

REPORTE BREVE N° 13

USO DE AINES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19

Última actualización: 27 de marzo de 2020

USO DE AINES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19

Uno de los medicamentos usados para aliviar la sintomatología causada por la infección del virus SARS-Cov-2 son los AINES (anti-inflamatorios no esteroideos). Estos fármacos se suelen indicar en caso de dolor de garganta, malestar general, que se encuentra dentro de la sintomatología del COVID19 descrita por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Ante este escenario se planteó que el ibuprofeno o algún otro AINES, podría ser contraproducente en pacientes con COVID19 ya que los AINES, como el ibuprofeno, podrían incrementar la cantidad de receptores de ECA2 en las células humanas, haciendo más propenso al paciente hacer una infección por COVID19 (Fang, Karakiulakis, and Roth 2020). Por otro lado, los eventos adversos (EA) encontrados por el uso de ibuprofeno son alteraciones metabólicas propias de su mecanismo de acción al inhibir la adherencia plaquetaria producen incremento del tiempo de coagulación (TC), anemia, por lo que se debe monitorear la ocurrencia de este y otros EA. Para resolver estas dudas sobre el uso de AINES como ibuprofeno en el tratamiento de pacientes con COVID 19, encontramos los siguientes documentos.

POSICIONES DE ENTIDADES INTERNACIONALES.

World Health Organization (WHO)/Pan American Health Organization (PAHO) (2020) Announcement about Ibuprofen and COVID-19 (Washington, DC. 18 March, 2020) (OMS/PAHO 2020).

En el pronunciamiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) realizado el 18 de marzo 2020, se menciona que a la fecha no existe evidencia científica consistente que respalde el no uso de ibuprofeno u otros AINES en el manejo de pacientes con COVID19, dado que no se ha podido comprobar que agrave la enfermedad. Señala que se está buscando información al respecto y que no se tiene registro de que se incrementen los EA en pacientes con COVID19. Por tanto, no encuentra fundamento para que aquellos pacientes que ya reciben ibuprofeno abandonen su uso. Sin embargo, menciona que para aquellos pacientes que recién iniciarán terapia para aliviar los síntomas de COVID19, para ellos aconseja que se priorice el uso de paracetamol por sobre los AINES, incluido el ibuprofeno.

European Medicines Agency (EMA) (2020) EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. (EMA 2020) (Publicado el 18 marzo 2020).

La EMA establece que a la fecha no existe evidencia científica que respalde que los AINES se asocien a mayor deterioro clínico de los pacientes con COVID-19. Señala que el Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) de la EMA está recopilando información al respecto, desde mayo del 2019. La investigación se inició al conocerse los resultados de un análisis francés realizado por la French National Agency for

USO DE AINES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19

Medicines and Health Products Safety (ANSM) ¹ donde se propone que pacientes con infecciones virales (varicela) y bacteriana podrían deteriorar el curso clínico del paciente.

National Health System (NHS) (2020) Government Response: Ibuprofen use and Coronavirus (COVID19) (NHS 2020).

Posición publicada al 20 de marzo del 2020, donde se recomienda que hasta que se publique nueva información científica al respecto, los pacientes con síntomas de coronavirus deben de recibir paracetamol como primera opción de tratamiento, por sobre ibuprofeno, siempre que el paciente no tenga contraindicación de uso de paracetamol. Además, indica que aquellos pacientes que ya vienen recibiendo ibuprofeno no es necesario que lo discontinúen. La información científica existente no es concluyente para determinar que existe un incremento de las complicaciones por COVID19 y el uso de ibuprofeno. Al momento, se ha designado a NICE (National Institute for Health and Care Excellence) una revisión de la evidencia al respecto.

POSICIONES DE ENTIDADES NACIONALES

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)-Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CenadIM) (2020) EMA brinda recomendaciones sobre el uso de anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) para COVID-19. (MINSA 2020) Publicado el 19 de marzo 2020.

DIGEMID se pronuncia respecto al uso de ibuprofeno u algún otro AINEs como medicamento para tratar el dolor y la fiebre que se pueden producir en los pacientes con COVID-19. Al respecto señala que el paracetamol debería ser el medicamento de elección para contrarrestar los síntomas en COVID-19, en pacientes que recién presentan síntomas. En aquellos que vienen utilizando ibuprofeno u algún otro AINEs, no se encuentra fundamento para suspender su uso. Ante ello DIGEMID señala que esperarán que el informe del Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) de la European Medicines Agency (EMA), para determinar la seguridad de AINEs como ibuprofeno y su relación con el deterioro cuando los pacientes tienen infecciones (dicho informe inició en mayo 2019).

¹ Investigación francesa: "Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves", presente en <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-complications-infectieuses-graves-Point-d-Information>, publicada el 18 de abril del 2019.

USO DE AINES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19**ANÁLISIS**

1. A la fecha, 20 de marzo del 2020, no se cuenta con evidencia científica sólida respecto a que el uso de ibuprofeno u algún otro AINES, produzcan complicaciones en aquellos pacientes con infección por COVID19.
2. Tanto la OMS (Organización Mundial de la Salud), la OPS (Organización Panamericana de la Salud) como el NHS del Reino Unido, la EMA indican que no hay contraindicación de uso de ibuprofeno u algún otro AINES, para contrarrestar la sintomatología de pacientes con infección por COVID19, dado que no se encuentra a la fecha ninguna evidencia científica que respalda una recomendación en contra del uso de ibuprofeno u algún otro AINES. No se encontraron ensayos clínicos que se estén realizando al momento en la página web de *clinicaltrials.gov*.
3. Aunque estas instituciones (la OMS, la OPS, EMA y el NHS), indican que no hay evidencia para afirmar que los AINES, como el ibuprofeno, generen susceptibilidad ante el COVID19, recomiendan el uso de paracetamol antes del uso de ibuprofeno, en pacientes con sintomatología de COVID19 siempre que no presenten contraindicaciones.
4. La EMA esta a la espera de los resultados del comité Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), sobre la evaluación de ibuprofeno y el deterioro clínico de pacientes con infecciones virales (entre ellas, varicela y COVID-19) y bacterianas. Dicho estudio inició en mayo 2019, tiene pendiente los resultados.
5. Una hipótesis que circula en contra del uso de ibuprofeno es el hecho de que este medicamento podría incrementar la expresión de los receptores ECA2 a nivel de la membrana celular del humano. Se postula que es ese receptor, el que se conecta con el virus SARS-CoV-2 y produce que ingresen más partículas víricas y se agrave el compromiso clínico del paciente. Debido a esa interrogante el IETSI ha realizado una revisión breve *“Uso de inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) e infección por COVID-19”*, donde se concluyó que *“no se dispone de resultados de ensayos clínicos o estudios observacionales que evidencien la necesidad de suspender la terapia en pacientes con hipertensión arterial o con hipertensión arterial en comorbilidad con COVID-19. Ante ello, no hay motivo para suspender el uso de IECA o ARAII en pacientes hipertensos con infección por COVID-19 que ya reciben estos medicamentos”* (IETSI - Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación 2020).
6. Debido a la falta de ensayos clínicos, se toma la postura de tres entidades internacionales: la OMS/OPS, EMA y el NHS del Reino Unido. Donde por una medida de precaución, han recomendado al personal médico preferir iniciar terapia con paracetamol ante la sintomatología de pacientes con COVID19, en vez de usar ibuprofeno o algún otro AINES.

USO DE AINES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19**CONCLUSIONES.**

Por lo expuesto, al momento, no existe fundamento que avale que el ibuprofeno o algún otro AINES incremente la susceptibilidad de contraer COVID-19 o que el paciente haga la forma grave de la enfermedad. La OMS, OPS, EMA, NHS y DIGEMID no recomiendan suspender tratamiento con ibuprofeno o algún otro AINES si ya los están tomando. Sin embargo, mencionan también que, si una persona va a iniciar medicación, entonces priorice el uso de paracetamol sobre el de ibuprofeno (o a cualquier otro AINES) dado que la evidencia en general aun es escasa, y mientras se va estudiando el tema para llegar a un resultado más confiable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- EMA. 2020. "EMA Gives Advice on the Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatories for COVID-19." EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19.
- Fang, Lei, George Karakiulakis, and Michael Roth. 2020. "Are Patients with Hypertension and Diabetes Mellitus at Increased Risk for COVID-19 Infection?" *The Lancet Respiratory Medicine*, March, S2213260020301168. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8).
- IETSI - Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. 2020. "REPORTE BREVE USO DE INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA) Y ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II (ARA II) E INFECCIÓN POR COVID-19," March.
- MINSa. 2020. "EMA Brinda Recomendaciones Sobre El Uso de Antiinflamatorios No Esteroides (AINES) Para COVID-19." <http://bvccenadim.digemid.minsa.gob.pe/noticias/412-ema-brinda-recomendaciones-sobre-el-uso-de-antiinflamatorios-no-esteroides-aines-para-covid-19>.
- NHS. 2020. "Ibuprofen Use and Coronavirus (COVID-19)." <https://www.gov.uk/government/news/ibuprofen-use-and-covid19coronavirus>.
- OMS/PAHO. 2020. "Announcement about Ibuprofen and COVID-19 (Washington, DC. 18 March, 2020)." <https://www.paho.org/en/news/18-3-2020-announcement-about-ibuprofen-and-covid-19-washington-dc-18-march-2020>.