

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO**  
**CIRUJANO**

---

“Trastornos Neuropsiquiátricos asociados al uso de Efavirenz en pacientes con VIH en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray”

---

**Área de Investigación:**  
Enfermedades Infecciosas y Tropicales

**Autor:**  
Br. Cruz Huaripata, Darlin Yordesley

**Jurado Evaluador:**  
**Presidente:** Lozano Ybañez Rosa Angela  
**Secretario:** Jave De Gutiérrez, Belsy Perpetua  
**Vocal:** Paredes Goicochea, Iliana Margarita

**Asesor:**  
Castañeda Sabogal, Alex Napoleón  
**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-5182-2640>

**Trujillo – Perú**  
**2022**

**Fecha de sustentación:** 2022/05/18

## DEDICATORIA

A mis padres por acompañarme en todo momento  
A mi mejor amiga Nicolle por ser fundamental en mi camino

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres por su apoyo incondicional y ser guía en mi camino

A mi asesor por su gran ayuda en todo momento

## INDICE

PORTADA.....	1
DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
INDICE.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES.....	24
RECOMENDACIONES.....	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
ANEXO.....	28

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la asociación de Trastornos Neuropsiquiátricos en usuarios de esquema basado en Efavirenz es mayor que en usuarios de esquema basado en Inhibidores de Proteasa o Inhibidores de Integrasa.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, Cohorte retrospectiva. La población de estudio estuvo constituida por 76 pacientes con VIH según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuyéndolos en dos grupos: usuarios de esquema basado en efavirenz o usuarias de esquema basado en IP o II; se calculó el risk ratio y la prueba chi cuadrado.

**Resultados:** No existen diferencias significativas respecto a las variables edad, tiempo de enfermedad, tiempo de tratamiento y sexo entre los pacientes del esquema basado en efavirenz o sin efavirenz ( $p > 0.05$ ); existe asociación entre uso de esquema basado en efavirenz y ansiedad en pacientes con VIH con un riesgo relativo de 1.67 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ); existe asociación entre uso de esquema basado en efavirenz y depresión en pacientes con VIH con un riesgo relativo de 1.67 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ); existe asociación entre uso de esquema basado en efavirenz e insomnio en pacientes con VIH con un riesgo relativo de 1.60 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ); existe asociación entre uso de esquema de efavirenz y somnolencia en pacientes con VIH con un riesgo relativo de 1.60 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** La asociación de Trastornos Neuropsiquiátricos en usuarios de esquema basado en Efavirenz es mayor que en usuarios de esquema basado en Inhibidores de Proteasa o Inhibidores de Integrasa.

**Palabras claves:** Trastornos psiquiátricos, efavirenz, inhibidores de Proteasa, inhibidores de Integrasa

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if the association of Neuropsychiatric Disorders in users of scheme based on Efavirenz is greater than in users of scheme based on Protease Inhibitors or Integrase Inhibitors.

**Material and Methods:** An analytical, observational, retrospective cohort study was carried out. The study population consisted of 76 patients with HIV according to established inclusion and exclusion criteria, distributing them into two groups: users of an efavirenz-based scheme or users of a PI or II-based scheme; the risk ratio and the chi square test were calculated.

**Results:** There are no significant differences regarding the variables age, disease time, treatment time, and sex between the patients of the regimen based on efavirenz or without efavirenz ( $p > 0.05$ ); there is an association between the use of an efavirenz-based scheme and anxiety in patients with HIV with a relative risk of 1.67, which was significant ( $p < 0.05$ ); there is an association between the use of an efavirenz-based scheme and depression in patients with HIV with a relative risk of 1.67, which was significant ( $p < 0.05$ ); there is an association between the use of an efavirenz-based scheme and insomnia in patients with HIV with a relative risk of 1.60, which was significant ( $p < 0.05$ ); There is an association between the use of the efavirenz regimen and drowsiness in patients with HIV with a relative risk of 1.60, which was significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The association of Neuropsychiatric Disorders in users of scheme based on Efavirenz is greater than in users of scheme based on Protease Inhibitors or Integrase Inhibitors.

**Key words:** Psychiatric Disorders, efavirenz, Protease inhibitors, Integrase inhibitors.

## I. INTRODUCCIÓN

Una de las pandemias más mortíferas que ha podido enfrentar el ser humano es el VIH. A partir de los primeros casos detectados en 1981 se han podido registrar 76,1 millones de personas con esta infección de los cuales 35 millones de personas han fallecido a consecuencia de ella. (1) Nuestro país no está exento ya que registra unos 115,797 casos, los cuales siguen aumentando.(2)

La manera de infectar de este virus es destruyendo específicamente a los linfocitos CD4, células que son importantes en la respuesta inmune del individuo. Con el transcurso de la infección, estas células CD4+ disminuyen a límites muy bajos, volviendo susceptible al paciente con VIH a la aparición de infecciones oportunistas que pueden llevar a un desenlace fatal como la muerte.(3)

Según lo recomendado por la OMS, el esquema de tratamiento actual de primera línea para pacientes con VIH consiste en dos inhibidores nucleósidos de transcriptasa inversa (INTI) con un inhibidor no nucleósido de transcriptasa inversa (INNTI), un inhibidor de proteasa (IP) o un inhibidor de la integrasa (II).(4) Dentro de ellos el esquema más usado es Tenofovir + Lamivudina y Efavirenz (EFV). Este último representa el fármaco de primera generación de los INNTI y dentro de sus características posee un buen poder de penetración a nivel del sistema nervioso central (SNC), ya que traspasa fácilmente la barrera hematoencefálica. Es por ello que contribuye a suprimir la infección del VIH a este nivel, pudiendo favorecer de manera adversa al desarrollo de eventos neuropsiquiátricos. Estos efectos son variables y pueden ir desde trastornos del sueño hasta síntomas graves como la depresión, ansiedad y psicosis. (5) Además de ello se han identificado más de estos trastornos como alucinaciones, ataxia, catatonia, pesadillas, confusión e ideas suicidas. (6)

Hace algunos años se notificaron 3 casos de trastornos neuropsiquiátricos asociados al uso de Efavirenz, indicando que las

reacciones adversas son más habituales y agudas en los primeros días y horas de la toma del fármaco, es por ello que se recomienda tomarlo en las noches, sin embargo poco se sabe sobre qué características son más comunes en la presentación y qué factores del paciente y del antirretroviral puedan hacer que esta reacción sea más probable,(7)

Este fármaco es metabolizado por la enzima CYP2B6 del citocromo P450, que es susceptible a polimorfismos genéticos, lo que indica que algunos individuos pueden ser metabolizadores rápidos o lentos a través de la vía CYP2B6.(8) Sus efectos adversos en SNC se han relacionado con este metabolizador(9), como se comprobó en un estudio de cohorte brasileña, donde el genotipo CYP2B6 se asoció con un mayor riesgo de eventos adversos atribuidos al efavirenz.(10)

Con esta variedad de antirretrovirales disponibles, el tratamiento debería enfocarse en el cuidado de la salud integral de los pacientes, teniendo en cuenta los problemas neuropsiquiátricos que podrían influir en el deterioro de la calidad de vida del paciente y sus familiares. Por lo que se recomienda seleccionar un fármaco con menos riesgo de causar estos trastornos.

Es por ello que el presente estudio de tiene como objetivo comparar dos esquemas basados en fármacos antirretrovirales, esquema basado en efavirenz vs esquema basado en IP o II con respecto a la producción de trastornos neuropsiquiátricos, presumiendo que EFV causaría en mayor proporción estos trastornos por su acción sobre el SNC ya mencionada.



## 1.1 Antecedentes

**Checa A.** en su estudio titulado “La depresión se asocia con tratamientos que contienen efavirenz en pacientes con VIH que han iniciado recientemente una terapia antirretroviral en Ecuador” realizado a 79 pacientes del Hospital Eugenio Espejo en Quito desde junio del 2016 a mayo del 2017 se le evaluó con el Test de Hamilton seguida de una evaluación de 8 a 12 semanas después de recibir efavirenz. Concluyendo que la depresión fue mucho mayor en los pacientes que recibieron tratamiento que contenían efavirenz. Por tanto, la valoración de la depresión debe ser fundamental como parte del seguimiento de estos pacientes. (11)

En el estudio de **Dail L.** titulado “Eventos adversos neuropsiquiátricos durante 12 meses de tratamiento con efavirenz en pacientes infectados por el VIH sin tratamiento previo en China: un estudio de cohorte prospectivo” evaluó a 546 pacientes infectados por el VIH que iniciaban un tratamiento antirretroviral con efavirenz (EFV) para determinar la prevalencia y los factores asociados con los efectos adversos Neuropsiquiátricos (NPAE) durante un período de seguimiento de 12 meses utilizando la Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS) y el Índice de calidad del sueño de Pittsburgh. (PSQI). Seis pacientes interrumpieron el tratamiento debido a NPAE relacionados con el fármaco. Sugiriendo así que la interrupción de EFV debido a NAPE fue baja, y las puntuaciones HADS-A, HADS-D y PSQI después de 12 meses de tratamiento con EFV se asociaron con varios factores de riesgo. Los médicos deben tener en cuenta y detectar de forma rutinaria los factores de riesgo asociados con los trastornos neuropsiquiátricos en los pacientes infectados por el VIH. (12)

**Celesia B.** en su estudio titulado “Ansiedad, depresión y alteraciones del sueño en pacientes con VIH + tratados crónicamente con un régimen basado en efavirenz” Se realizó un estudio transversal unicéntrico en 60 pacientes anti-VIH + en tratamiento antirretroviral estable basado en EFV. Concluyendo después de una mediana de cinco años de exposición a EFV, un gran número de sujetos mantienen

alteraciones del sueño o pesadillas. Estos síntomas podrían considerarse una expresión de los efectos secundarios persistentes del SNC en pacientes tratados durante mucho tiempo con EFV.(13)

**Xia H, Huang XJ, Hu Y, et.** en su trabajo de investigación titulado "Cambiar de efavirenz a elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida reduce los síntomas del sistema nervioso central en personas que viven con el VIH" Se realizó un estudio de cohorte prospectivo entre participantes VIH positivos con supresión virológica que recibían regímenes basados en EFV con toxicidad continua en el SNC  $\geq$  grado 2. Los participantes se cambiaron a regímenes combinados de una sola pastilla E/C/F/TAF y se les dio seguimiento durante 48 semanas. Los síntomas de toxicidad neuropsiquiátrica se midieron mediante un cuestionario de efectos secundarios del SNC, así como la Escala de Ansiedad y Depresión del Hospital y el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh. Concluyendo que los esquemas combinados de una sola pastilla E/C/F/TAF son seguros y bien tolerados, revelando que cambiar de EFV a E/C/F/TAF disminuye en gran proporción los síntomas de toxicidad neuropsiquiátrica en personas que viven con el VIH con quejas del SNC de grado 2 o superior. (14)

## **1.2 Justificación**

El presente trabajo se ha realizado a fin de verificar estos Trastornos Neuropsiquiátricos en pacientes VIH que reciben tratamiento con efavirenz. Y así mismo tomarlos en cuenta para poder vigilar la aparición de estos trastornos en los esquemas usados en los programas de VIH, en beneficio de la salud mental de los pacientes.

## **1.3 Enunciado del problema:**

¿Es mayor la asociación de Trastornos Neuropsiquiátricos en usuarios de esquema basado en Efavirenz que en usuarios de esquema basado en Inhibidores de Proteasa o Inhibidores de Integrasa en pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

## **1.4 Objetivos**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar si la asociación de Trastornos Neuropsiquiátricos en usuarios de esquemas basado en Efavirenz es mayor que en usuarios de esquema basado en Inhibidores de Proteasa o Inhibidores de Integrasa.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

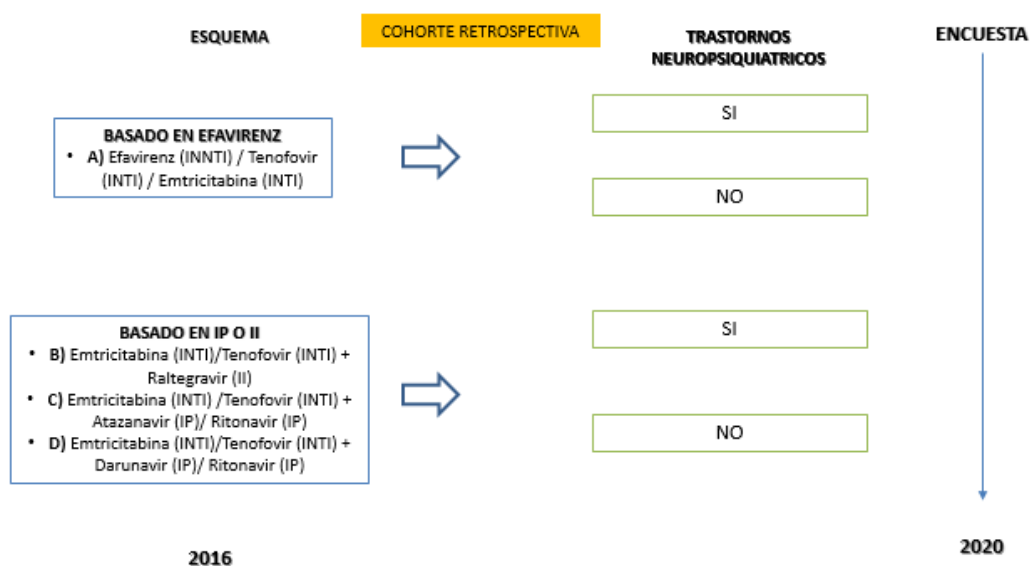
- Calcular la asociación de Trastornos Neuropsiquiátricos en usuarios de esquema basado en Efavirenz.
- Cuantificar la asociación de Trastornos Neuropsiquiátricos en usuarios de esquema basado en Inhibidores de Proteasa o Inhibidores de Integrasa.
- Comparar la asociación de Trastornos Neuropsiquiátricos en usuarios de esquema basado en Efavirenz y esquema basado en Inhibidores de Proteasa o Inhibidores de Integrasa.

### **1.5 HIPOTESIS:**

- Ho: La asociación de Trastornos Neuropsiquiátricos es igual o menor en usuarios de esquema basado en Efavirenz que en usuarios de esquema basado en Inhibidores de Proteasa o Inhibidores de Integrasa.
- H1: La asociación de Trastornos Neuropsiquiátricos es mayor en usuarios de esquema basado en Efavirenz que en usuarios de esquema basado en Inhibidores de Proteasa o Inhibidores de Integrasa.

## II. MATERIAL Y MÉTODO:

### 2.1 Diseño de estudio



### 2.2 Población, muestra y muestreo

**POBLACIÓN DIANA:** Pacientes con VIH.

**POBLACIÓN ACCESIBLE:** Pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en Agosto-Diciembre del año 2020.

**POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante Agosto-Diciembre del año 2020 que cumplieron con los criterios de selección.

- **Criterios de Inclusión:**

- Historia clínica completa y disponible
- Pacientes con VIH que acuden a la consulta entre Agosto-Diciembre del 2020, que estén recibiendo tratamiento antirretroviral mencionado en los esquemas con efavirenz y sin efavirenz por al menos 3 meses consecutivos.
- Pacientes con VIH que reciben esquema basado en Efavirenz y los que reciben esquema basado en IP o II que acepten llenar la encuesta.
- Mayores de 18 años

- **Criterios de Exclusión:**

- Gestantes

- Pacientes en estadio IV C
- No adherentes
- Pacientes con otras comorbilidades
- Pacientes Cirróticos
- Pacientes con Trastornos neuropsiquiátricos
- Pacientes que usan Psicofármacos

**MUESTRA:.**

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$

Porcentaje de no expuestos positivos:	5.1
Porcentaje de expuestos positivos:	30
Risk ratio:	7.8
Número de no expuestos por expuesto:	1
Nivel de significación de dos lados:	95

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Expuestos	No expuestos	total
80,0	38	38	76

(15)

**MUESTREO:** Muestreo aleatorio simple con números aleatorios

### 2.3 Definición operacional de variables

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	REGISTRO
<b>DEPENDIENTE</b> Trastornos Neuropsiquiátricos	Cualitativa	Nominal	Encuesta	SI/NO
<b>INDEPENDIENTE</b> Tipo de esquema	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	<i>BASADOS EN EFAVIRENZ</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ESQUEMA A</li> <li><i>BASADO EN IP O II</i></li> <li>• ESQUEMA B</li> <li>• ESQUEMA C</li> <li>• ESQUEMA D</li> </ul>
Edad	Cuantitativa	Continua	Historia clínica	Número de años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Masculino/Femenino
Tiempo de tratamiento	Cuantitativa	Continua	Historia clínica	SI/NO
Tiempo de VIH	Cuantitativa	Continua	Historia clínica	Número de meses

#### **Trastornos Neuropsiquiátricos:**

*Depresión:* Puntuación  $\geq 2$  en subescala de depresión de Goldberg.

*Ansiedad:* Puntuación  $\geq 4$  en subescala de ansiedad de Goldberg.

*Somnolencia:* Puntuación en escala de Epworth  $\geq 7$ .

*Insomnio:* Puntuación total de 6 o más en la escala de Athens (AIS)

## **Tipo de esquema**

BASADOS EN EFAVIRENZ:

- ESQUEMA A: Efavirenz (INNTI) / Tenofovir (INTI) / Emtricitabina (INTI)

BASADOS EN IP O II

- ESQUEMA B: Emtricitabina (INTI)/Tenofovir (INTI) + Raltegravir (II)
- ESQUEMA C: Emtricitabina (INTI) /Tenofovir (INTI) + Atazanavir (IP)/ Ritonavir (IP)
- ESQUEMA D: Emtricitabina (INTI)/Tenofovir (INTI) + Darunavir (IP)/ Ritonavir (IP)

## **Edad**

Años cumplidos registrados en la historia clínica del paciente

## **Sexo**

Diferenciando en varón y mujer a través del registro de historia clínica.

## **Tiempo de tratamiento**

Tratamiento más de 3 meses consecutivos.

## **Tiempo de VIH**

Tiempo más de 3 meses transcurridas desde el Diagnóstico de VIH.

## **2.4 Procedimientos**

- a) Se presentó el proyecto de investigación a la Dirección de la escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego solicitando la aprobación del trabajo para su ejecución.
- b) Tras la aprobación del proyecto de investigación, se acudió a la oficina de Docencia e Investigación de la Red Central de La Libertad, presentando solicitud para poder ejecutar el proyecto de investigación en el HVLE, asimismo se presentó la solicitud al comité de Ética de la universidad.

- c) Una vez aprobado el permiso, según los criterios de inclusión y exclusión obtenidos a través de las historias clínicas revisadas minuciosamente por el asesor, se le otorgaron encuestas a los pacientes seleccionados para precisar la presencia o no de trastornos neuropsiquiátricos de los que acudieron a la consulta médica en el periodo Agosto-Diciembre del 2020, previo consentimiento informado. Esta encuesta le entregó el asesor a cada paciente, debido a la coyuntura actual que atravesamos, puesto que los alumnos no tenemos acceso al hospital pero los pacientes siguen acudiendo a recibir sus medicamentos.
- d) Los datos obtenidos fueron recolectados a través de una ficha de recolección de datos, para luego trasladarla a la hoja de trabajo en Excel 2013 para hacer el respectivo análisis estadístico.

## **2.5 Plan de Análisis de Datos**

Los datos obtenidos en las fichas correspondientes fueron transferidos al Excel 2013, y se utilizó el programa SPSS 25.0 para análisis de los datos. Posteriormente fueron presentados en tablas estadísticas.

**Estadística descriptiva:** Se describieron variables cualitativas nominales en proporciones y las variables cuantitativas fueron tratadas con medidas de tendencia central y dispersión. Además se graficó la variable de interés (dependiente) a través un gráfico de barras.

**Estadística analítica:** para determinar la asociación entre los trastornos neuropsiquiátricos y el tipo de fármaco usado, se empleó la prueba no paramétrica de independencia de criterios Chi cuadrado con un nivel de significancia del 5%. Para medir la fuerza de asociación se calculará el RISK RATIO e intervalo de confianza al 95%.



## **2.6 Aspectos éticos**

El respeto de las personas se expresó en el consentimiento informado tomando en cuenta la declaración de Helsinki (numerales: 25 y 26), por otro lado como es un proyecto donde se utilizaron historias clínicas de los pacientes, se debió guardar confidencialidad amparándose en la declaración de Helsinki (numerales 9,14, 21, 22,23 y 24).(16) Los datos obtenidos sobre los pacientes, en el curso del estudio fueron documentados de manera anónima respetando el principio ético del anonimato (planteado por Cohen, Manion y Morrison)(17), por lo que fueron identificados mediante un número en una base de datos informática.

No obstante se aplicaron los valores éticos universales como el no hacer daño al paciente con este estudio (Principio de no maleficencia), actuar en beneficio del paciente (Principio de beneficencia), principio de autonomía y principio de justicia.

## **LIMITACIONES**

El presente trabajo se realizó a través de encuestas por lo que tiene una limitación, además muchos pacientes no cooperaron con esta y por temor enmascararon sus respuestas o las alteraron, disminuyendo de alguna forma su eficacia. Así mismo también se usaron historias clínicas constituyendo otra limitante ya que está hecha por internos en su mayoría, quienes tienen poca experiencia en la realización de estas, pudiendo obtener información errónea en los criterios de selección.

### III.- RESULTADOS:

**Tabla N° 01: Variables intervinientes relacionadas con Trastornos Neuropsiquiátricos en pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Agosto-Diciembre 2020:**

Variables intervinientes	Esquema basado en Efavirenz (n=38)	Esquema basado en IP o II (n=38)	Valor p
<b>Edad:</b>	42.2 +/-15.4	40.5 ± 12.3	0.45
<b>Tiempo de enfermedad:</b>	4.8 +/-18.1	4.1 +/-18.1	0.61
<b>Tiempo de tratamiento:</b>	1.4 +/-0.6	1.2 +/-0.8	0.36
<b>Sexo:</b>			0.25
• Masculino	20 (53%)	24 (63%)	
• Femenino	18 (47%)	14 (37%)	

**FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray– Fichas de recolección: 2020.**

**Tabla N° 02: Asociación entre uso de efavirenz y ansiedad en pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Agosto-Diciembre 2020:**

VARIABLES INTERVINIENTES	ESQUEMA BASADO EN EFAVIRENZ		RR (IC 95 %)	$\chi^2$	Valor p
	Si (n = 38)	No (n = 38)			
<b>Ansiedad</b>			1.67 (1.1-2.5)	5.05	0.024
Si	16 (42%)	7 (18%)			
No	22 (58%)	31 (82%)			

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray– Fichas de recolección: 2020.

Tabla N° 03: Asociación entre uso de efavirenz y depresión en pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Agosto-Diciembre 2020:

VARIABLES INTERVINIENTES	ESQUEMA BASADO EN EFAVIRENZ		RR (IC 95 %)	$\chi^2$	Valor p
	Si (n = 38)	No (n = 38)			
<b>Depresión</b>			1.67(1.1–2.5)	4.659	0.030
Si	13 (34%)	5 (13%)			
No	25 (66%)	33 (87%)			

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray– Fichas de recolección: 2020.

Tabla N° 04: Asociación entre uso de efavirenz e insomnio en pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Agosto-Diciembre 2020:

VARIABLES INTERVINIENTES	ESQUEMA BASADO EN EFAVIRENZ		RR (IC 95 %)	$\chi^2$	Valor p
	Si (n = 38)	No (n = 38)			
<b>Insomnio</b>			1.60 (1.05–2.43)	4.65	0.03
Si	15 (40%)	7 (18%)			
No	23 (60%)	31 (82%)			

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray– Fichas de recolección: 2020.

**Tabla N° 05: Asociación entre uso de efavirenz y somnolencia diurna en pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Agosto-Diciembre 2020:**

VARIABLES INTERVINIENTES	ESQUEM BASADO EN EFAVIRENZ		RR (IC 95 %)	$\chi^2$	Valor p
	Si (n = 38)	No (n = 38)			
<b>Somnolencia</b>			1.60 (1.02–2.52)	4.3	0.037
Si	21 (55%)	12 (32%)			
No	17 (45%)	26 (68%)			

**FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray– Fichas de recolección: 2020.**

## V.- DISCUSIÓN:

El efavirenz representa el fármaco de primera generación de los INNTI y dentro de sus características posee un buen poder de penetración a nivel del sistema nervioso central (SNC), ya que traspasa fácilmente la barrera hematoencefálica. Es por ello que contribuye a suprimir la infección del VIH a este nivel, pudiendo favorecer de manera adversa al desarrollo de eventos neuropsiquiátricos. Estos efectos son variables y pueden ir desde trastornos del sueño hasta síntomas graves como la depresión, ansiedad y psicosis. (5) Este fármaco es metabolizado por la enzima CYP2B6 del citocromo P450, que es susceptible a polimorfismos genéticos, lo que indica que algunos individuos pueden ser metabolizadores rápidos o lentos a través de la vía CYP2B6.(8) Sus efectos adversos en SNC se han relacionado con este metabolizador(9). Con la variedad de antirretrovirales disponibles, el tratamiento debería enfocarse en el cuidado de la salud integral de los pacientes, teniendo en cuenta los problemas neuropsiquiátricos que podrían influir en el deterioro de la calidad de vida del paciente.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes en tal sentido comparan las variables edad, tiempo de enfermedad, tiempo de tratamiento y género sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por; Checa A<sup>17</sup>. en Ecuador en el 2019 y Dai L<sup>18</sup> en China en el 2019; quienes tampoco registran diferencia respecto a las variables edad y género entre los pacientes del régimen farmacológico con o sin efavirenz.

En la Tabla 2 se verifica el impacto del consumo de efavirenz en relación con el riesgo de ansiedad; reconociendo un riesgo relativo de 1.67; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión

a la población; siendo el valor alcanzado significativo ( $p < 0.05$ ); con lo que es posible reconocer que existe asociación entre las variables en estudio.

Reconocemos los hallazgos descritos por Dai L en China en el 2019 desarrollaron un estudio de cohorte prospectivo en donde evaluó a pacientes infectados por el VIH que iniciaban un tratamiento antirretroviral con EFV; se inscribieron un total de 546 pacientes. Teniendo así la prevalencia de ansiedad, depresión y alteraciones del sueño al inicio del estudio 30,4%, 22,7% y 68,1%, respectivamente<sup>18</sup>.

En la Tabla 3 se observa la influencia del consumo de efavirenz en relación con el riesgo de depresión; reconociendo un riesgo relativo de 1.67; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado significativo ( $p < 0.05$ ); con lo que es posible reconocer que esta variable si se asocia con el desenlace de interés.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Checa A. en Ecuador en el 2019 quienes evaluaron el efecto de los regímenes antirretrovirales que contienen efavirenz sobre el desarrollo de la depresión en pacientes con VIH en un estudio de cohorte prospectivo; el 22,6% de los sujetos tenía una puntuación en la escala de Hamilton compatible con depresión grave o muy grave (RR 1,58; IC del 95%: 1,09 a 2,28;  $p = 0,05$ )<sup>17</sup>.

En la Tabla 4 se reconoce el efecto del consumo de efavirenz en relación con el riesgo de insomnio; reconociendo un riesgo relativo de 1.60; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado significativo ( $p < 0.05$ ); con lo que se puede concluir que existe asociación entre las variables en estudio.

Hacemos referencia también a lo descrito por Allavena C, en Norteamérica en el 2017 desarrollaron un estudio transversal que evalúa la prevalencia y los factores asociados con las alteraciones del sueño en pacientes con VIH; en 1354 pacientes, se observó mala calidad del sueño en el 47% de los pacientes y síntomas depresivos moderados a graves en el 19,7%. Los factores que se asociaron significativamente con las alteraciones

del sueño fueron regímenes que incluyeron nevirapina o efavirenz ( $p < 0.05$ )<sup>19</sup>.

En la Tabla 5 se registra la relación entre el consumo de efavirenz y el riesgo de somnolencia diurna; reconociendo un riesgo relativo de 1.60; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado significativo ( $p < 0.05$ ); con lo que se concluye que existe asociación entre las variables en estudio.

Finalmente hacemos mención a lo observado por Celesia B, en Norteamérica en el 2017 analizaron la prevalencia de ansiedad y depresión y alteraciones del sueño en un grupo de sujetos tratados con un régimen basado en EFV, en un estudio transversal unicéntrico en 60 pacientes anti-VIH +; 28 sujetos (42,9%) refirieron alguna alteración del sueño, 13 (21,7%) pesadillas, 28 (42,9%) un despertar no reparador<sup>20</sup>.

#### **IV. CONCLUSIONES**

1. Existe asociación entre uso de esquemas basados en efavirenz y ansiedad en pacientes con VIH con un riesgo relativo de 1.67 el cual fue significativo.
2. Existe asociación entre uso de efavirenz y depresión en pacientes con VIH con un riesgo relativo de 1.67 el cual fue significativo.
3. Existe asociación entre uso de efavirenz e insomnio en pacientes con VIH con un riesgo relativo de 1.60 el cual fue significativo
4. Existe asociación entre uso de efavirenz y somnolencia en pacientes con VIH con un riesgo relativo de 1.60 el cual fue significativo.
5. Existe asociación entre el uso de esquemas basados en efavirenz y los Trastornos Neuropsiquiátricos en los pacientes en tratamiento VIH del HVLE entre agosto-diciembre del 2020.



## **V. RECOMENDACIONES**

1.- Los hallazgos encontrados debieran ser tomados en cuenta como referencia al momento de planificar las estrategias de tamizaje y prevención de alteraciones de la salud mental en la población de pacientes con infección por VIH.

2.- Nuevas investigaciones, analíticas, prospectivos, multicéntricos y con mayor tamaño muestral, en forma de ensayos clínicos, deberían ser desarrolladas con la expectativa de verificar las tendencias observadas en nuestra localidad.

3.- Es necesario evaluar el impacto del Efavirenz en relación con otros aspectos de la calidad de vida en pacientes con infección por VIH a fin de ajustar los parámetros de seguridad de este fármaco.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Factografico-de-salud-febrero-2018.pdf.
2. Pizarro - Situación Actual del VIH-SIDA en el Perú.pdf.
3. Documento\_informativo\_sobre\_infeccion\_vih\_profesionales.pdf.
4. Executive summary of the GESIDA/National AIDS Plan Consensus Document on Antiretroviral Therapy in Adults Infected by the Human Immunodeficiency Virus (Updated January 2016). *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. agosto de 2016;34(7):439-51.
5. Sumari-de Boer M, Schellekens A, Duinmaijer A, Lalashowi JM, Swai HJ, de Mast Q, et al. Efavirenz is related to neuropsychiatric symptoms among adults, but not among adolescents living with human immunodeficiency virus in Kilimanjaro, Tanzania. *Trop Med Int Health*. febrero de 2018;23(2):164-72.
6. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2019). :133.
7. Ardila CJG, Aperador ERR. EVALUACIÓN DE SEÑALES EN FARMACOVIGILANCIA: EFAVIRENZ Y PESADILLAS. :89.
8. Seden K, Kiiza D, Laker E, Arinaitwe WJ, Waitt C, Lamorde M, et al. High prevalence and long duration of nervous system and psychiatric adverse drug reactions in Ugandan patients taking efavirenz 600 mg daily. *J Antimicrob Chemother*. 1 de noviembre de 2018;73(11):3158-61.
9. Wang PF, Neiner A, Kharasch ED. Efavirenz Metabolism: Influence of Polymorphic CYP2B6 Variants and Stereochemistry. *Drug Metab Dispos*. octubre de 2019;47(10):1195-205.
10. de Almeida TB, de Azevedo MCVM, Pinto JF da C, Ferry FR de A, da Silva GAR, de Castro IJ, et al. Drug metabolism and transport gene polymorphisms and efavirenz adverse effects in Brazilian HIV-positive individuals. *J Antimicrob Chemother*. 1 de septiembre de 2018;73(9):2460-7.
11. Checa et al. - 2020 - Depression is associated with efavirenz-containing.pdf.
12. Hua et al. - 2021 - Neuropsychiatric Adverse Events During 12 Months o.pdf.
13. Celesia et al. - Anxiety, depression and sleep disturbances in HIV+.pdf.
14. Xia et al. - 2021 - Switching from efavirenz to elvitegravircobicista.pdf.

15. Ford N, Shubber Z, Pozniak A, Vitoria M, Doherty M, Kirby C, et al. Comparative Safety and Neuropsychiatric Adverse Events Associated With Efavirenz Use in First-Line Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;69(4):8.
16. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 5 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
17. Evaluacion para la mejora de los centros docentes: construccion del conocimiento - Google Libros [Internet]. [citado 5 de julio de 2019]. Disponible en: [https://books.google.com.pe/books?id=T0LYMArzGeYC&pg=PA309&lpg=PA309&dq=por+Cohen,+Manion+y+Morrison+etica&source=bl&ots=nu6DnHZXUY&sig=ACfU3U3ROeyC4\\_kJ8q9orR0Ucyn6orFKMg&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwj7v6b4vp\\_jAhXNrVkkHax\\_AUYQ6AEwAHoECACQAQ#v=onepage&q=por%20Cohen%20Manion%20y%20Morrison%20etica&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=T0LYMArzGeYC&pg=PA309&lpg=PA309&dq=por+Cohen,+Manion+y+Morrison+etica&source=bl&ots=nu6DnHZXUY&sig=ACfU3U3ROeyC4_kJ8q9orR0Ucyn6orFKMg&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwj7v6b4vp_jAhXNrVkkHax_AUYQ6AEwAHoECACQAQ#v=onepage&q=por%20Cohen%20Manion%20y%20Morrison%20etica&f=false)
18. 360159253-Test-Escala-de-Ansiedad-Depresion-de-Goldberg-pdf.pdf.
19. Prado KP. SOMNOLENCIA EN CONDUCTORES DE TRANSPORTE PÚBLICO REGULAR DE PASAJEROS DE LIMA METROPOLITANA – PERÚ. 2016. :84.
20. Athens-Insomnia-Scale-Spanish.pdf.

## ANEXOS

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Tengo el agrado de dirigirme hacia su persona para invitarle cordialmente a participar en una investigación acerca de “Trastornos Neuropsiquiátricos asociados al uso de Efavirenz en pacientes con VIH en Hospital Víctor Lazarte Echegaray” con el objetivo de determinar la proporción de estos trastornos en personas que usan Efavirenz y los que no lo usan, y así poder comparar esta proporción entre ambos grupos. El estudio consiste en seleccionar a los pacientes que acuden a consulta externa del área de infectología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray los cuales tengan más de 3 meses en tratamiento contra el VIH, a estas personas se les invitará a responder una encuesta acerca de experiencias a lo largo de su tratamiento como: pesadillas, alucinaciones, tristeza, cambios en su forma de pensar, problemas para dormir, inmovilidad seguida de movimientos rígidos, ideas de suicidio, pensamientos de que la gente le quiere hacer daño y movimientos torpes o descoordinados al recoger objetos.

La información recogida permitirá conocer el esquema de tratamiento que causa más alteraciones a nivel neuropsiquiátrico, permitiendo al paciente poder modificar su terapia en un futuro con medicamentos que no causen estos efectos o que lo causen en menor proporción.

Los resultados obtenidos serán guardados confidencialmente y solo serán revisados por su médico tratante y el tesista.

Los pacientes que tengan dudas acerca del estudio, pueden comunicarse con el investigador: Darlin Yordesley Cruz Huaripata, al número 986010356 o al correo: Dcruzf1 @upao.edu.pe.

Si algún paciente no desearía participar en la investigación, no se restringirá la atención regular, ya que su participación es voluntaria.

Yo,....., con N° de DNI.....,  
con domicilio en .....y N° de  
celular....., acepto voluntariamente participar en el estudio  
realizado por el alumno Darlin Yordesley Cruz Huaripata, estudiante de

Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el objetivo de determinar si la proporción de Trastornos Neuropsiquiátricos en usuarios de Efavirenz es mayor que los que no usan Efavirenz. Acepto responder la encuesta confiando en el profesionalismo y la ética de los médicos encargados

-----

Firma del paciente

-----

Firma del investigador

-----

Firma del asesor

## ESCALA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN DE GOLDBERG

<i>SUBESCALA DE ANSIEDAD</i>		SI	NO
1.- ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
2.- ¿Ha estado muy preocupado por algo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
3.- ¿Se ha sentido muy irritable?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
4.- ¿Ha tenido dificultad para relajarse?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<i>Si hay 2 o más respuestas afirmativas, continuar preguntando</i>			
5.- ¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
6.- ¿Ha tenido dolores de cabeza o nuca?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
7.- ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea ? (síntomas vegetativos)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
8.- ¿Ha estado preocupado por su salud?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
9.- ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
 <i>SUBESCALA DE DEPRESIÓN</i>			
1.- ¿Se ha sentido con poca energía?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
2.- ¿Ha perdido usted su interés por las cosas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
3.- ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
4.- ¿Se ha sentido usted desesperanzado, sin esperanzas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<i>(Si hay respuestas afirmativas a cualquiera de las preguntas anteriores, continuar preguntando)</i>			
5.- ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
6.- ¿Ha perdido peso? (a causa de su falta de apetito)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
7.- ¿Se ha estado despertando demasiado temprano?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
8.- ¿Se ha sentido usted enlentecido?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
9.- ¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

ANSIEDAD:

DEPRESIÓN:

## **Escala De Somnolencia De Epworth**

### **(Versión Peruana)**

¿Qué tan probable es que usted cabecee o se quede dormido en las siguientes situaciones? Considere los últimos meses de sus actividades habituales. No se refiere a sentirse cansado debido a actividad física. Aunque no haya realizado últimamente las situaciones descritas, considere como le habría afectado. Use la siguiente escala y marque con una (X) la opción más apropiada para cada situación:

- Nunca cabecearía
- Poca probabilidad de cabecear
- Moderada probabilidad de cabecear
- Alta probabilidad de cabecear

Situación	Probabilidad de Cabecear			
	Nunca	Poca	Moderada	Alta
Sentado leyendo				
Viendo televisión				
Sentado (por ejemplo: en el teatro, en una reunión, en el cine, en una conferencia, escuchando la misa o el culto)				
Como pasajero en un automóvil, ómnibus, micro o combi durante un hora o menos de corrido				
Recostado en la tarde si las circunstancias lo permiten				
Sentado conversando con alguien				
Sentado luego del almuerzo y sin haber bebido alcohol				
Conduciendo un automóvil cuando se detiene algunos minutos por razones de tráfico				

**1 - 6 puntos:** Sueño normal

**7 - 8 puntos:** Somnolencia media

**9 - 24 puntos:** Somnolencia anómala (posiblemente patológica)

## ESCALA ATHENS DE INSOMNIO

Esta escala intenta recoger tu propia evaluación de cualquier dificultad para dormir que puedas haber experimentado. Por favor comprueba (realizando un círculo en el número correcto) los siguientes apartados más abajo para estimar cualquier dificultad que puedas padecer, siempre y cuando ocurran al menos tres veces por semana durante el último mes.

1. INDUCCIÓN AL SUEÑO (el tiempo que te lleva dormirte desde que apagas la luz)

0	1	2	3
No tengo ningún problema	Un poco de retraso	Tardo bastante	Muy retrasado o no duermo nada

2. DESPERTARES DURANTE LA NOCHE

0	1	2	3
No tengo ningún problema	Problema menor	Un problema considerable	Un serio problema o no duermo nada

3. ME DESPIERTO FINALMENTE ANTES DE LO QUE ME GUSTARÍA

0	1	2	3
No antes	Un poco antes	Bastante antes	Mucho antes o no duermo nada

4. DURACIÓN TOTAL DE SUEÑO

0	1	2	3
Suficiente	Ligeramente insuficiente	Marcadamente insuficiente	Muy insuficiente o no duermo nada

5. CALIDAD DEL SUEÑO EN GLOBAL (No importa durante cuánto tiempo hayas dormido)

0	1	2	3
Satisfactorio	Ligeramente insatisfactorio	Marcadamente insatisfactorio	Muy insatisfactorio o no duermo nada

6. BIENESTAR DURANTE EL DÍA

0	1	2	3
Normal	Ligeramente disminuído	Marcadamente disminuído	Muy disminuído

7. FUNCIONAMIENTO (FÍSICO Y MENTAL) DURANTE EL DÍA

0	1	2	3
Normal	Ligeramente disminuído	Marcadamente disminuído	Muy disminuído

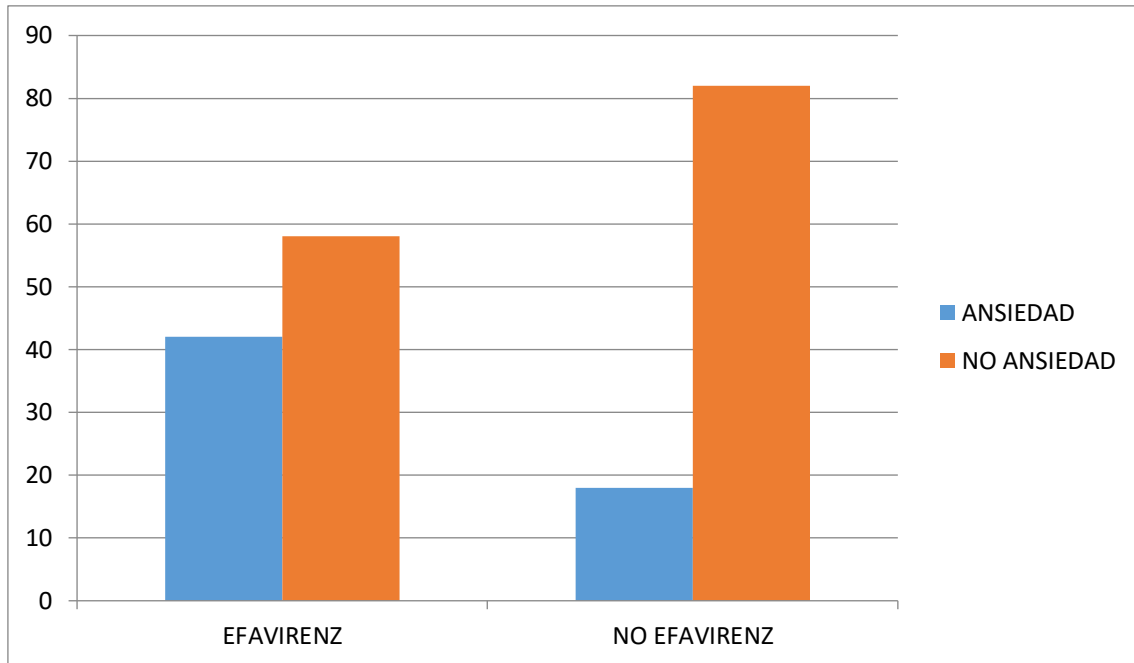
8. SOMNOLENCIA DURANTE EL DÍA

0	1	2	3
Nada	Leve	Considerable	Intensa

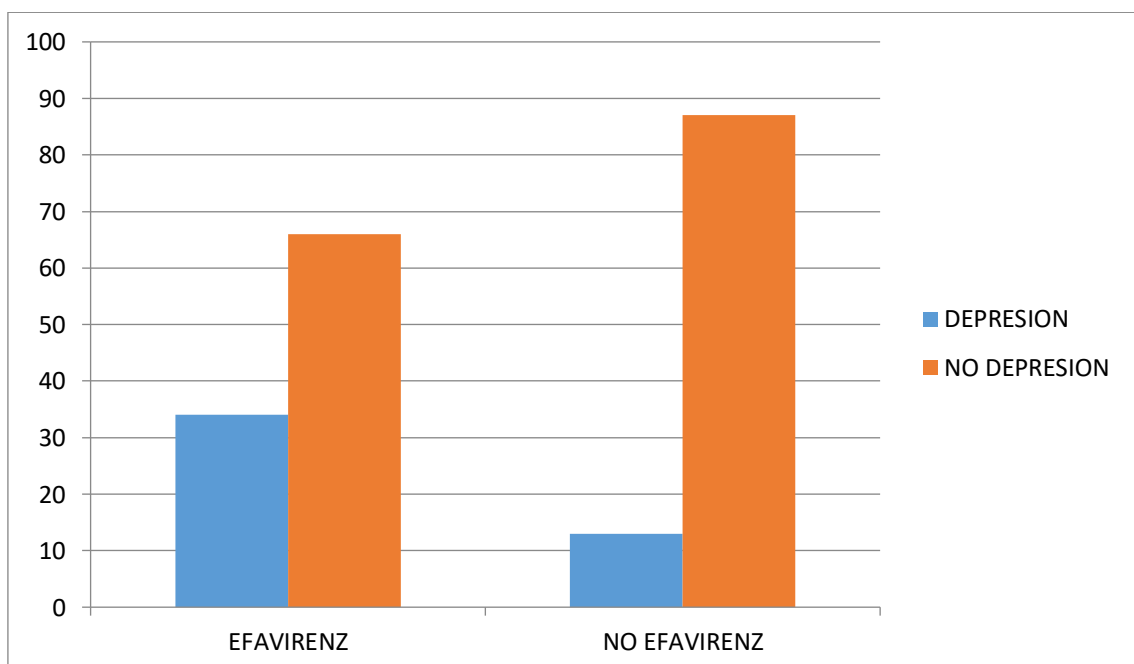
Se utilizó una puntuación AIS total de 6 o más para definir el insomnio



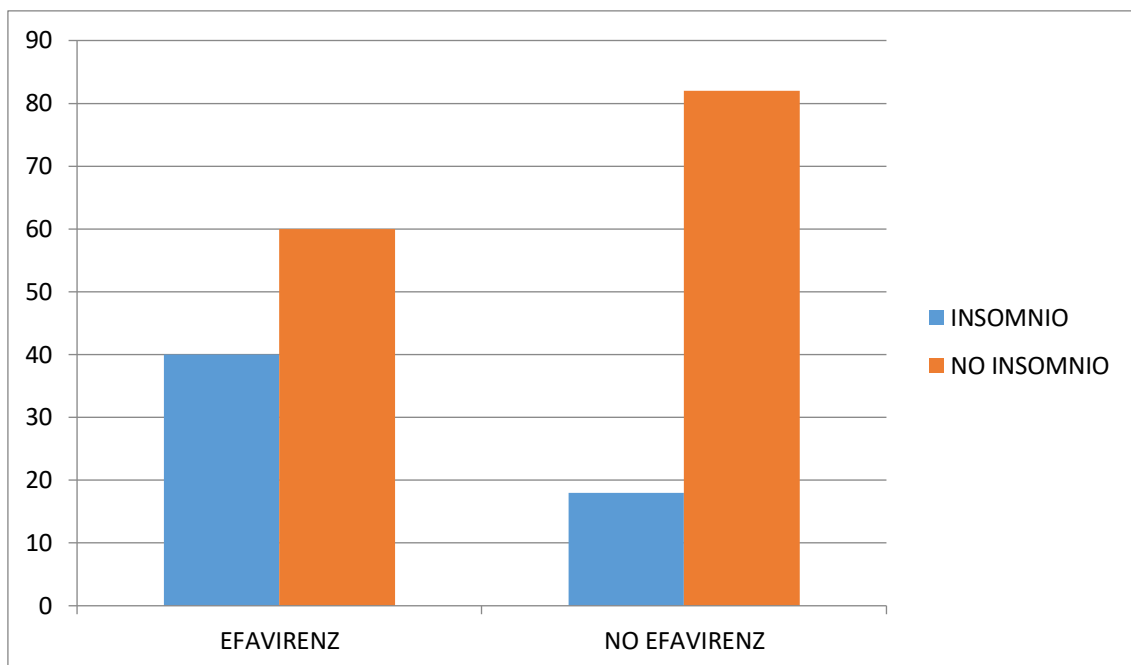
**Gráfico N° 01: Asociación entre uso de efavirenz y ansiedad en pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Agosto-Diciembre 2020:**



**Gráfico N° 02: Asociación entre uso de efavirenz y depresión en pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Agosto-Diciembre 2020:**



**Gráfico N° 03: Asociación entre uso de efavirenz e insomnio en pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Agosto-Diciembre 2020:**



**Gráfico N° 04: Asociación entre uso de efavirenz y somnolencia diurna en pacientes con VIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Agosto-Diciembre 2020:**

