

Efectos neuropsiquiátricos del Efavirenz en pacientes con VIH-1: evidencia de un estudio retrospectivo en Colombia (2020–2024)

Nombres y apellidos

Lilian Paola Navarro Mercado
Código estudiantil: 2020113119092

Ingrid Yeraldin Orozco Cruz
Código estudiantil: 2022113138711

Trabajo de Investigación presentado como requisito para optar el título de:
Especialista en Psiquiatría

Tutores:

Moisés Arquez Mendoza
Laura Quintana Espinosa

RESUMEN

El VIH/SIDA (Virus de la Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) sigue siendo un grave problema de salud pública a nivel mundial, a pesar de los avances en el tratamiento antirretroviral, las campañas de concientización y los programas de prevención. Efavirenz, un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa, es comúnmente utilizado en los esquemas de tratamiento de primera línea. Frente a esto, la presente investigación buscó determinar la prevalencia de los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes diagnosticados con VIH que han recibido terapia farmacológica con efavirenz. Se realizó un estudio observacional, transversal y retrospectivo, con base en la revisión de historias clínicas, que implicó un análisis descriptivo y el uso de los estadísticos de prueba χ^2 y Fisher ($\alpha=0,05$). En cuanto a los resultados, los síntomas más frecuentes fueron las alteraciones en el patrón del sueño, depresión y cuadros mixtos ansiedad-depresión; los síntomas psicóticos se observaron solo en hombres. El sexo masculino se asoció con mayor presencia de síntomas ($p=0,012$). Se encontró una asociación significativa con CD4 >500 células/mm³ ($p=0,0035$) y cargas virales indetectables ($p=0,0039$), lo que sugiere un efecto relacionado con exposición continua y la buena adherencia. No se hallaron asociaciones importantes con escolaridad, estado civil, ocupación, comorbilidades, apoyo social, tiempo desde diagnóstico ni adherencia ($p>0,05$). También se observó que tras la suspensión de efavirenz, la mejoría fue rápida: 62,64% en 1 mes, 32,97% en 2 meses y 4,40% en 3 meses. A partir de esto se pudo concluir que el efavirenz se relaciona con una carga relevante de síntomas neuropsiquiátricos, especialmente del sueño y afectivos; dentro del perfil de riesgo se incluye ser hombre y presentar buen control inmunoviroológico.

Palabras clave. Efavirenz, Salud Mental, Depresión, VIH-1, Trastornos del sueño, Síntomas neuropsiquiátricos.

ABSTRACT

HIV/AIDS (Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome) remains a serious global public health problem despite advances in antiretroviral therapy, awareness campaigns, and prevention programs. Efavirenz, a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, is commonly used in first-line treatment regimens. In this context, the present study aimed to determine the prevalence of neuropsychiatric symptoms in patients diagnosed with HIV who received pharmacological therapy with efavirenz. An observational, cross-sectional, and retrospective study was conducted based on the review of medical records, which involved descriptive analysis and the use of χ^2 and Fisher's exact tests ($\alpha=0.05$). Regarding the results, the most frequent symptoms were sleep pattern disturbances, depression, and mixed anxiety–depression syndromes; psychotic symptoms were observed only in men. Male sex was significantly associated with a higher presence of symptoms ($p=0.012$). A significant association was also found with CD4 >500 cells/mm³ ($p=0.0035$) and undetectable viral loads ($p=0.0039$), suggesting an effect related to continuous exposure and good adherence. No significant associations were found with educational level, marital status, occupation, comorbidities, social support, time since diagnosis, or adherence ($p>0.05$). After discontinuing efavirenz, rapid improvement was observed: 62.64% in 1 month, 32.97% in 2 months, and 4.40% in 3 months. It was concluded that efavirenz is associated with a considerable burden of neuropsychiatric symptoms, especially sleep and affective disturbances; the risk profile includes being male and presenting good immunovirological control.

Keywords: Efavirenz, Mental Health, Depression, HIV-1, Sleep Disorders, Neuropsychiatric Symptoms.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Treisman GJ, Soudry O. Neuropsychiatric Effects of HIV Antiviral Medications. *Drug Saf.* octubre de 2016;39(10):945-57. DOI: **10.1007/s40264-016-0440-y**
2. Ciesla JA, Roberts JE. Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. *Am J Psychiatry.* mayo de 2001;158(5):725-30. DOI: 10.1176/appi.ajp.158.5.725
3. Kenedi CA, Goforth HW. A Systematic Review of the Psychiatric Side-Effects of Efavirenz. *AIDS Behav.* 1 de noviembre de 2011;15(8):1803-18. DOI: 10.1007/s10461-011-9939-5
4. Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, Daar ES, Campbell TB, Sax PE, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med.* 1 de julio de 2014;161(1):1-10. DOI: 10.7326/M14-0293
5. Jones DL, Ballivian J, Rodriguez VJ, Uribe CL, Cecchini D, Salazar AS, et al. Mental Health, Coping, and Social Support Among People Living with HIV in the Americas: A Comparative Study Between Argentina and the USA During the SARS-CoV-2 Pandemic. *AIDS Behav* [Internet]. 25 de febrero de 2021 [citado 22 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://www.scienceopen.com/document?vid=4862f8a2-e07a-4688-8ed3-08f05706471d>. DOI: 10.1007/s10461-021-03201-3
6. UNAIDS data 2022 | UNAIDS. [citado 22 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2023/2022_unaids_data. DOI: 10.22354/24223794.1178.
7. Cortés JA, Valderrama-Rios MC, Tobón AM, Gómez BL, Caceres D, Nocua-Báez LC, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la

histoplasmosis en personas adultas que viven con el VIH – versión corta. Infectio.

24 de mayo de 2024;118-29. DOI: 10.22354/24223794.1178.

8. VIH y sida. [citado 22 de octubre de 2025]. Disponible en:
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

9. EACS Guidelines | EAC Society. [citado 22 de octubre de 2025]. Disponible
en: <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/>. DOI: 10.1111/hiv.13542

10. Council (OARAC) HP on AG for A and AAWG of the O of ARA. Guidelines for
the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIVS. En:
ClinicalInfoHIV.gov. US Department of Health and Human Services; 2025 [citado 22
de octubre de 2025]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586306/>. DOI: DOI: 10.1093/cid/ciad699

11. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Protocolo de
vigilancia en salud pública. VIH/SIDA. Instituto Nacional de Salud - Dirección de
Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública; 2024 jun [citado 22 de octubre de
2025]. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-
eventos/Lineamientos/Pro_VIH.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_VIH.pdf). <https://doi.org/10.33610/VIHS0850>

12. Fumaz CR, Muñoz-Moreno JA, Moltó J, Negredo E, Ferrer MJ, Sirera G, et al.
Long-term neuropsychiatric disorders on efavirenz-based approaches: quality of life,
psychologic issues, and adherence. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 15 de abril
de 2005;38(5):560-5. DOI: 10.1097/01.qai.0000147523.41993.47

13. Tsuchiya K, Gatanaga H, Tachikawa N, Teruya K, Kikuchi Y, Yoshino M, et al.
Homozygous CYP2B6 *6 (Q172H and K262R) correlates with high plasma efavirenz
concentrations in HIV-1 patients treated with standard efavirenz-containing
regimens. Biochem Biophys Res Commun. 9 de julio de 2004;319(4):1322-6. DOI:
10.1016/j.bbrc.2004.05.116

14. Arendt G, de Nocker D, von Giesen HJ, Nolting T. Neuropsychiatric side
effects of efavirenz therapy. Expert Opin Drug Saf. marzo de 2007;6(2):147-54. DOI:
10.1517/14740338.6.2.147

15. Ances BM, Hammoud DA. Neuroimaging of HIV-associated neurocognitive disorders (HAND). *Curr Opin HIV AIDS*. noviembre de 2014;9(6):545-51. DOI: 10.1097/COH.0000000000000112
16. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR, Woods SP, Ake C, Vaida F, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy. *Neurology*. 7 de diciembre de 2010;75(23):2087-96. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318200d727
17. Salazar LM, Hoz ADL, Gaviria RR, Valderrama SL, Restrepo CG. Trastornos neuropsiquiátricos en la población con VIH: una revisión narrativa. *Univ Medica*. 1 de enero de 2017 [citado 22 de octubre de 2025];58(1). Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/19790>. DOI: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed58-1.tnpv>
18. Rihs TA, Begley K, Smith DE, Sarangapany J, Callaghan A, Kelly M, et al. Efavirenz and chronic neuropsychiatric symptoms: a cross-sectional case control study. *HIV Med*. noviembre de 2006;7(8):544-8. DOI: 10.1111/j.1468-1293.2006.00419.x
19. Marzolini C, Telenti A, Decosterd LA, Greub G, Biollaz J, Buclin T. Efavirenz plasma levels can predict treatment failure and central nervous system side effects in HIV-1-infected patients. *AIDS Lond Engl*. 5 de enero de 2001;15(1):71-5. DOI: 10.1097/00002030-200101050-00011
20. Martínez P, T V. El deterioro cognitivo: una mirada previsor. *Rev Cuba Med Gen Integral*. abril de 2005;21(1-2):0-0.
21. Leserman J. Role of depression, stress, and trauma in HIV disease progression. *Psychosom Med*. junio de 2008;70(5):539-45. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181777a5f
22. Nguyen B, Foisy MM, Hughes CA. Pharmacokinetics and Safety of the Integrase Inhibitors Elvitegravir and Dolutegravir in Pregnant Women With HIV. *Ann Pharmacother*. agosto de 2019;53(8):833-44. DOI: 10.1177/1060028019830788

23. Hoffmann C, Llibre JM. Neuropsychiatric Adverse Events with Dolutegravir and Other Integrase Strand Transfer Inhibitors. *AIDS Rev.* 2019;21(1):4-10. DOI: 10.24875/AIDSRev.19000023
24. Clifford DB, Evans S, Yang Y, Acosta EP, Goodkin K, Tashima K, et al. Impact of efavirenz on neuropsychological performance and symptoms in HIV-infected individuals. *Ann Intern Med.* 15 de noviembre de 2005;143(10):714-21. DOI: 10.7326/0003-4819-143-10-200511150-00008
25. Colebunders R, Verdonck K. Reply to Gonzalez and Everall: Lest we forget: neuropsychiatry and the new generation anti-HIV drugs. *AIDS Lond Engl.* 7 de mayo de 1999;13(7):869.
26. Basterreche N, Arrúe A, Arnaiz A, Olivas O, Zumárraga M. Repeat episode of late-onset psychosis associated with efavirenz. *Actas Esp Psiquiatr.* julio de 2020;48(4):181-90.
27. Grilo NM, Correia MJ, Sequeira C, Harjivan SG, Caixas U, Diogo LN, et al. Efavirenz biotransformation as an up-stream event of mood changes in HIV-infected patients. *Toxicol Lett.* 17 de octubre de 2016;260:28-35. DOI: 10.1016/j.toxlet.2016.08.009
28. Aouri M, Barcelo C, Ternon B, Cavassini M, Anagnostopoulos A, Yerly S, et al. In Vivo Profiling and Distribution of Known and Novel Phase I and Phase II Metabolites of Efavirenz in Plasma, Urine, and Cerebrospinal Fluid. *Drug Metab Dispos Biol Fate Chem.* enero de 2016;44(1):151-61. DOI: 10.1124/dmd.115.065839
29. Perkins DO, Stern RA, Golden RN, Murphy C, Naftolowitz D, Evans DL. Mood disorders in HIV infection: prevalence and risk factors in a nonp epicenter of the AIDS epidemic. *Am J Psychiatry.* febrero de 1994;151(2):233-6.
30. Tamayo-Zuluaga B, Macías-Gil Y, Cabrera-Orrego R, Henao-Pelaéz JN, Cardona-Arias JA. Estigma social en la atención de personas con VIH/SIDA por estudiantes y profesionales de las áreas de la salud, Medellín, Colombia. *Rev Cienc Salud.* enero de 2015;13(1):9-23.

31. Rojas-Osornio SA, Guerra-Castillo F, Mata-Marín A, Paredes-Cervantes V, Aguirre-Alvarado C, Bekker-Méndez C, et al. High Prevalence of Severe Depression in Mexican Patients Diagnosed with HIV Treated with Efavirenz and Atazanavir: Clinical Follow-Up at Four Weeks and Analysis of TPH2 SNPs. *J Clin Med*. 21 de diciembre de 2024;13(24):7823. doi:10.3390/jcm13247823
32. Ximenez JP, Elias ABR, Nardotto GHB, Barroso PF, Bollela VR, Lanchote VL, et al. Pharmacogenetic predictors of variability in efavirenz pharmacokinetics in an admixed Brazilian HIV cohort. *Br J Clin Pharmacol*. octubre de 2022;88(10):4585-94. doi:10.1111/bcp.15464
33. Saúde M da. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2024. 116 p.