el grado de implementación del TARGA; antes de 1996, uso limitado de TARGA (1997 y 1998) y TARGA (después de 1998). Se efectuó un análisis bivariante para analizar si existían diferencias en la muerte y ser UDVP (prueba de ji cuadrado de Pearson) y en los AVP, AVD y AVAD y ser UDVP (prueba de la «t» de Student y la tabla ANOVA).

Resultado. En ningún período, ser UDVP se encontró estadísticamente asociado con la muerte. Se han encontrado mayores AVP y AVAD en los UDVP en los 3 períodos. Para los AVD, se encontraron di-

Correspondencia:

C. BERMÚDEZ TAMAYO
Escuela Andaluza de Salud Pública.
Campus Universitario de Cartuja.
Apartado de Correos 2070.
18080 Granada. España.
Correo electrónico: clara.bermudez.easp@juntadeandalucia.es

Recibido: 5-05-12008

Aceptado para su publicación: 22-07-2008

ferencias en los UDVP con respecto a los no UDVP en el período pre-TARGA, en los demás períodos se mantienen las diferencias pero se pierde significación estadística.

Conclusiones. No se han encontrado diferencias entre ser UDVP con la muerte en ningún período (pre-TARGA, uso limitado de TARGA y TARGA). Sí se han encontrado diferencias entre los UDVP y los demás grupos con respecto a los AVP y los AVAD.

PALABRAS CLAVE: años de vida ajustados por discapacidad, VIH/sida.

Disability adjusted life years among people with HIV/AIDS injecting drug users

ABSTRACT. *Objectives*. To determine the association between being injecting drug user (IDU) and the level of health of people living with HIV/AIDS (disability adjusted life years [DALY]), differentiated by gender, in three periods, before HAART (highly active antiretroviral therapies) -before 1996, limited use of HAART -1997 and 1998- and HAART —after 1998—.

Material and methods. Descriptive study, including 8,800 people in the AIDS registry of Andalusia between 1983-2004. Dependent variables: years of life lost (YLL), years of living with disabilities (YLD), DALY and vital state. Independent variables: gender, age at diagnosis, age at death, category transmission and diagnosis period (have been considered 3 periods according to the degree of implementation of HAART); before HAART (before 1996), limited use

of HAART (1997 and 1998) and HAART (after 1998). Bivariate analysis was conducted to examine whether there were differences in dependent variables being injecting drug user (Pearson chi-square, Student's t test and ANOVA table).

Results. In different periods (pre-HAART, limited use of HAART and HAART), being IDU was not statistically associated with death. We have found higher YLL and DALY in IDU in the 3 studied periods (pre-HAART, as limited use of HAART and HAART). For the YLD, we found differences in injecting drug users compared with non injecting drug users in the period pre-HAART. In the other periods remain differences but lost statistical significance.

Conclusions. We have not found any differences between IDU by death in any of the periods studied (pre-HAART, limited use of HAART and HAART). Differences were found between being IDU and other groups with respect to the YLL and DALYs.

Key words: disability adjusted life years, HIV/AIDS

Introducción

La magnitud del problema de salud ocasionado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/sida ha traído consigo un importante esfuerzo e inversión en nuevas tecnologías. Cuando empezó la epidemia, el tratamiento consistía en abordar las enfermedades oportunistas en lugar de atacar el virus en sí mismo. Sin embargo, en los últimos 10 años, los avances farmacológicos han producido un número de nuevos medicamentos, retardando la progresión a sida¹. Este papel lo desempeñan las tres clases de medicamentos introducidos a partir de 1987: inhibidores de los nucleósidos y nucleótidos de la transcriptasa inversa, inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa e inhibidores de la proteasa, los cuales componen las llamadas «TARGA» (terapias antirretrovirales de gran actividad).

Las TARGA conllevan un conjunto amplio de incertidumbres referidas a aspectos tales como cuándo iniciar la terapia, cómo mantenerla después de una inducción exitosa, cómo asegurar la menor resistencia posterior del virus a las terapias, cuál es la toxicidad acumulativa de los tratamientos, cómo mejorar la adherencia de los sujetos al tratamiento, cuál es el grado de adherencia necesario para prevenir la aparición de resistencia o cuándo modificar o suspender la terapia en casos individuales². Si bien en cada uno de estos aspectos se han ido generando consensos para elaborar guías terapéuticas^{3,4}, el tema es esencialmente dinámico.

El objetivo último del tratamiento es la supresión viral completa. Una terapia agresiva puede prevenir la degradación del sistema inmune y la elevación de cargas virales. Pero, por otra parte, la terapia de las TARGA puede reducir la calidad de vida debido a los importantes efectos secundarios⁵ y además puede ocasionar resistencia a la medicación, reduciendo su utilización en el futuro.

Todas estas causas, sumadas a la falta de información, la exclusión y la discriminación que sufren los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) seropositivos⁶, conllevan que la adherencia a la terapia antirretroviral algunas veces sea «inaceptablemente baja» entre los consumidores de drogas. El especial entorno sociocultural y la coexistencia con toxicomanías con infección por el VIH dificultan los seguimientos y su correcta adherencia, lo que compromete la eficacia y genera resistencias⁷.

El mecanismo de transmisión del VIH más común en España es el de UDVP. Diversos estudios han puesto de manifiesto las diferencias en las tendencias de los UDVP en el avance de la enfermedad, frente a otros pacientes que han adquirido el VIH a través de otros mecanismos. Si bien es diferente según la región estudiada.

Mocroft et al⁸ encontraron diferencias en las tendencias de la mortalidad en los pacientes del estudio Euro-SIDA entre los diferentes tipos de transmisión. En el período de uso limitado TARGA (1996-1997) se encontró una disminución en todos los grupos (UDVP, hombres que tienen sexo con los hombres [HSH], heterosexuales y otros); sin embargo, la disminución fue menos pronunciada para los UDVP. En el período TARGA (1996-1997) se encuentra una disminución similar a la de los demás grupos. Van Astern et al⁹ estudiaron la progresión de la enfermedad del VIH entre países europeos para pacientes UDVP, encontrando que el riesgo de la progresión de la enfermedad del VIH ha continuado en disminución. La mortalidad por todas las causas de los UDVP era más alta en Glasgow, mientras que, en la Región Valenciana (España), los UDVP tenían un mejor pronóstico.

En España, Pérez-Hoyos et al¹⁰ encontraron que los UDVP tenían reducciones más bajas en el riesgo de sida y muerte comparado con los HSH. Las reducciones en la incidencia del sida y muerte aparecen después de 1998 para los HSH y en 1999 para los UDVP, siendo más pronunciada la disminución en los HSH que los UDVP. Por su parte, García et al¹¹ analizaron la supervivencia de los pacientes con infectados por el VIH/sida en una cohorte de Barcelona, entre 1981-

1997, encontrando que los UDVP tenían reducciones más bajas en el riesgo de sida y muerte comparadas con las demás categorías de transmisión.

En la literatura especializada se describe cómo la calidad de vida física empeora con la progresión de la enfermedad por el VIH, con los síntomas y con el tratamiento antirretroviral¹². Es por esto que las medidas de resultados como los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) son más apropiadas que la mortalidad o la supervivencia para estudiar el impacto global de esta enfermedad, aportando mayor información, pues hay que considerar no sólo que los pacientes vivan más, sino que vivan mejor o peor. Un AVAD es el valor actual de los futuros años de vida libres de incapacidad, que se pierden o se ganan a causa de muerte prematura o de incapacidad en un año determinado¹³.

El objetivo de este estudio es conocer la asociación entre ser UDVP y el nivel de salud de las personas con VIH/sida (en términos de AVAD), diferenciadas por sexo, en los períodos en los cuales se ha incorporado el TARGA al Sistema Sanitario Público, esto es, antes del TARGA (antes de 1996), uso limitado de TARGA (1997 y 1998) y TARGA (después de 1998).

Material y métodos

Diseño

Estudio descriptivo.

Población

Se incluyeron 9.699 personas del registro de sida de Andalucía entre 1983-2004. Se excluyeron los siguientes casos: 246 sin fecha de fallecimiento, 482 sin fecha de diagnóstico, 171 con lugar de residencia diferente de Andalucía. Finalmente se estudiaron 8.800 sujetos.

Fuente de información

Los datos fueron extraídos del Registro Andaluz de casos de sida, que forma parte de un sistema nacional de vigilancia epidemiológica en el que participan todas las Comunidades Autónomas de España.

Variables

Variables dependientes

1) Años de vida perdidos (AVP). Son una estimación de los años perdidos debido a la muerte prematura basada en una esperanza de vida predeterminada. Se esta-

blecen en función de la esperanza de vida a la edad de muerte obtenida a través de una tabla de vida estándar de baja mortalidad¹⁴.

2) AVD. Los AVD son una estimación de los años vividos con discapacidad¹⁴.

$$AVD = N*D$$

N_i = duración (años vividos) con la enfermedad.

D = valor que pondera la discapacidad entre los valores 0 = máxima salud y 1 = muerte.

Para este indicador se han utilizado los resultados de Schwarzinger et al¹⁵ con el *European Disability Weights Group*, que asignan en España un valor de 0,65 para el VIH/sida.

3) Años de vida ajustados por discapacidad. Los años de vida ajustados por discapacidad tienen la siguiente expresión

$$AVAD = AVP + AVD$$

4) Estado vital. Incluye la información recogida del estado vital de las personas VIH/sida a 31 de mayo de 2005. Tiene dos categorías, vivo o muerto.

Variables independientes

- 1) Sexo.
- 2) Edad en el momento del diagnóstico. Variable continua calculada a partir de la fecha de diagnóstico y la fecha de nacimiento.
- 3) Edad al morir. Variable continua calculada a partir de la fecha de muerte y la fecha de nacimiento.
- 4) Mecanismo de transmisión. Esta variable recoge la causa por la que se ha transmitido la enfermedad. Esta variable tiene las categorías homosexual, heterosexual, UDVP y otros. La categoría «homosexuales» se refiere a aquellos homosexuales que mantienen relaciones sexuales de riesgo, sin preservativo. La categoría «heterosexuales» se refiere a aquellos heterosexuales que mantienen relaciones sexuales de riesgo, sin preservativo. La categoría «otros» incluye categorías con pocos casos, como receptores de homoderivados, hijos de madre de riesgo, infectados por transfusión sanguínea y causa desconocida.
- 5) Período de diagnóstico. Se han considerado 3 períodos de diagnóstico de acuerdo al grado de implementación del TARGA en España antes del TARGA (antes de 1996), uso limitado de TARGA (1997 y 1998) y TARGA (después de 1998).

Análisis de los datos

Se efectuó un análisis bivariante para analizar si existían diferencias en la muerte según se era UDVP o no, para ello se usó la *odds ratio* y la prueba ji cuadrado de Pearson.

Se efectuó un análisis bivariante para analizar si existían diferencias en los AVP, AVD y AVAD según se era UDVP o no, para ello se utilizó la prueba de la «t» de Student y la tabla ANOVA, debido a que la variable de estudio presentó un comportamiento normal y homogeneidad de varianza.

Para el análisis de los datos se ha utilizado el software SPSS 14.0 para Windows.

Resultados

De los sujetos incluidos en el estudio, 7.375 eran hombres (83,8%). Un 60,9% de los sujetos fallecieron durante el período de estudio; un 51,4% de las mujeres y un 62,7% de los hombres. El mecanismo de transmisión del VIH más frecuente fue ser UDVP. Tanto en los hombres como en las mujeres la vía de contagio más frecuente fue ser UDVP (74,0% para los hombres y 56,3% para las mujeres). En cuanto a la provincia de origen de las personas con VIH/sida, la que presentó

menos casos en Andalucía fue Jaén (444), seguida por Huelva y Almería, con 511 y 600 casos, respectivamente. Por contra, las que presentaron más casos fueron Cádiz (1.541), Sevilla (1.713) y Málaga (1.511) (tabla 1).

Las enfermedades indicadoras de sida más frecuentes en la población fueron tuberculosis extrapulmonar o diseminada (18,59%), neumonía por *Pneumocystis carinii* (16,32%), candidiasis esofágica (15,90%) y tuberculosis pulmonar (14,89%).

La edad media al diagnóstico de sida fue de 33,7 años (el de menor edad era recién nacido y el mayor tenía 87 años); la edad media de diagnóstico de las mujeres fue de 31,3 años (desviación estándar [DE] 10,5) y la edad media de los hombres fue de 34,1 (DE 9,0). La supervivencia media de los infectados desde el diagnóstico VIH/sida fue de 49,6 meses (DE 50,4) y la edad media al morir fue de 36,3 para las mujeres (DE 10,5) y de 38,6 para los hombres (DE 9,3) (tabla 2).

En los diferentes períodos (pre-TARGA, uso limitado de TARGA y TARGA), ser UDVP no se encontró estadísticamente asociado con la muerte (tabla 3). Sin embargo, sí se ha observado en el período TARGA (1999 y posterior) un mayor riesgo de muerte para los UDVP que en los otros períodos (1,257), en el límite de la significación estadística (tabla 3).

Con respecto al nivel de salud, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en los años de

Tabla 1. Mortalidad y mecanismos de transmisión y provincia de residencia en personas con sida, según el sexo

\$7	Total		Mujeres		Hombres	
Variable	n	Porcentaje	n	Porcentaje	n	Porcentaje
Fallecido						
No	3.440	39,1	693	48,63	2.747	37,25
Sí	5.360	60,9	732	51,37	4.628	62,75
Forma de contagio						
UDVP	6.260	71,1	802	56,28	5.458	74,01
Heterosexual	1.174	13,3	468	32,84	706	9,57
Homosexual	763	8,7	0	0	763	10,35
Otros	492	5,6	149	10,46	343	4,65
Provincia de residencia						
Jaén	444	5	81	5,68	363	4,92
Huelva	511	5,8	81	5,68	430	5,83
Almería	600	6,8	124	8,7	476	6,45
Córdoba	608	6,9	109	7,65	499	6,77
Granada	871	9,9	158	11,09	713	9,67
Cádiz	1.541	17,5	254	17,82	1.287	17,45
Sevilla	1.713	19,5	215	15,09	1.498	20,31
Málaga	2.511	28,5	403	28,28	2.108	28,58

UDVP: usuarios de drogas por vía parental

Tabla 2. Edad al diagnóstico, supervivencia y edad según el sexo

	Total		Mujeres		Hombres	
Variable	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango
variable	(DE)	(mínimo- máximo)	(DE)	(mínimo- máximo)	(DE)	(mínimo- máximo)
Edad diagnóstico n = 8.800	33,7 (9,31)	0,0-87	31,3 (10,5)	0,0-77,0	34,1 (9,0)	0,0-87,0
Supervivencia en meses desde el diagnóstico n = 8.800	49,6 (50,6)	0,1-236,4	54,7 (51,8)	0,1-234,4	48,7 (50,4)	0,0-236,4
Edad al morir $n = 5.389$	38,2 (9,5)	0,2-87,6	36,3 (10,5)	0,2-77,9	38,6 (9,3)	0,3-87,7

DE: desviación estándar.

Tabla 3. Mortalidad según período terapéutico con terapia con antirretrovirales de gran actividad en usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) y no UDVP

	Muerto				
Período	No n (%)	Sí n (%)	Valor p*	Riesgo	IC 95%**
Hasta el 96 inclusive					
No UDVP	159 (28,60)	397 (71,40)	0,107	1	
UDVP	1.048 (25,41)	3.076 (74,59)		1,176	0,91-2,44
1997 y 1998					
No UDVP	109 (57,37)	81 (42,63)	0,308	1	
UDVP	468 (53,30)	410 (46,70)		1,179	0,88-2,02
1999 y más					
No UDVP	295 (68,93)	133 (31,07)	0,056	1	
UDVP	803 (63,83)	455 (36,17)		1,257	0,99-1,51

^{*}Prueba ji cuadrado de Pearson.

vida perdidos y en los años de vida ajustados por discapacidad de los UDVP con respecto a los no UDVP, tanto en el período pre-TARGA, como en el período con uso limitado de TARGA y TARGA (tabla 4). La diferencia es positiva para los UDVP en todos los casos, es decir, que los toxicómanos han perdido más años de vida y más años de vida ajustados por discapacidad que los demás pacientes.

Para los años de vida con discapacidad, se partió de diferencias estadísticamente significativas de los UDVP con respecto a los no UDVP en el período pre-TARGA, en los demás períodos (uso limitado de TARGA y TARGA) se mantienen las diferencias, pero se pierde significación estadística.

Discusión

Este trabajo tiene la virtud de utilizar un amplio período de tiempo (21 años) y una exhaustiva base de da-

tos de todos los casos diagnosticados en Andalucía. Es el único estudio encontrado en España que utiliza los AVAD como medida de resultado de salud de las personas UDVP con sida, aunque sí existen estudios a nivel europeo y anglosajón^{1,9,14}.

El estudio está sujeto a varias limitaciones. No se disponía de datos clínicos como los niveles de CD4, de carga viral o de severidad de la enfermedad, año en que se infectó, año de inicio del tratamiento, entre otras, para ajustar la mortalidad por estos parámetros.

Hay divergencias entre los resultados obtenidos, utilizando como resultado de salud la mortalidad y los AVAD, AVD y AVP. No se han encontrado diferencias entre ser o no ser UDVP con la muerte en ninguno de los períodos estudiados (pre-TARGA, uso limitado de TARGA y TARGA).

Diversos estudios han encontrado diferencias entre los UDVP y otros mecanismos de transmisión y la mortalidad y supervivencia en diferentes períodos, en España y otros países^{10,11,16}; sin embargo, también hay

^{**}Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 4. Nivel de salud según períodos y ser usuarios de drogas por vía parenteral

	No UDVP Media (DE)	UDVP Media (DE)	Valor p*	
Hasta el 96 inclusive				
AVP	31,13 (22,18)	37,35 (22,37)	< 0,001	
AVD	3,9 (4,42)	4,42 (4,64)	0,018	
AVAD	35,06 (18,50)	41,77 (18,51)	< 0,001	
1997 Y 1998				
AVP	17,16 (21,50)	21,85 (23,73)	0,012	
AVD	4,66 (3,18)	4,78 (2,97)	0,637	
AVAD	21,82 (18,82)	26,63 (21,18)	0,004	
1999 y más				
AVP	12,46 (19,67)	16,39 (22,07)	0,001	
AVD	2,40 (1,92)	2,47 (1,90)	0,559	
AVAD	14,87 (18,30)	18,87 (21,00)	< 0,001	

AVAD: años de vida ajustados por discapacidad; AVD: años de vida con discapacidad; AVP: años de vida perdidos; UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

otros estudios que no han hallado tales diferencias⁸. Van Astern et al⁹ estudiaron la progresión de la enfermedad del VIH entre países europeos para pacientes UDVP y encontraron que la mortalidad por todas las causas de los UDVP eran más altas en Glasgow, mientras que en la Región Valenciana (España) los UDVP tenían un mejor pronóstico.

Es posible que el no haber encontrado diferencias entre los UDVP y otras formas de contagio y la mortalidad y supervivencia en diferentes períodos tenga relación con la puesta en marcha de campañas realizadas con este grupo de población en España, conocidas y destacadas desde la Organización Mundial de la Salud⁶.

Aunque ha descendido en mayor porcentaje la mortalidad en los no UDVP que en los UDVP a lo largo de los tres períodos TARGA, en número absoluto de años las diferencias entre los dos grupos se van atenuando. Es decir, se mueren cada vez más UDVP respecto a no UDVP, pero cada vez más «mayores» pues las diferencias de AVP van siendo menores en los tres períodos estudiados. Este hecho podría deberse a la mala situación de salud en el período pre-TARGA en el grupo UDVP, cambios en los comportamientos de este grupo de población, etc.

Por otra parte, sí que se han encontrado diferencias entre los UDVP y los demás grupos con respecto a los AVP y los AVAD. Esto podría explicarse porque los UDVP son, en general, una población más joven, la cual al morir perdería «más años de vida por muerte prematura» que los no UDVP.

La utilización de los AVAD como resultado final del nivel de salud, en lugar de la mortalidad, proporciona datos importantes para la planificación sanitaria y el establecimiento de políticas, máxime en patologías como el VIH/sida, donde las nuevas terapias han permitido que sea considerada como crónica¹⁷, dado que es una enfermedad de larga duración, hay muchas oportunidades para la prevención y requieren un acercamiento a largo plazo y sistemático al tratamiento.

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

- 1. Duggan MG, Evans WN. Estimating the impact of medical innovation: a case study of HIV antiretroviral treatments. Forum for Health Economics and Policy. 2008;11(2):51-63.
- 2. Darbyshire J, Foulkes M, Peto R, Duncan W, Babiker A, Collins R, et al. Zidovudine (AZT) versus AZT plus didanosine (ddI) versus AZT plus zalcitabine (ddC) in HIV infected adults. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(3):CD002038.
- 3. GESIDA. Recomendaciones de GESIDA/plan nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. [Consultado el 3-4-2006]. Disponible en: http://www.gesidaseimc.com/documentos/pdf/Recomendaciones-TAR-GESIDA-PNS.pdf

^{*}Prueba chi cuadrado de Pearson.

- 4. Yeni PG, Hammer SM, Carpenter CC, Cooper DA, Fischl MA, Gatell JM, et al. Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002: updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA. 2002;288(2):222-35.
- 5. Beck EJ, Whitaker L, Kennelly J, McKevitt C, Wadsworth J, Miller DL, et al. Changing presentation and survival, service utilization and costs for AIDS patients. Insights from a London referral centre. AIDS. 1994;8(3):379-84.
- ONUSIDA. (2006). Informe sobre la epidemia mundial de SIDA. [Consultado 7-07-2006]. Disponible en: http://www.unaids.org/en/HIV_data/ 2006GlobalReport/2006-GR_es.asp.
- 7. Tornero C, Santamaría S, Gil E. Distribución del gasto farmacéutico en medicación antirretoviral. An Med Interna. 2004;21(6):269-71.
- 8. Mocroft A, Gill MJ, Davidson W, Phillips AN. Are there gender differences in starting protease inhibitors, HAART, and disease progression despite equal access to care? J Acquir Immune Defic Syndr. 2000;24(5):475-82.
- 9. Van Asten L, Zangerle R, Hernández Aguado I, Boufassa F, Broers B, Brettle RP, et al. Do HIV disease progression and HAART response vary among injecting drug users in Europe? Eur J Epidemiol. 2005;20(9):795-804.
- 10. Pérez-Hoyos S, del Amo J, Muga R, del Romero J, García DO, Guerrero R, et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in Spanish cohorts of HIV seroconverters. Differences by transmission category. AIDS. 2003;17(3):353-9.
- 11. García DO, Cayla JA, Brugal MT, Galdós H, Jansa JM, Clos R. Evolución de la mortalidad y supervivencia del sida en Barcelona (1981-1997). Med Clin (Barc). 1999;113(5):169-70.
- 12. Ruiz-Pérez I, Olry de Labry-Lima A, López-Ruz MA, del Arco-Jiménez A, Rodríguez-Baño J, Causse-Prados M, et al. Estado clínico, adherencia al TARGA y calidad de vida en pacientes con infección por el VIH tratados con antirretrovirales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23(10):581-5.
- 13. Gold MR, Stevenson D, Fryback DG. HALYS and QALYS and DALYS, Oh My: similarities and differences in summary measures of population Health. Annu Rev Public Health. 2002;23:115-34.
- 14. Mathers CD, Murray CJL, Ezzati M, Gakidou E, Salomon JA, Stein C. Population health metrics: crucial inputs to the development of evidence for health policy. Popul Health Metr. 2003;1(1):6.
- 15. Schwarzinger M, Stouthard M, Burström K, Nord E and the European Disability Weights Group. Cross-national agreement on disability weights. The European Disability Weights Project. Popul Health Metr. 2003;1(1):9.
- 16. Porter K, Babiker A, Bhaskaran K, Darbyshire J, Pezzotti P, Porter K, et al. CASCADE collaboration. Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART. Lancet. 2003;362:1267–74.
- 17. Oxford health alliance. Chronic disease. An economic perspective. [Consultado 7-07-2006]. Disponible en: http://www.oxha.org/initiatives/economics/chronic-disease-an-economic-perspective.