



Ministerio de Salud  
Subsecretaría de Salud Pública  
División de Planificación Sanitaria  
Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia

## INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA

### A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas con diagnóstico de COVID-19 ¿Se debe usar ibuprofeno u otros AINES en comparación a usar paracetamol?

#### Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

**Población:** Población con diagnóstico de COVID-19

**Intervención:** Ibuprofeno u otros anti-inflamatorios no esteroidales (AINES)

**Comparación:** Paracetamol (acetaminofeno)

**Desenlaces (outcomes):** Efectos adversos

### B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de publicaciones en revistas científicas relacionadas al uso de ibuprofeno u otros AINES y paracetamol, se hizo una estrategia amplia, incluyendo todos los tipos de virus corona identificados a la fecha (SARS-CoV-1, MERS-CoV o SARS-CoV-2). (Ver en Anexo 1, estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: EMBASE y MEDLINE, a través de la biblioteca virtual OVID. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Un revisor de manera independiente realizó la selección de los títulos y los resúmenes, y la evaluación del texto completo y la extracción de datos.

Debido a que la pandemia COVID-19 se encuentra en desarrollo y la evidencia científica disponible aún es insuficiente, se seleccionó también evidencia indirecta para responder a la pregunta clínica, la que fue presentada a los expertos clínicos definidos por la División de Prevención y Control de Enfermedades para formular la recomendación.

Esta recomendación fue un esfuerzo conjunto del Ministerio de Salud y miembros de diferentes Sociedades Científicas, la cual tienen un proceso “living”, es decir, se encuentra en constante actualización ante la aparición de nueva evidencia.

En la práctica habitual, el Ministerio de Salud asegura la participación de equipos profesionales interdisciplinarios. Sin embargo, en el contexto de la Pandemia COVID-19 se ha recurrido a un

proceso abreviado, para disponibilizar en el menor tiempo posible, recomendaciones clínicas que proporcionen información a los profesionales sanitarios en la toma de decisiones.

En el proceso continuo de actualización de las recomendaciones ante la aparición de nuevos estudios se procederá a la revisión y análisis de los datos para evaluar si hubo algún cambio en los estimadores del efecto y la certeza en la evidencia que sustenta la actual recomendación.

### C. RESULTADOS BÚSQUEDA 16/03/2020

Se identificaron 3 revisiones sistemáticas[1-3] que incluyeron un total de 15 ensayos clínicos aleatorios. Se seleccionó sólo una revisión sistemática, ya que comparaba directamente el uso de AINES y paracetamol (acetaminofeno).

**Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada**

Revisiones sistemáticas	3 [1-3]
Estudios primarios	2 [4-5]

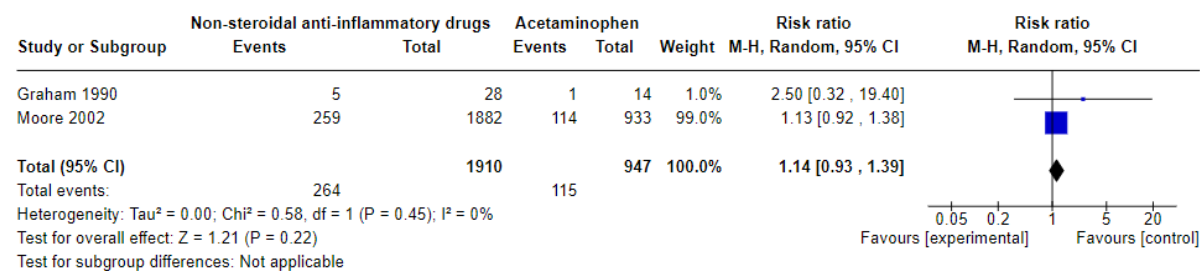
**Tabla 2. Características de la evidencia seleccionada**

¿Cuál es la evidencia seleccionada?	Una revisión sistemática. Dos ensayos clínicos aleatorios [4-5] incluidos en la revisión reportaron el desenlace efectos adversos.
¿Qué tipo de pacientes incluyó el estudio?	Resfrío común
¿Qué tipo de intervenciones incluyó el estudio?	Grupo experimental: AINES Grupo control: Paracetamol (acetaminofeno)
¿Qué tipo de desenlaces se seleccionaron?	Efectos adversos
Fuente de financiamiento de los estudios seleccionados	Los autores de la revisión sistemática seleccionada declararon no tener potenciales conflictos de interés

### Resumen de resultados

El estimador de efecto para el metanálisis de eventos adversos fue un riesgo relativo (RR) de 1,14 (IC 0.93 a 1,39). La mayoría de los efectos adversos fueron triviales y el efecto adverso más frecuente fue la disfunción del sistema digestivo. Un estudio informó hemorragia rectal en el grupo de AINES y hematemesis en el grupo de acetaminofén. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los efectos adversos entre la comparación mostrada en el metanálisis, pero en el grupo de AINES hubo una tendencia a más efectos adversos.

## Metanálisis Efectos Adversos



## TABLA DE RESUMEN DE HALLAZGOS (SUMMARY OF FINDINGS)

En personas con diagnóstico de COVID-19 ¿Se debe usar ibuprofeno u otros AINES en comparación a usar paracetamol?						
Pacientes	Población con diagnóstico de COVID-19					
Intervención	Ibuprofeno u otros AINES					
Comparación	Paracetamol (acetaminofeno)					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Pacientes/ estudios	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		Ibuprofeno u otros AINES	Paracetamol (acetaminofén)	Diferencia (IC 95%)		
Efectos adversos*	RR 1,14 (0.93 a 1,39)	138 por 1000	121 por 1000	Diferencia: 17 más por 1000 (9 menos a 49 más)	⊕○○○ 1,2,3 MUY BAJA	En personas con infección respiratoria aguda, incluyendo COVID-2019, el uso de anti-inflamatorios podría aumentar los efectos adversos. La mayoría de los efectos adversos fueron poco serios, siendo síntomas gastrointestinales los más frecuentes. Existe considerable incertidumbre, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. // RR: Riesgo relativo. // DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

\*La mayoría de los efectos adversos fueron triviales y el efecto adverso más frecuente fue la disfunción del sistema digestivo. Un estudio informó hemorragia rectal en el grupo de AINES y hematemesis en el grupo de acetaminofén. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los efectos adversos entre la comparación mostrada en el metanálisis, pero en el grupo de AINE hubo una tendencia a más efectos adversos.

- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo ya que en el estudio Graham (1990) no está clara la generación de la secuencia de aleatorización ni el ocultamiento de la secuencia. Respecto al sesgo de reporte no está claro en el estudio de Graham (1990) ni Moore (2002)
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que la población de la cual provienen los datos es resfriado común
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión

## REFERENCIAS

1. Choi, Il-Kwon, et al. "A comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs versus acetaminophen in symptom relief for the common cold: a meta-analysis of randomized controlled trial studies." *Korean journal of family medicine* 34.4 (2013): 241.
2. Li, Siyuan, et al. "Acetaminophen (paracetamol) for the common cold in adults." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 7 (2013).
3. Kim, Soo Young, et al. "Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 6 (2013).
4. Moore N, Le Parc JM, van Ganse E, Wall R, Schneid H, Cairns R. Tolerability of ibuprofen, aspirin and paracetamol for the treatment of cold and flu symptoms and sore throat pain. *Int J Clin Pract* 2002;56:732–734.
5. Graham NM, Burrell CJ, Douglas RM, DeBelle P, Davies L. Adverse effects of aspirin, acetaminophen, and ibuprofen on immune function, viral shedding, and clinical status in rhinovirus-infected volunteers. *J Infect Dis* 1990;162:1277–1282.

## ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

MEDLINE y EMBASE

#1 "respiratory distress syndrome, adult"[MeSH Terms] OR "acute respiratory disease" OR "acute chest syndrome"[MeSH Terms] OR "severe acute respiratory syndrome"[MeSH Terms] OR "sars virus"[MeSH Terms] OR "influenza, human"[MeSH Terms] OR "common cold"[MeSH Terms] OR "middle east respiratory syndrome coronavirus"[MeSH Terms] OR "h1n1" OR "mers cov" OR "pneumonia"[MeSH Terms]

#2 "anti inflammatory agents, non steroidal"[MeSH Terms] OR "anti inflammatory agents, non steroidal" OR "Non-steroidal anti-inflammatory drugs" OR "ibuprofen"[MeSH Terms] OR "ibuprofen"

#3 "paracetamol" OR "acetaminophen"[MeSH Terms] OR "acetaminophen/adverse effects"[MeSH Terms]) OR "acetaminophen"

#4 #1 AND #2 AND #3