

| | |
|---------------------------------|---|
| Título | Resumen de evidencia: Uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en personas con COVID-19 |
| Código de Identificación | 03172020EL |
| Área Solicitante | COVID-191. Comité de Crisis en Salud Pública Keralty |
| Nombre | COVID-191. Comité de Crisis en Salud Pública Keralty |
| Fecha de Respuesta | 17 03 2020 |

Pregunta 1: ¿Está indicado el uso de AINE (Ibuprofeno) en el manejo de pacientes confirmados con COVID-19?

Metodología: Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2019)

Términos de Búsqueda: COVID 19, ibuprofen, Non Esferoidal Antiinflammatory Drugs.

Tipos de estudio: Guías de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), metaanálisis, ensayos clínicos y otros estudios primarios.

Fuentes de Información: Medline, Scopus.

Antecedentes: Funcionarios de Salud Franceses sugieren que se han informado eventos adversos graves con el uso de AINEs, como ibuprofeno en pacientes con COVID-19 y recomiendan el tratamiento con acetaminofén. Los comentarios parecen haber surgido por reportes de experiencia de su uso en el suroeste de Francia, informando cuatro casos de pacientes jóvenes con COVID-19 sin problemas de salud subyacentes que desarrollaron síntomas graves después de usar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en la etapa inicial de sus síntomas. Esta situación ha generado dudas sobre el papel de los AINE en el manejo de pacientes afectados por el COVID 19 y un sinnúmero de posiciones en revistas científicas y de divulgación general, siendo los más relevantes:

1. Jean-Louis Montastruc, profesor de farmacología médica y clínica en el Hospital de la Universidad Central de Toulouse: “tales efectos nocivos de los AINE no serían una sorpresa dado que desde 2019, con el asesoramiento de la Agencia Nacional para la Seguridad de los Medicamentos y Health Products, se ha dicho a los trabajadores de salud franceses que no traten la fiebre o las infecciones con ibuprofeno”.
2. En el Reino Unido, Paul Little, profesor de investigación de atención primaria en la Universidad de Southampton comenta “El sentimiento general es que el consejo francés es bastante sensato. Ahora hay una considerable literatura de estudios de casos y controles en varios países, respecto a que la prolongación de la enfermedad y sus complicaciones tanto sépticas como cardiovasculares pueden ser más comunes cuando se usan antiinflamatorios no esteroideos”.
3. Ian Jones, profesor de virología en la Universidad de Reading, comenta “las propiedades antiinflamatorias del ibuprofeno podrían "amortiguar" el sistema inmunitario, lo que podría retrasar el proceso de recuperación. Agrega además que basado en las similitudes entre el nuevo virus (SARS-CoV-2) y el SARS I, la COVID-19 está implicado con la vía de la enzima

convertidora de angiotensina, la cual regula la concentración de agua y sal en la sangre y podría contribuir a la neumonía.

4. El Dr. Rupert Beale, líder del grupo en biología celular de la infección en el Instituto Francis Crick, dijo: "Hay buenas razones para evitar el ibuprofeno, ya que puede exacerbar la lesión renal aguda causada por cualquier enfermedad grave, incluida la enfermedad grave de Covid-19"

Resumen de la Evidencia: La búsqueda realizada no encontró ninguna evidencia sobre el uso de ibuprofeno en el manejo específico de pacientes con COVID-19 y tal como lo afirma la Agencia Española del Medicamento "No existen datos que asocien el uso de AINES con agravamiento de la infección por COVID 19" (1).

Sin embargo, existe evidencia indirecta derivada de estudios clínicos:

1. Estudio controlado aleatorizado, factorial de grupo paralelo pragmático abierto, que evalúa estrategias de analgesia e inhalación de vapor para infecciones del tracto respiratorio en pacientes mayores de 3 años con infecciones agudas del tracto respiratorio atendidos en Atención Primaria en el Reino Unido, evidenciando que los pacientes con infecciones respiratorias con manifestaciones como tos, resfriados y dolor de garganta a los que su médico de cabecera les recetó ibuprofeno en lugar de paracetamol tenían más probabilidades de sufrir enfermedades o complicaciones graves (2).
2. Estudio de cohorte prospectiva, que evalúa, si la exposición a los AINE antes del ingreso hospitalario en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) está asociada con el desarrollo de complicaciones pleurales o un absceso pulmonar. En análisis multivariados, dos factores se asociaron independientemente con el desarrollo de complicaciones pleuro parenquimatosas: ingesta de AINE [Odds Ratio (OR) = 2.57 [1.02-6.64]; $p = 0.049$] y abuso de alcohol (OR = 2.68 [1.27-5.69]; $p = 0.01$). Lo cual sugiere que los AINE utilizados en pacientes jóvenes y sanos, pueden empeorar el curso de la NAC, retardando el inicio del tratamiento y generando una mayor tasa de complicaciones pleuropulmonares (3).

En este momento se está evaluando para toda la Unión Europea, si existe alguna relación entre el ibuprofeno y el empeoramiento de la infección por COVID 19

Recomendaciones:

1. En este momento no existen datos que soporten la asociación entre ibuprofeno y exacerbación de la infección por COVID 19, no obstante, existe evidencia indirecta que en pacientes con infección respiratoria o NAC, el uso de AINE puede retrasar la identificación de los síntomas y estar asociado a complicaciones.
2. Está descrito que el ibuprofeno puede enmascarar los síntomas en otras infecciones retrasando su diagnóstico.
3. El perfil de seguridad (renal, hepática, gastrointestinal, cardiovascular) es determinante de la selección para el manejo sintomático de esta infección.
4. La Unión Europea está evaluando esta señal en la infección por COVID 19. Se esperan resultados para mayo 2020 (4)

5. Actualmente no hay pruebas sólidas de que el ibuprofeno pueda empeorar en el contexto de COVID-19. Sin embargo, hasta que tengamos más información, las personas deben tomar paracetamol o acetaminofén para tratar los síntomas del coronavirus, a menos que su médico indique cualquier contraindicación.

Recomendaciones para los pacientes:

1. **Se recomienda** de manera preferencial el uso de paracetamol o acetaminofén para tratar los síntomas asociados con COVID-19 a las dosis indicadas por su médico.
2. **No se recomienda** el uso o la auto formulación de AINE (por ejemplo: ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, entre otros), en razón a los efectos secundarios tanto renales como gastrointestinales, particularmente en personas con factores de riesgo.

Bibliografía:

1. <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/2020-medicamentosusohumano-3/la-aemps-informa-que-ningun-dato-indica-que-el-ibuprofeno-agrave-las-infecciones-por-covid-19/>
2. Little P, Moore M, Kelly J, et al. Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomised factorial trial. *BMJ*. 2013;347:f6041. Published 2013 Oct 25. doi:10.1136/bmj.f6041
3. Basille, D., Plouvier, N., Trouve, C. et al. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs may Worsen the Course of Community-Acquired Pneumonia: A Cohort Study. *Lung* 195, 201–208 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00408-016-9973-1>
4. Ibuprofeno. Ficha Técnica. AEMPS. Revisión Enero/2020 https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/71436/FichaTecnica_71436.html.pdf