



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

Artículo especial

Tratamiento inicial de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Prof. Dr. José Manuel Porcel (*)

El pronóstico y tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha variado drásticamente desde la descripción de los primeros casos en 1981 e incluso desde la introducción, en 1996, del tratamiento antirretroviral (TARV) de gran actividad. El conocimiento más preciso de la patogénesis de la infección viral ha conducido al desarrollo de nuevas dianas terapéuticas y a la transformación de una enfermedad considerada mortal en un proceso crónico. Por otro lado, el TARV actual se ha simplificado enormemente por lo que respecta al número de comprimidos que debe tomar el paciente.

En esta revisión se describe el tratamiento idóneo inicial de la infección VIH, así como la profilaxis post-exposición, a la luz de las guías de práctica clínica más recientes. Se debe tener en cuenta que las recomendaciones sobre TARV cambian frecuentemente debido al desarrollo constante de nuevos fármacos, por lo que se recomienda al lector que consulte las páginas *web* referenciadas en la bibliografía para mantener una actualización adecuada del tema.

Objetivos del TARV

El objetivo de todo TARV es triple: 1) conseguir la máxima calidad de vida del paciente, lo que incluye su plena integración laboral y social; 2) suprimir al máximo la replicación viral (carga viral HIV RNA indetectable con las técnicas actuales; es decir, <40-50 copias/mL), y 3) restaurar o preservar el sistema inmunológico, elevando la cifra de linfocitos T CD4 tanto como sea posible.

Una vez iniciado, el TARV se debe mantener indefinidamente, con la posible excepción de las mujeres embarazadas con cifras de linfocitos CD4 >

350/mm³ en las que se prescribe tratamiento durante el segundo trimestre con la única finalidad de reducir el riesgo de transmisión materno-fetal. En tales circunstancias, el TARV se podría suspender después del parto, en función de las preferencias de la paciente y del médico.

¿Cuándo se debe iniciar un TARV?

Los elementos básicos para decidir el inicio de un TARV son la presencia o no de síntomas relacionados con la infección VIH, de comorbilidades o de embarazo, así como la cifra de linfocitos CD4. En cualquier caso, la disposición y motivación del paciente para iniciar un TARV es un factor crítico a la hora de tomar la decisión de empezarlo. El paciente debe ser informado sobre los beneficios y riesgos del tratamiento y comprender la importancia de la adherencia al mismo.

Los expertos recomiendan TARV cuando se da alguna de las siguientes circunstancias:

- Pacientes sintomáticos (eventos B o C del sistema de clasificación de los *Centers for Disease Control*).
- Pacientes asintomáticos, pero con determinadas comorbilidades o características como:
 - a) Cifra de linfocitos CD4 < 500/mm³.
 - b) Embarazo.
 - c) Co-infección con el virus de la hepatitis B (VHB) que requiera tratamiento y, posiblemente, co-infección con el virus de la hepatitis C (VHC).
 - d) Nefropatía asociada con VIH (observada de forma casi exclusiva en pacientes de raza negra).

No se han definido de forma concluyente los beneficios del TARV en la infección aguda (primoinfección) por VIH. Algunos expertos lo recomiendan en sujetos muy

(*) Prof. Dr. José Manuel Porcel

Jefe de Servicio de Medicina Interna y Profesor Titular de Medicina del Hospital Universitario Arnau de Vilanova (Lleida-España).

© 2010 Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.

Todos los derechos reservados.

e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

Enero de 2010

Tabla 1. Fármacos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (NRTI)

Fármaco (abreviación, nombre comercial)	Dosis del adulto	Notas
Abacavir (ABC, Ziagen)	2 comprimidos de 300 mg 1 vez al día.	Síndrome de hipersensibilidad en 5-8%, asociado con el genotipo HLA-B*5701. Si éste es positivo no se debe prescribir ABC Utilizar con precaución en sujetos con alto riesgo cardiovascular o con carga viral >100.000 copias/mL
Abacavir/lamivudina (Kivexa, Epzicom)	1 comprimido (600/300 mg) 1 vez al día	
Abacavir/lamivudina/zidovudina (Trizivir)	1 comprimido (300/150/300 mg) 2 veces al día	
Didanosina (ddI, Videx EC)	1 cápsula de 400 mg (peso \geq 60 Kg) o de 250 mg (peso < 60 Kg) 1 vez al día	Tomar con el estómago vacío, al menos 30 minutos antes de las comidas o 2 horas después
Emtricitabina (FTC, Emtriva)	1 cápsula de 200 mg 1 vez al día	
Estavudina (d4T, Zerit)	1 cápsula de 40 mg (peso \geq 60 Kg) o de 30 mg (peso < 60 Kg) 2 veces al día	Tomar con el estómago vacío o con una comida ligera
Lamivudina (3TC, Epivir)	1 comprimido de 300 mg 1 vez al día	
Lamivudina/Zidovudina (Combivir)	1 comprimido (150/300 mg) 2 veces al día	
Tenofovir (TDF, Viread)	1 comprimido de 245 mg 1 vez al día	Tomar con comida. Es un análogo nucleótido
Tenofovir/Emtricitabina (Truvada)	1 comprimido (245/200 mg) 1 vez al día	Tomar preferentemente con comida ligera. Reducir dosis o evitar en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)
Zidovudina (ZDV, Zidovudina o Retrovir)	1 cápsula de 300 mg 2 veces al día	

sintomáticos o con manifestaciones graves. En estos casos, si no se dispone de un estudio de resistencias, es preferible incluir en el esquema terapéutico inhibidores de proteasas (IPs) potenciados.

Fármacos antirretrovirales

En la actualidad disponemos de 6 familias de fármacos antirretrovirales, 25 agentes individuales, 6 combinaciones a dosis fijas y 1 fármaco parenteral. Las diferentes familias de fármacos antirretrovirales actúan sobre dianas distintas del ciclo de replicación viral: 1) interacción del virus con correceptores para su entrada en la célula (antagonistas del correceptor CCR5), 2) fusión entre la membrana del virus y la célula, como paso previo a la internalización de la nucleocápside viral (inhibidores de la fusión), 3) retrotranscripción del ARN viral en ADN en el citoplasma de la célula infectada (inhibidores de la transcriptasa inversa, análogos -NRTI- y no análogos de nucleósidos -NNRTI-), 4) transferencia del DNA proviral al

cromosoma del huésped (inhibidores de la integrasa), y 5) producción y ensamblaje de partículas virales maduras en el momento final del ciclo infectivo (IPs). Las tablas 1 a 4 detallan los fármacos integrantes de cada una de estas familias y sus dosis habituales en el adulto.

TARV inicial

El primer régimen antirretroviral para pacientes *naïve* debe incluir 3 fármacos eficaces, pertenecientes a 2 familias diferentes. En concreto, se deben combinar 2 NRTI (uno de los fármacos debe ser FTC o 3TC) con alguno de los siguientes: 1 NNRTI (en general, EFV), raltegravir o un IP potenciado con ritonavir.

Tabla 2. Fármacos inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (NNRTI) y combinaciones con NRTI

Fármaco (abreviación, nombre comercial)	Dosis del adulto	Notas
NNRTI		
Efavirenz (EFV, Sustiva)	1 comprimido de 600 mg 1 vez al día	Tomar preferentemente con el estómago vacío. Tomar la dosis al acostarse para reducir los efectos sobre el SNC (mareos, sueños vívidos, pesadillas, psicosis). Evitar durante el embarazo, en mujeres que deseen concebir y en sujetos con enfermedad psiquiátrica
Etravirina (ETR, Intelence)	2 comprimidos de 100 mg 1 vez al día	Tomar después de una comida
Nevirapina (NVP, Viramune)	1 comprimido diario de 200 mg durante 2 semanas y después 1 comprimido de 200 mg 2 veces al día	No usar en pacientes con enfermedad hepática avanzada (Child-Pugh B o C) ni en varones con CD4 > 400/mm ³ o mujeres con CD4 > 250/mm ³
Combinación NNRTI/NRTI		
Efavirenz/Tenofovir/Emtricitabina (Atripla)	1 comprimido (600/245/200 mg) 1 vez al día	Tomar preferentemente con el estómago vacío. Tomar la dosis al acostarse para reducir los efectos del efavirenz sobre el SNC

Tabla 3. Inhibidores de proteasas (IPs)

Fármaco (abreviación, nombre comercial)	Dosis del adulto	Notas
Atazanavir (ATV, Reyataz)	1 cápsula de 300 mg 1 vez al día	Combinar con ritonavir 100 mg al día. Tomar con comida. Evitar el uso concomitante de inhibidores de bomba de protones
Daranavir (DRV, Prezista)	2 comprimidos de 400 mg 1 vez al día	Combinar con ritonavir 100 mg al día. Tomar con comida. Es un fármaco sulfa.
Fosamprenavir (FPV, Telzir, Lexiva)	2 comprimidos de 700 mg 1 vez al día	Combinar con ritonavir 100 mg al día.
Indinavir (IDV, Crixivan)	2 cápsulas de 400 mg 2 veces al día	Combinar con ritonavir 100 mg 2 veces al día
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r, Kaletra)	2 comprimidos de 200/50 mg 2 veces al día o 4 comprimidos al día	
Nelfinavir (NFV, Viracept)	2 comprimidos de 625 mg 2 veces al día	Tomar con comida
Ritonavir (RTV, Norvir)	1 o 2 cápsulas de 100 mg 1 o 2 veces al día en combinación con otros inhibidores de proteasas	Tomar con comida
Saquinavir (SQV, Invirase)	2 comprimidos de 500 mg 2 veces al día	Combinar con ritonavir 100 mg 2 veces al día. Tomar con comida
Tripanavir (TPV, Aptivus)	2 cápsulas de 250 mg 2 veces al día	Combinar con ritonavir 200 mg 2 veces al día. Tomar con comida

Tabla 4. Otras familias de fármacos antirretrovirales

Fármaco (abreviación, nombre comercial)	Dosis del adulto	Notas
Inhibidores de la integrasa		
Raltegravir (RAL, Isentress)	1 comprimido de 400 mg 2 veces al día	
Inhibidores de la entrada (antagonistas CCR5)		
Maraviroc (MVC, Celsentri)	1 comprimido de 150 mg o 1-2 comprimidos de 300 mg 2 veces al día según los fármacos concomitantes	Se debe realizar previamente un análisis del tropismo por correceptores (CCR5, CXCR4 o cepas duales o mixtas)
Inhibidores de la fusión		
Enfuvirtide (T-20, Fuzeon)	1 vial de 90 mg vía subcutánea 2 veces al día	

Tabla 5. Regímenes antirretrovirales iniciales óptimos en pacientes *naïves*

Pautas preferidas <ul style="list-style-type: none"> • Efavirenz/Tenofovir/Emtricitabina • Tenofovir/Emtricitabina + Atazanavir/Ritonavir • Tenofovir/Emtricitabina + Daranavir/Ritonavir • Tenofovir/Emtricitabina + Raltegravir 	Nombres comerciales <ul style="list-style-type: none"> • Atripla • Truvada + Reyataz/Norvir • Truvada + Prezista/Norvir • Truvada + Isentress
Pautas alternativas <ul style="list-style-type: none"> • Tenofovir/Emtricitabina + (Fosamprenavir/Ritonavir o Lopinavir/Ritonavir o Saquinavir/Ritonavir) • (Abacavir/Lamivudina o Zidovudina/Lamivudina) + (Efavirenz o Atazanavir/Ritonavir o Fosamprenavir/Ritonavir o Lopinavir/Ritonavir) • Zidovudina/Lamivudina + Nevirapina 	Nombres comerciales <ul style="list-style-type: none"> • Truvada + (Telzir/Norvir o Kaletra o Invirase/Norvir) • (Kivexa o Combivir) + (Sustiva o Reyataz/Norvir o Telzir/Norvir o Kaletra) • Combivir + Viramune

La Tabla 5 muestra los regímenes preferidos y alternativos (efectivos y tolerables, pero con desventajas respecto a los preferidos). Existen otras pautas aceptables en pacientes seleccionados, pero menos satisfactorias que los regímenes preferidos o alternativos. Algunos fármacos como zalcitabina (ddC, Hivid), delavirdina (Rescriptor) o amprenavir (Agenerase) han dejado de utilizarse por la carga de pastillas que comportan y los efectos secundarios. Casi todos los NRTI requieren un ajuste de dosis si el paciente tiene un aclaramiento de creatinina < 50 mL/min.

Todos los pacientes deberían tener un estudio de resistencias genotípicas antes de iniciar el TARV (prevalencia de mutaciones primarias 10-15%). Además, si se ha optado por utilizar ABC o maraviroc se debe realizar previamente un análisis del HLA B*5701 y del tropismo viral, respectivamente.

La carga viral y los linfocitos CD4 se reevaluarán 1 mes después de iniciado el TARV y, posteriormente, cada 3-6 meses. Más del 75% de los pacientes consiguen una adecuada supresión viral con el primer TARV pautado y la pueden mantener incluso durante muchos años. El fracaso virológico se define como la incapacidad de conseguir una carga viral indetectable (< 40-50 copias/mm³) después de 6 meses de TARV.

Los efectos adversos al inicio del TARV pueden ser numerosos y su descripción pormenorizada está fuera de los objetivos de esta revisión. Siempre que aparezca una toxicidad farmacológica potencialmente seria (p. ej. acidosis láctica, erupción cutánea intensa, pancreatitis, hepatitis) se deben suspender todos los fármacos antirretrovirales y no reiniciarlos hasta que aquella se

resuelva (utilizando un medicamento distinto al potencialmente lesivo). Quizás la complicación más temida por los pacientes sea la lipodistrofia, bien manifestada como lipoatrofia subcutánea (facial) o como acumulación de grasa. La lipoatrofia es más común en pacientes con infección VIH avanzada y en aquéllos que toman NRTI del tipo d4T, ddI y ddC. El riesgo es menor con otros NRTI como ABC, TDF, 3TC o FTC. El tratamiento de esta complicación consiste en la utilización de estos últimos NRTI y en rellenos faciales con inyecciones de sustancias biológicamente inertes, como el ácido poliláctico (Sculptra).

Las interacciones medicamentosas son frecuentes, particularmente con los IPs. Por ejemplo, la mayoría de las estatinas, con la excepción de pravastatina, fluvastatina y rosuvastatina, se metabolizan por el sistema enzimático del citocromo P450. Los IPs inhiben este sistema y pueden conducir a la elevación de los niveles de estatinas, con la consiguiente toxicidad. En consecuencia, si un paciente VIH positivo en tratamiento con IPs requiere estatinas, el uso de simvastatina o lovastatina está contraindicado, debiéndose optar por cualquier otro componente de la familia (incluyendo atorvastatina).

TARV en situaciones especiales

Embarazo

El riesgo de transmisión perinatal del VIH está determinado por la carga viral plasmática de la mujer gestante infectada. La embarazada con infección aguda VIH debe iniciar tratamiento de forma inmediata, debido a las altas cargas virales que se alcanzan en esta situación. Igualmente, si cumple cualquiera de las demás condiciones establecidas más arriba para iniciar

TARV en el adulto, éste se indicará incluso durante el primer trimestre. En los restantes supuestos, cuando la única finalidad del tratamiento es la reducción de la transmisión perinatal, el TARV se retrasará hasta la 10-12 semanas de gestación.

La pauta más utilizada es la combinación de ZDV/3TC (Combivir) junto con un IP potenciado (LPV/r, ATV/r o SQV/r). Se debe evitar el EFV (particularmente durante el primer trimestre de la gestación), mientras que la NVP sólo sería una opción si el recuento de linfocitos CD4 maternos es inferior a 250/mm³.

En el momento del parto se debe administrar ZDV por vía intravenosa (2 mg/Kg durante 1 hora, seguido de una infusión continua de 1 mg/Kg/h hasta el alumbramiento), independientemente de que la mujer estuviese o no tomando TARV previamente. Después del parto, el TARV combinado se continua (o inicia) si la madre tiene indicación para el mismo. Al recién nacido se le administra jarabe de ZDV (salvo resistencia conocida a esta droga por parte de la madre) a dosis de 2 mg/Kg/6 h durante las primeras 6 semanas de vida. No es aconsejable la lactancia materna.

Coinfección con VHB y VHC

Se debe plantear tratamiento del VHB en todos los sujetos con infección crónica (HBsAg positivo ± IgG anti-HBc positivo) y evidencia de replicación viral, definida por la positividad de HBeAg o VHB DNA. Tanto en esta circunstancia como en aquellas en que un paciente VIH positivo requiere TARV por otras razones y tiene además una infección crónica por el VHB (replicativa o no) el esquema terapéutico debe incluir agentes activos frente a ambos virus: TDF + (FTC o 3TC).

El VIH acelera la progresión a cirrosis de sujetos infectados por el VHC. Por otra parte, la hepatotoxicidad de los antirretrovirales es más común en pacientes coinfectados. En sujetos con CD4 < 200/mm³ es preferible iniciar TARV y demorar el tratamiento contra el VHC hasta que mejore la situación inmunológica. En las demás situaciones, el tratamiento concomitante de ambos virus es factible, pero hay que prestar especial atención a las toxicidades e interacciones farmacológicas. La infección crónica por el VHC se trata con interferón pegilado y ribavirina. El TARV para pacientes coinfectados no deberá contener ddI, d4T o ZDV, por tratarse de fármacos particularmente hepatotóxicos.

Coinfección con Mycobacterium tuberculosis

El problema fundamental en los pacientes VIH positivos *naïves* que desarrollan una tuberculosis (TB) son las interacciones medicamentosas entre antirretrovirales y antituberculosos y el riesgo de que el uso simultáneo de ambos tratamientos conlleve la aparición de una reacción adversa paradójica o

síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS). La rifampicina es un potente inductor del citocromo P-450 y no se debe utilizar junto con IPs o NNRTI distintos del EFV.

Es recomendable la terapia de observación directa (DOT) en todos los pacientes VIH que deban tratarse una TB. El régimen anti-TB incluirá 4 fármacos durante los primeros 2 meses (isoniazida, rifampicina o rifabutina, pirazinamida y etambutol), seguido de 2 fármacos durante 4 meses más (isoniazida y rifampicina o rifabutina).

No se ha definido con certeza el momento idóneo para iniciar el TARV en sujetos con TB activa. Según los expertos, la decisión debería basarse en la cifra de linfocitos CD4: si es <100/mm³ el TARV se iniciaría 2 o más semanas después de comenzado el tratamiento anti-TB; entre 100 y 350/mm³ el TARV podría demorarse hasta completar los primeros 2 meses de tratamiento anti-TB; con > 350/mm³ el inicio del TARV se deja a discreción del médico, aunque se podría retrasar hasta que finalizase el tratamiento anti-TB.

El TARV recomendado en sujetos que reciben medicación anti-TB es la combinación de TDF/FTC/EFV (Atripla). Si se prefiere utilizar IPs potenciados, se optará por combinarlos con TDF/FTC (Truvada) pero, en estos casos, el régimen anti-TB deberá incluir rifabutina en lugar de rifampicina. No se tiene experiencia suficiente con la combinación TDF/FTC y raltegravir (800 mg 2 veces al día si se emplea rifampicina).

Profilaxis primaria de infecciones oportunistas

Los pacientes con infección VIH tienen riesgo de sufrir infecciones oportunistas, de manera proporcional a la disfunción del sistema inmune. Las indicaciones de profilaxis y las pautas específicas se detallan en la Tabla 6. La profilaxis primaria se puede interrumpir si los linfocitos CD4 aumentan por encima de 100/mm³ (MAC) o 200/mm³ (*Pneumocystis jiroveci*, toxoplasma) durante más de 3 meses, en respuesta al TARV.

Tabla 6. Profilaxis de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos

Infección	Indicación de profilaxis	Pauta
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	CD4 < 200/mm ³	Trimetoprima/sulfametoxazol (160/800 mg) 1 comp/d
Toxoplasma	Serología toxoplasma IgG positiva y CD4 < 100/mm ³	Trimetoprima/sulfametoxazol (160/800 mg) 1 comp/d
Tuberculosis	PPD > 5 mm o contacto con un caso activo	Isoniazida 300 mg + piridoxina 50 mg/d durante 9 meses
<i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC)	CD4 < 50/mm ³	Azitromicina 1200 mg 1 vez a la semana
Neumococo	CD4 > 200/mm ³	Vacuna anti-neumocócica y considerar revacunación cada 5 años
Influenza*	Todos los pacientes	Vacunación anual
Hepatitis B	Todos los pacientes sin evidencia de exposición previa	Vacuna de la hepatitis B
Hepatitis A	Pacientes con hepatitis crónica, UDVP o varones homosexuales, sin evidencia de exposición previa y con CD4 > 200/mm ³	Vacunación de la hepatitis A

PPD, prueba de la tuberculina; UDVP, usuario de drogas por vía parenteral

* En la actualidad, se incluye no sólo la vacunación contra la gripe estacional, sino también el uso de vacunas de virus inactivados contra el H1N1 pandémico de 2009

Profilaxis post-exposición

El riesgo de transmisión del VIH después de una exposición percutánea (p. ej. pinchazo con una aguja) es del 0,3%. De las relaciones sexuales, la que conlleva un mayor riesgo de contagio es la de la persona que actúa como receptora de sexo anal (riesgo 1-30%). Cuando se produce cualquier exposición potencial al VIH se debe caracterizar bien, en la medida de lo posible, al paciente fuente y al sujeto expuesto respecto al estado serológico VIH, VHB y VHC. En exposiciones ocupacionales esto es relativamente fácil con el uso de ELISAs rápidos y altamente sensibles. El ELISA para detectar anticuerpos anti-VIH se debe repetir, en el sujeto expuesto, al mes, 3 meses y 6 meses de la exposición.

El uso de TARV en sujetos con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, evita la seroconversión en el 80% de los casos. La profilaxis se considerará en todo aquél que se exponga a un sujeto fuente con infección VIH conocida o con alto riesgo de tenerla. La profilaxis se debe comenzar lo antes posible; idealmente en las

primeras 4 horas, pero no más allá de 48 horas desde la exposición.

La pauta recomendada es TDF/FTC (Truvada), con o sin un IP potenciado (ATV/r, DRV/r o LPV/r), durante 4 semanas. Una alternativa a Truvada es la combinación de ZDV/3TC (Combivir). La decisión de emplear 3 fármacos en lugar de 2 dependerá del tipo de exposición (aguja de gran calibre, sangre visible en la aguja, exposición de mucosas o piel no intacta a un gran volumen de sangre, sexo anal) y de las características del paciente fuente (infección VIH sintomática, sida, carga viral > 1500 copias/mL).

Autor:

Prof. Dr. José Manuel Porcel

Jefe de Servicio de Medicina Interna y Profesor Titular de Medicina del Hospital Universitario Arnau de Vilanova (Lleida-España).

Correspondencia a:

jporcelp@yahoo.es

El autor no declara conflicto de intereses.

Recibido: 23/12/2009

Aceptado para publicación: 26/12/2009

Referencias bibliográficas

- Aberg JA, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49:651-81.
- Alcamí J. Ciclo replicativo del VIH. Dianas terapéuticas consolidadas y dianas potenciales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 Supl 12:3-10.
- Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Dec 1, 2009. <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
- European guidelines for treatment of HIV infected adults in Europe. European AIDS Clinical Society (actualización noviembre de 2009). <http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/guidelines.asp>
- Gilbert DN, et al. The Sanford guide to HIV/AIDS therapy 2010. 18th ed, Antimicrobial Therapy, 2010.
- Kaplan J, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *MMRW*, April 2009. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5804a1.htm>
- Landovitz RJ, Currier JS. Postexposure prophylaxis for HIV infection. *N Engl J Med* 2009; 361:1788-75.
- Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización febrero de 2009). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27:222-35. <http://www.gesida.seimc.org/index.asp>
- Sax P, Cohen CJ, Kuritzkes DR. HIV Essentials. 3th ed. Physicians' Press, 2010.
- World Health Organization. Rapid advice: Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Nov 30, 2009. http://www.who.int/hiv/pub/arv/rapid_advice_art.pdf