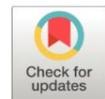


Seguridad de AINE en pacientes con diagnóstico de la COVID-19

Safety of NSAIDs in patients diagnosed with COVID-19

- ¹ Melissa Daniela Cedillo Rivera  <https://orcid.org/0009-0003-5569-3852>
Estudiante, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
mdcedillor10@est.ucacue.edu.ec
- ² Rosa Elizabeth Pichazaca Mayancela  <https://orcid.org/0009-0002-1112-1732>
Estudiante, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
repichazacam73@est.ucacue.edu.ec
- ³ Maritza del Rosario Martínez León.  <https://orcid.org/0000-0002-1094-5847>
Docente, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
maritza.martinez@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/02/2023

Revisado: 10/03/2023

Aceptado: 13/04/2023

Publicado: 19/05/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i2.2552>

Cítese:

Cedillo Rivera, M. D., Pichazaca Mayancela, R. E., & Martínez León, M. del R. (2023). Seguridad de AINE en pacientes con diagnóstico de la COVID-19. *Anatomía Digital*, 6(2), 83-93. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i2.2552>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Angiotensina,
Enzima
Convertidora de
Angiotensina,
Enzima
Convertidora de
Angiotensina 2,
COX, RAS,
Antiinflamatorios
no Esteroides,
Inhibidores de la
Enzima
Convertidora de
Angiotensina.

Keywords:

Angiotensin,
Angiotensin
Converting
Enzyme,
Angiotensin
Converting
Enzyme 2, COX,
RAS, Nonsteroidal
Anti-
inflammatory,
Angiotensin
Converting

Resumen

Introducción: los AINE se definen como antiinflamatorios no esteroideos, que representan un grupo farmacológico químico de tipo heterogéneo. Es usado en el tratamiento contra la COVID-19 en pacientes con sintomatología leve o moderada. **Objetivo:** analizar el uso de antiinflamatorios no esteroideos en el tratamiento de las manifestaciones clínicas presentadas en pacientes con SARS-CoV-2, además evidenciar cuales son los AINE más frecuentes, de igual manera que dosis pueden generar daño y si estas pueden causar morbilidades. **Metodología:** se efectuó una recopilación bibliográfica para concertar datos relacionados a pacientes que consumen AINE y la presumible decadencia de sus síntomas, retención de líquidos problemas renales, problemas cardíacos tras el consumo de estos fármacos. **Resultados:** Se debe señalar al ibuprofeno (58.6 %) y el aceclofenaco (2.7%), como las opciones orales más usadas para el procedimiento paliativo de la COVID-19. La dosis estandarizada utilizada en el tratamiento de pacientes con la COVID-19, es de 400 mg cada 6 a 8 horas. **Conclusión:** los AINE suelen usarse en pacientes con la COVID-19, pero en ciertos hospitales recomienda a los proveedores de primera línea que realicen una evaluación en el uso. Es importante conocer los síntomas que este cursando el paciente para poder evitar el uso de los AINE. **Área de estudio específica:** Farmacología.

Abstract

Introduction: NSAIDs are defined as non-steroidal anti-inflammatory drugs, which represent a heterogeneous chemical pharmacological group. It is used in the treatment of COVID-19 in patients with mild or moderate symptoms. **Objective:** to analyze the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of clinical manifestations presented in patients with SARS-CoV-2, in addition to evidencing which are the most frequent NSAIDs, in the same way that doses can generate damage and if these can cause morbidities. **Methodology:** a bibliographic compilation was conducted to arrange data related to patients who consume NSAIDs and the presumed decline of their symptoms, fluid retention, kidney problems, heart problems after the consumption of these drugs. **Resulted:** the ibuprofen (58.6%) and aceclofenac (2.7%) should be identified as the most

Enzyme
Inhibitors.

used oral options for the COVID-19 palliative procedure. The standardized dose used in the treatment of patients with COVID-19 is 400 mg every 6 to 8 hours. **Conclusions:** NSAIDs are commonly used in COVID-19 patients, but certain hospitals recommend that first-line providers perform an evaluation on use. It is important to know the symptoms that the patient is experiencing to avoid the use of NSAIDs. **Specific area of study:** Pharmacology.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el coronavirus (COVID-19) encarna una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, la misma que ha afectado cerca de a 6.3 millones de personas a nivel global (1). Gran parte de los individuos que han sobrellevado del virus padecen de una insuficiencia respiratoria que en determinados casos crea complicaciones pulmonares severas, aunque no siempre pasa esto. La presencia de comorbilidades puede agravar el cuadro clínico del paciente con la COVID-19 (2, 3). Según *Food and Drug Administration* (FDA), en varios casos se ha permitido el uso de medicamentos antivirales y antiinflamatorios no esteroideos para el tratamiento de la COVID-19. Ante este supuesto, se estudió la eventualidad de que el ibuprofeno o algún otro AINE podría ser contraproducente en pacientes con la COVID-19, debido a que podrían acrecentar el número de receptores de enzima convertidora de angiotensina en las células humanas, haciendo presumiblemente más propenso al paciente a una infección por la COVID-19 (4).

El objetivo del presente trabajo es analizar el uso de antiinflamatorios, no esteroideos en el tratamiento de las manifestaciones clínicas presentes en pacientes con SARS-CoV-2, así como determinar las manifestaciones clínicas asociadas a la presentación de la enfermedad por SARS-CoV-2 en el paciente hospitalizado.

Metodología

Se generó una recopilación bibliográfica para concertar datos relacionados a pacientes que consumen AINE y la presumible decadencia de sus síntomas retención de líquidos, problemas renales, problemas cardíacos tras el consumo de estos fármacos.

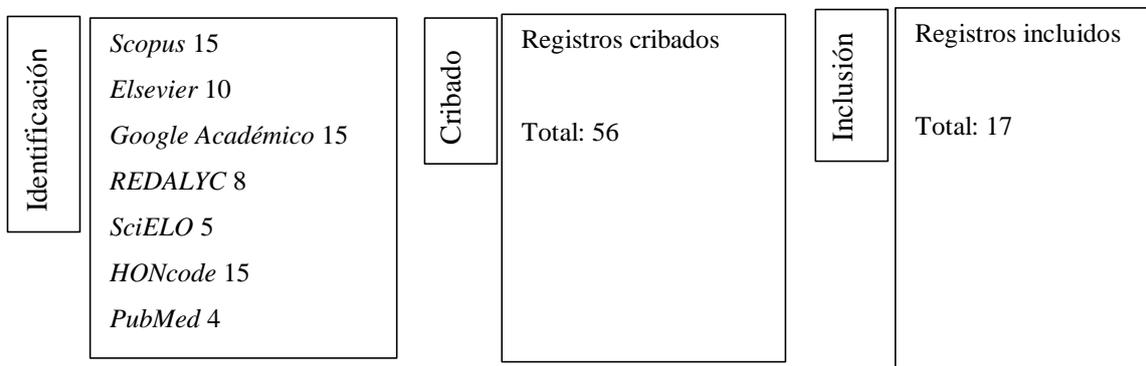
Criterios de exclusión

- No se consideran investigaciones en donde se tenga como tratamiento anti retroviral.
- Se excluirán datos de fuentes no confiables o tesis de grado.

Criterios de inclusión

- Se incluyeron todas las investigaciones relacionadas al uso de AINE en pacientes que padecen la COVID-19.
- Se incluyeron pacientes que requieran el uso de Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o bloqueantes de receptores de angiotensina (BRA) o de cualquier paciente que requiere la activación de la familia de genes que elaboran proteínas que participan en las vías de señalización celular (RAS) a través de los fármacos antes mencionados.
- Investigaciones relacionadas al uso de otros fármacos para el tratamiento de la COVID-19.

Tabla 1. Buscadores científicos online



Nota: datos tomados de diferentes buscadores de artículos científicos y publicaciones anexadas en donde, se puede observar la cantidad de artículos obtenidos de cada revista científica.

Resultados

AINE más utilizado en el tratamiento de la COVID-19

Se debe señalar al ibuprofeno (58.6 %) y el aceclofenaco (2.7%), como las opciones orales más usadas para el procedimiento paliativo de la COVID-19. Estas son recurrentemente manejadas y recetadas no solo en el tratamiento de la COVID-19, sino en cualquier enfermedad, además de que en determinados sitios la adquisición de estos fármacos no demanda de receta (5, 6).

Identificar la dosis utilizada en el tratamiento de pacientes con la COVID-19

La dosis estandarizada utilizada en el tratamiento de pacientes con la COVID-19, es de 400 mg cada 6 a 8 horas, el acrecentamiento de la dosis no ha justificado mayor efectividad, pero si un aumento de efectos secundarios (6). Esto no tiene relación con la decadencia de infecciones por la COVID-19, pero si se relaciona con posibles úlceras

pépticas, hemorragias digestivas y complicaciones gastrointestinales, siendo necesario señalar que algunos tratamientos pueden originar efectos secundarios o interacciones con otros medicamentos que toma el paciente. En casos de hospitalización es factible que el médico maneje otros tipos de tratamientos, en función de la gravedad del cuadro; entre los que están: tratar el virus, reducir la actividad excesiva de la respuesta inmunitaria o tratar complicaciones causadas por la COVID-19 (7).

Reconocer los efectos adversos generados por el uso de AINE en el tratamiento de pacientes con la COVID-19

La principal acción de los AINE es la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa (COX-2) (8). Su uso frecuente puede intervenir en la eficacia de los inhibidores de ECA (4). Consumir una dosis esporádica no comprometería intervenir en la acción de dicha enzima, pero la normalización de su uso podría ocasionar estas interacciones no deseadas, como el aumento de riesgo de lesiones pulmonares en pacientes con la COVID-19. Cabe recalcar que el consumo ocasional de AINE no media en la inhibición de la ECA o ECA-2, pero si interfiere con la actividad de la COX-1 y COX-2, lo cual es el objetivo transcendental de este fármaco.

Destacando que es escasa la evidencia científica primordial que relacione la inhibición de angiotensina y angiotensina-II con complicaciones por la COVID-19, varios autores (5) (9) (10) (11), han profundizado en la relación que existe entre los fármacos inhibidores de la enzima transformadora de angiotensina (IECA), bloqueadores del enzima convertidor de angiotensina II (BRA) y la infección por la COVID-19. Estos fármacos son básicos en el tratamiento de la hipertensión arterial, activan la Vía RAS, el sistema renina-angiotensina encargado de la regulación de la presión arterial (12).

Visión general

Se ha planteado la posibilidad de que la excesiva activación de RAS podría contribuir, a una mayor lesión pulmonar tras la infección por la COVID-19 incluso suscitar la respuesta inflamatoria y la tormenta de citoquinas (5). Es común, la activación del RAS a través de IECA y BRA para el tratamiento de la presión arterial, debido que el desequilibrio o modificación de este eje hormonal complejo permite desencadenar o tratar muchas enfermedades incluyendo insuficiencia cardíaca, diabetes, hipertensión y aterosclerosis (12).

Relación entre BRA y IECA y la infección por SARS-CoV-2

El ingreso del SARS-CoV-2 a las células humanas se medía principalmente por la proteína Spike-1 (S) (13). Estas proteínas requieren del uso de un receptor el SARS-CoV y el SARS-CoV-2, utilizan la enzima ECA-2. La calidad de la interacción entre la proteína S y ECA-2 podría ser determinante en la gravedad de la enfermedad (5, 13). En resumen,

esta interacción podría verse afectada debido a alteraciones en la vía RAS del cuerpo. En particular la baja expresión de ECA-2, se asocia con una mayor gravedad del fenotipo en estudios *in vitro* de células epiteliales de vías respiratorias humanas (14).

El hecho de que existan pacientes hipertensos o con otras enfermedades cardiovasculares, y se infecten por la COVID-19, plantea la pregunta sobre la posibilidad de que el tratamiento con IECA y BRA, inhibidores de ECA-2 y alteradores de RAS puedan derivar en lesiones pulmonares más graves que en pacientes sin estos tratamientos.

Análisis de casos

La preocupación sobre si los BRA y los IECA, pueden afectar a pacientes con la COVID-19 no ha sido evidenciada en estudios con humanos. Se conoce de análisis realizados en animales que usan dosis relativamente altas de BRA y IECA. Estos trabajos no han conseguido análisis concluyentes y en muchos casos hipótesis nulas aceptadas al denotar que no existe una profunda relación entre el consumo excesivo de BRA o IECA y el deterioro de animales infectados.

En un artículo publicado en la revista *Journal of the American Medical Association* (JAMA), en la categoría de ciencias médicas y de la salud, se demostró que los IECA y BRA, no tuvieron ningún efecto sobre la gravedad o el resultado de los pacientes con hipertensión hospitalizados por la COVID-19 (5).

En una revisión a los archivos expuestos (15, 16), se publicaron datos de pacientes con la COVID-19 hospitalizados en Wuhan, donde algunos de ellos sufrían de hipertensión y consumían IECA y BRA, el porcentaje no difirió entre aquellos con infecciones severas y no graves (p 0.65), ni entre no sobrevivientes y sobrevivientes (p 0.34).

Es necesario remarcar que la mayoría de estos estudios se han realizado para pacientes que consumen IECA y BRA, en tratamientos de hipertensión y enfermedades que requieran la regulación de RAS. Ninguno de estos estudios aborda directamente el consumo de AINE como causantes de una alteración de ECA-2, sin embargo se debe reconocer que ante un consumo regular de estos fármacos la probabilidad de una alteración de las angiotensinas presentes en RAS se vuelve más evidente. No obstante aún alterada la ECA por consumo de AINE, no es evidente un empeoramiento para pacientes infectados por SARS-CoV-2.

Discusión

Los pacientes con hipertensión controlada de forma estable y sin indicaciones convincentes no deberían suspender su tratamiento con BRA y IECA, aún incluso después de la infección por coronavirus. Al analizar la eficacia de las terapias en la revisión bibliográfica se logró objetivar que muchos de los tratamientos no tenían un

fundamento sólido o que carecían de evidencia clínica. Por ejemplo del uso de hidroxiclороquina / azitromicina, la cual fue considerada en un inicio como la terapia de primera línea en la enfermedad.

Entre los AINE más frecuentes tenemos al ibuprofeno (58.6 %) y el aceclofenaco (2.7%), estando como las mejores opciones orales para el tratamiento paliativo de la COVID-19, al ser los más recetadas no solo en el tratamiento de la COVID-19, sino en cualquier enfermedad en general, además que en varios lugares su adquisición no requiere de receta (6).

Actualmente no está claro cuál es la forma más eficaz de combatir la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), se han ensayado con diversos fármacos para el control de esta enfermedad con resultados comprobables. Los antiinflamatorios no esteroides (AINE) como: el ibuprofeno, el diclofenaco, la aspirina, el naproxeno y la indometacina, se han manipulado previamente para controlar los síntomas de las infecciones respiratorias virales, aunque se ha recomendado utilizar ibuprofeno en pacientes con la COVID-19, se ha informado que este agente exacerbaría sus síntomas.

En este momento tanto acetaminofén (paracetamol), como los AINE (ibuprofeno), pueden ser considerados para los pacientes que muestran síntomas de la COVID-19, debido a que funcionan a través de diferentes mecanismos, ambos pueden tomarse juntos o de manera alternada.

Las dosis recomendadas suelen ir de 400 mg cada 6 a 8 horas, el aumento de la dosis no ha demostrado mayor efectividad, pero si un aumento de efectos secundarios (6). Esto no tiene relación con el empeoramiento de infecciones por la COVID-19, pero si se relaciona con posibles úlceras pépticas, hemorragias digestivas y complicaciones gastrointestinales, estas no pueden sobrepasar los 4,000 mg en un período de 24 horas, incluso si provienen de otras fuentes como la hidrocodona / acetaminofeno. Otro punto para tener en cuenta es que esta información podría cambiar a medida que las investigaciones acerca de los tratamientos para combatir la COVID-19 evolucionen.

El uso de AINE en pacientes con la COVID-19 está asociado con morbilidades en donde es insuficiente la evidencia científica remarcable que relacione la inhibición de angiotensina y angiotensina-II con complicaciones por la COVID-19.

La Agencia Europea de Medicamentos afirmó que actualmente no hay evidencia científica que establezca un vínculo entre el ibuprofeno y el empeoramiento de la COVID-19.

Conclusiones

- El ibuprofeno y otros AINE pueden ser utilizados en pacientes con la COVID-19, sin embargo, algunos hospitales están siendo cautelosos y recomiendan que los proveedores de primera línea evalúen y documenten el uso reciente de AINE.
- Los AINE deben tomarse en la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible para la indicación dada. El naproxeno o el ibuprofeno pueden ser las mejores opciones orales en los pacientes con enfermedades cardiovasculares. Es sumamente importante reconocer cuales síntomas o enfermedades está cursando un paciente para brindar o no un tratamiento oportuno, ya sea para mejorar su condición de salud, reducir su estancia en el hospital y evitar su fallecimiento, evitando recetar o consumir AINE, cuando la persona sufre de alguna enfermedad catastrófica.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencia Bibliografía

1. Orús, A. COVID-19: número de muertes a nivel mundial por continente en 2022: Statista; 2022 [actualizado 12 jun 2022, citado 15 ene 2023]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1107719/covid19-numero-de-muertes-a-nivel-mundial-por-region/>
2. Villegas-Chiroque M. Pandemia de COVID-19: pelea o huye. Rev. Experiencia en Medicina del Hospital Regional Lambayeque. [Internet]. 2022 nov-dic [consultado 2022 Dic 1]; 6(1): 12-15. Disponible en: <http://www.rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/download/424/250>
3. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD): COVID-19 Vaccination; CDC; 2023 [actualizado 26 ene 2023, citado 27 ene 2023]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/treatments-for-severe-illness.html>
4. Fang L., Karakiukalis G., Roth M. [Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?]. Elsevier. 2020 Jul. 25; 27(4): 29(7).
5. Molina I., Muñoz T., Guevara K. [Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina II: ¿aumentan el riesgo de padecer COVID-19?]. Rev. Colomb. Cardiol. vol.27 no.3 Bogotá May/June 2020 Epub June 01, 2021

6. Josep-Divins, Marla. [Antiinflamatorios]. Rev. Elsevier. Vol. 28. Núm. 5. Septiembre – 2014. [consultado 2023 Ene 12]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antiinflamatorios-X0213932414516582>
7. Abdo-Francis J. Úlcera péptica, AINE y Helicobacter. Rev. Gastroenterología de México. [Internet]. 2022 nov-dic [consultado 2022 Dic 25]; 78(supl. 1), 8-9. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/82209236.pdf>
8. Batlouni M. [Antiinflamatorios no esteroides: efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales]. Rev. Arquivos Brasileiros de Cardiología. Vol. 94 556-563
9. Kai H, Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors-lessons from available evidence and insights into COVID-19. Hypertens Res [Internet]. 2020 ene-jul [consultado 2023 Ene 1]. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41440-020-0455-8>
10. Singh AK, Gupta R, Misra A. Comorbidities in COVID-19: Outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]. 2020 ene-jul [consultado 2023 Ene 5] 14:283 no.7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.016>
11. Kreutz R, Algharably EAE-H, Azizi M, Dobrowolski P, Guzik T, Januszewicz A, et al. [Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. Cardiovasc] Res. 2020:1-12
12. Portilla A., Torres D., Machado-Duque., Machado-Alba J. [Intervención en la prescripción de la combinación de inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueador del receptor de angiotensina II (BRA-II)]. Rev. Atención Primaria, vol. 48. No.4. 272-273
13. Takeda M. [Proteolytic activation of SARS-CoV-2 spike protein. Microbiology and immunology]. Rev. Microbiology and Immunology vol.66 no.1 15-23
14. Ingraham NE., Barakat AG., Reilkoff R., Bezdicek T., Schacker T., Chipman JG., et al. Understanding the Renin-Angiotensin-Aldosterone-SARS-CoV-Axis: A Comprehensive Review. Eur Respir J [Internet]. 2020 [consultado 2023 Ene 12]. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.00912-2020>
15. Zhang P, Zhu L, Cai J, Lei F, Qin J-J, Xie J, et al. Association of inpatient use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin ii receptor blockers

with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. *Circ Res.* [Internet] 2020 [consultado 2023 Ene 15], <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317134>

16. G. Mancia, F. Rea, M. Ludergnani, G. Apolone, G. Corrao. [Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19] *N Engl J Med* [Internet]., (2020), pp. 1-1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198307073090101>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

