

Ibuprofen vs Paracetamol

- controverses, excese, noutăți și
pseudo noutăți..

**Care este alegerea corectă
și când?**

IBUPROFEN

ISTORIC

- Derivat de acid propionic
- Studiu în perioada anilor 50 și 60 în ideea unei alternative mai sigure în locul Aspirinei
- Descoperit și sintetizat în 1961
- Aprobabil și Utilizat pentru artrita reumatoidă în 1969 în Regatul Marii Britanii și în 1974 în SUA.

INDICAȚII

- **Uzuale**- cefalee, guturaiul comun, IACRS, dureri în artrite, dureri musculare, febră, dorsalgii, dureri de articulații și oase, dureri din boli reumatismale, dureri dentare, sindrom (pre)menstrual
- **FDA**- osteoartrita, pericardita, dureri postoperatorii (mai eficient ca Paracetamolul), duct arterial patent.
- Martie 2011 s-a publicat în Neurology efectul neuroprotector și **reducerea cu 38% a riscului bolii Parkinson, poate întârzia debutul sau chiar preveni boala.**
- Autorizat în 28.07.2004 și updatat în 08.11.2022 de către **EMA** pentru tratarea ductului arterial patent (neînchis) la prematuri sub 34 săptămâni, prevenind astfel boli cardiace și pulmonare.
- **Over the counter** -01.2015 și 04.2019-previne cancerul de sân și cel pulmonar-scade multiplicarea celulei canceroase, metastazarea și invazia, induce moartea celulei canceroase, previne rezistența la citostatice, reduce doza de medicament citotoxic în cancerul de colon. Poate fi util în leziunile de măduva spinării prin favorizarea regenerării axonului prin inhibarea RhoA/Rho kinazei.

CONTRAINDICAȚII

Absolute

- Alergia
- Boli severe renale, hepatice sau cardiace
- Sarcina în ultimul trimestru
- Ulcer, HDS în antecedente
- Abnormalități hematopoetice, trombocitare, etc

Relative

- LES, proferie, boala Crohn, RCUH, HTA, tulburari de coagulare, astm, ACO și Burger, tulburari de vedere, varicela și zoster
- Primele 6 luni de sarcina, alăptarea, etc

CI nu trebuie luate de la întreaga clasă de NSAID, **trebuie individualizate** la fiecare moleculă, în cazul nostru la **Ibuprofen**

CUM?

- Pacientul trebuie corect informat ca să poată decide acceptarea/respingerea tratamentului-**consimțământ**
- În cazul **alternativelor**, acestea la fel trebuie explicate—Paracetamol risc de cronicizare a procesului inflamator și în anumite cazuri apariția astmului bronșic/detaliem la Paracetamol afirmația
- Tratament individualizat
- Utilizăm **doza minimă eficientă pe timpul cel mai scurt**

CÂND?

**Beneficiul depășește
riscul**

CONTROVERSE

- Astmul bronșic
- Viruși
- Imunitate
- Sigur există și altele dar timpul nu permite

Virusii și Imunitatea

- **Ibuprofenul scade doar imunitatea umorală** nu cea celulară și doar **cu cca 20%**, deci și **imunitatea umorală-Ac funcționează cu 80%**
- Prima linie în boli virale este și rămîne imunitatea celulară, deci real nu este motiv să interzici administrarea în boli virale
- Administrarea doar de 3-5 zile nu influențează major imunitatea umorală care încă se poate nici să nu se fi inițializat
- Imunitate celulară = fagocitoză (macrofag, LfT, Lf NK și K, monocit etc), identificare agent patogen și inițierea apărării imunitare. Se adaugă verificarea memoriei imunitare și activarea clonei respective, dacă există. Dacă nu există în memorie se inițiază imunitatea de agent necunoscut. Nu toți virusii lasă imunitate de durată.
- Imunitatea umorală LfB-plasmocit-Ac se inițiază în zile; ceva mai repede dacă avem Lf memorie împotriva agentului patogen.
- Scăderea imunității umorale are loc doar după inițierea acesteia - la zile de la infectare și se normalizează la sistarea Ibuprofenului pe care personal nu-l dau mai mult de 5 zile
- Pe tot procesul imunitar antiviral primordială este imunitatea celulară, Ac nu ucid virusul ci sunt doar markatori ai agentului patogen, evidențiind și mai tare ținta pentru imunitatea celulară
- (similar cu marcarea laser a țintei pentru rachetă).
- În concluzie nu este motiv real de îngrijorare sau de interzicere a administrării Ibuprofenului în boli virale

Astm bronșic

- După 20 de ani de administrare a Paracetamolului la astmatici, rezultatul studiului publicat în Julie 2020 este dezamăgitor-Cronicizarea astmului la un număr mai mare de copii ca anterior prin cronicizare inflamației și creșterea numărului de cazuri diagnosticate.
- Varianta Ibuprofenului este utilă prin efect direct patogenetic asupra inflamației.
- Exacerbările în astmul bronșic au aceeași frecvență ca și în cazul Paracetamolului.

EXCESE

- **Patologia GE**
- **Tromboza**
- **Bolile virale**

- 1. Tromboza**-Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile sugerează că **administrarea de doze mici de ibuprofen (de exemplu ≤ 1200 mg pe zi) nu este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.** Riscul crește cu creșterea duratei de administrare. Datele sunt similare și la Paracetamol.

2. Patologia gastrointestinală. Studiile arată arată o incidență redusă a hemoragiilor GI, riscul crește cu vârsta și utilizarea concomitentă a altor medicamente. Efecte adverse frecvente sunt epigastralgie, dispepsia. Poate cauza leziuni eritematoase pe mucoasa gastrică. Chiar în cazul tratamentelor cu durată de 1 an din artrita reumatoidă nu s-au semnalat hemoragii GI. Nu există simptome relevante pentru afectarea GI din cauza efectelor Ibuprofenului. Vom evita cure de durată lungă. Vom asocia IPP ca să reducem riscul și mai mult.

3. Bolile virale.

- Demonstrează **beneficii imune în cazul VRS** la vârstnici.
- **Nu crește durata multiplicării virale** ca Aspirina și Paracetamolul.
- **Nu ruinează capacitatea de a lupta cu virușii.**
- În cazul varicelei și zonei zoster poate masca o pneumonie latentă.
- Nu s-a demonstrat o legatură directă între Ibuprofen și agravarea COVID19 –lui.
- Date în plus la topicul Imunitate.
- **Ibuprofenul și toremifenul inhibă virusul Ebola.**

**Nu susținem afirmații de
genul-**

**Este interzis să dai
Ibuprofen în boli virale**

PARACETAMOL, ACETAMINOFEN

- **Istoric-**

Paracetamolul a fost sintetizat în 1877 sau posibil în 1852. Este cel mai prescris medicament pentru febră sau durere în SUA și chiar în Europa.

- Este pe locul al 3-lea de intoxicații în SUA.
- Nu previne convulsiile febrile.

- Exacerbările în astmul bronșic au aceeași frecvență ca și în cazul ibuprofenului.
- Paracetamolul nu are beneficiu în tratamentul febrei Dengue.
- Paracetamolul utilizat de mamă în timpul sarcinii este asociat cu o creștere de cca 30% a riscului de astm în copilărie, la fel și dacă sugarul a folosit medicamentul.
- Paracetamolul utilizat de mamă mai mult de 2 săptămâni în al 2-lea trimestru de sarcină pare să fie asociat cu criptorhidia.
- Există indicații certe de incidență marită a astmului, tulburărilor de dezvoltare și de reproducție la descendenții mamei care a folosit Paracetamol în timpul sarcinii-probabil prin ADNul mitocondrial care se moștenește de la mama.

- Paracetamolul este asociat cu tulburări în spectrul autist, deficit de atenție și hiperactivitate. Necesită studii de anvergură.
- Folosit pe oameni din 1887 cu rezultatele publicate în 1893 cu evidențierea producerii a unei ușoare methemoglobinemii cauzate de un metabolit al Paracetamolului (2018)
- Paracetamolul a fost considerat în timpul pandemiei de COVID19 ca fiind bun în tratarea simptomelor, dar ulterior s-a dovedit ca fiind nefondată ideea.
- Are minim efect antiinflamator în condiții de normalitate, dar în cazul prezenței inflamației își pierde această proprietate-devenind proinflamator. La ce și cui folosește asta?
- Este mai puțin eficace ca Ibuprofenul la copii sub 2 ani.

- Paracetamolul cronicizează inflamația.
- Toți stim efectul asupra ficatului dar îl minimalizăm. Paracetamolul deteriorează mitocondria hepatocitului și efectul este cumulativ în timp ca și în cazul radiației. În caz de doza mare de odată, se instalează necroza hepatică fulminantă hemoragică. În caz de utilizare cronică chiar în doze mici efectul este cumulativ și se adună în timpul vieții, rezultatul fiind același la atingerea dozei totale, hepatocitul, mai exact mitocondria acestuia nu uită. ADNul mitocondrial odată modificat, nu se mai corectează-repară ca restul ADNului.

INDICAȚII

- FEBRĂ, DURERI .
- Este simptomatic.
- Doze mai mari se utilizează în paleație.
- Considerat sigur în sarcină, din Septembrie 2021(publicat Nature Reviews Endocrinology) în urma unui consens al unei echipe internaționale de obstetricieni, pediatri, neurologi, toxicologi, medici cu expertiza în dezvoltarea fetală, și endocrinologi recomandă gravidelor să
 1. Nu folosească paracetamol decât la indicația medicului,
 2. Să utilizeze doza cea mai mică și pentru scurt timp.

Cu toate astea se poate folosi...

- **La gravide, pe termen scurt, în caz de febră, dacă nu scade prin alte metode**
- **La sugari în aceleași condiții sub 4-6 luni**
- **Nu dau Ibuprofen sub 4 luni**

Efecte adverse

- Ca și cum nu ar fi de ajuns, mai adăugăm altele în plus
- Determina hemoragii GI, afectare renală, HTA, afectarea cordului la doze terapeutice mari
- Suprimă răspunsul Ac neutralizanti din ser
- Crește replicarea virală

CONCLUZII

- La latitudinea dumneavoastră
- Oricum cred că am bulversat mulți
- Mulțumesc de răbdarea dvs.

Bibliografie

<https://www.jneurosci.org/content/27/15/4154.fullpdf>
https://www.ema.europa.eu/en/search/search?search_api_views_fulltext=ibuprofen
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542299/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
[Ibuprofen and toremifene inhibit Ebola virus - The Pharmaceutical Journal](#) din 15 iulie 2016 last update 12 februarie 2021

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22017233/>
<https://www.pharmacytimes.com/view/ibuprofen-demonstrates-immune-benefits-against-respiratory-syncytial-virus>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34196258/>
<https://www.kevinmd.com/2020/11/the-ibuprofen-covid-19-paradox.html>
<https://www.timesofisrael.com/ibuprofen-does-not-worsen-covid-19-symptoms-study/>
<https://www.sydney.edu.au/news-opinion/news/2022/03/02/are-medicines-affecting-our-response-to-infections-like-covid19.html> afecteaza doar in cazul Ac post vaccinare

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18335846/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29863746/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32332201/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32535147/>
<https://omjjournal.org/PDF/OMJ-D-09-00160.pdf>
<https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-020-1102-5>
<https://www.medsafe.govt.nz/hot/alerts/paracetamolasthma.asp>
<https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-articulo-asthma-paracetamol-could-we-really-S0301054612002923>
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01073748> studiu in curs ca dovada a preocupari intense legat de paracetamol
[https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(08\)61445-2/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(08)61445-2/fulltext)
<https://allergycosmos.co.uk/blogs/news/does-paracetamol-cause-asthma-in-children>

