

# Comparación: acetaminofén vs ibuprofeno para el tratamiento de los síntomas en pacientes con infección por SARS-CoV-2



## Comparaçãõ: paracetamol vs ibuprofeno para o tratamento de sintomas em pacientes com infecção por SARS-CoV-2

Calle Tenesaca, Tania Milena; Flores Montesinos, Carlos Enrique

 **Tania Milena Calle Tenesaca**  
tania.calle@est.ucacue.edu.ec  
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

 **Carlos Enrique Flores Montesinos**  
cflores@ucacue.edu.ec  
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

**Revista de Investigación en Salud VIVE**  
Centro de Estudios Transdisciplinarios, Bolivia  
ISSN: 2664-3243  
ISSN-e: 2664-3243  
Periodicidad: Cuatrimestral  
vol. 6, núm. 16, 2023  
editor@revistavive.org

Recepción: 22 Noviembre 2022  
Aprobación: 15 Diciembre 2022  
Publicación: 14 Febrero 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5414343006/>

DOI: <https://doi.org/10.33996/revistavive.v6i16.221>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

**Resumen:** La propagación del COVID-19 fue expedita y tras varios informes la eficacia de algunos medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como el ibuprofeno, estuvo bajo sospecha. Mientras que el paracetamol (acetaminofén) se sugirió como una alternativa segura y recomendable para el manejo temprano y domiciliario del dolor y fiebre en pacientes. **Objetivo.** Comparar el uso del acetaminofén vs ibuprofeno para tratamiento de los síntomas en pacientes con infección por SARS-COV-2". **Metodología.** La investigación es una revisión sistemática, donde, se analizaron artículos científicos publicados en revistas vinculadas a áreas de salud, disponibles en buscadores y plataformas digitales tales, como Scienedirect, Pubmed, Elsevier y Springer Link. Las búsquedas se realizaron utilizando las palabras claves previamente definidas. **Conclusión.** El uso del ibuprofeno ha estado en duda desde sus inicios, en pacientes con COVID-19. Sin embargo, ningún estudio afirma asociar el uso del mismo con aumentos importantes en estadía hospitalaria, ingresos en UCI, necesidad de ventilación mecánica, ni mortalidad. Sin embargo, el acetaminofén ha sido utilizado desde un principio, su uso no estuvo en duda, pero los hallazgos recientes parecen indicar que no es tan eficaz como se pensaba en un principio. Siendo bastante inferior en la comparación directa con el ibuprofeno.

**Palabras clave:** Acetaminofén, Eficacia, Ibuprofeno, Manejo de la enfermedad.

**Abstract:** The spread of COVID-19 was expeditious and after several reports the efficacy of some non-steroidal anti-inflammatory drugs, such as ibuprofen, was under suspicion. While paracetamol (acetaminophen) was suggested as a safe and recommended alternative for early and home management of pain and fever in patients. **Objective.** To compare the use of acetaminophen vs ibuprofen for symptom management in patients with SARS-COV-2 infection". **Methodology.** The research is a systematic review, where scientific articles published in journals related to health areas, available in search engines and digital platforms such as Scienedirect, Pubmed, Elsevier and Springer Link, were analyzed. Searches were performed using previously defined keywords. **Conclusion.** The use of

ibuprofen has been in question since its inception in patients with COVID-19. However, no study claims to associate its use with significant increases in hospital stay, ICU admissions, need for mechanical ventilation, or mortality. However, acetaminophen has been used from the beginning, its use was not in doubt, but recent findings seem to indicate that it is not as effective as originally thought. It is quite inferior in direct comparison with ibuprofen.

**Keywords:** Acetaminophen, Efficacy, Ibuprofen, Disease Management.

**Resumo:** A disseminação da COVID-19 foi rápida e, após vários relatos, a eficácia de alguns anti-inflamatórios não esteroides, como o ibuprofeno, ficou sob suspeita. Já o paracetamol (acetaminofeno) foi sugerido como uma alternativa segura e recomendada para o tratamento precoce e domiciliar da dor e da febre nos pacientes. Objetivo. Comparar o uso de acetaminofeno versus ibuprofeno para o controle dos sintomas em pacientes com infecção por SARS-COV-2". Metodologia. A pesquisa é uma revisão sistemática, onde foram analisados artigos científicos publicados em periódicos relacionados às áreas de saúde, disponíveis em sites de busca e plataformas digitais como Scienedirect, Pubmed, Elsevier, e Springer Link. As buscas foram realizadas por meio de palavras-chave previamente definidas. Conclusões. O uso do ibuprofeno tem sido questionado desde sua criação em pacientes com COVID-19. No entanto, nenhum estudo afirma associar seu uso a aumentos significativos na permanência hospitalar, internações em UTI, necessidade de ventilação mecânica ou mortalidade. No entanto, o acetaminofeno tem sido usado desde o início, seu uso não foi questionado, mas descobertas recentes parecem indicar que ele não é tão eficaz quanto se pensava originalmente. Ele é muito inferior em comparação direta com o ibuprofeno.

**Palavras-chave:** Acetaminofen, Eficácia, Ibuprofeno, Gerenciamento Clínico.

## INTRODUCCIÓN

En 2019 en Wuhan, China surgió un nuevo coronavirus llamado síndrome respiratorio agudo severo coronavirus (SARS-CoV-2) causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), se propagó internacionalmente convirtiéndose en una pandemia global (1). Para el año 2019 la Organización Mundial de la Salud le asigna el nombre de SARS-CoV2 e infección COVID-19 (Coronavirus Infectious Disease). El Ministerio de sanidad suizo, convoca a las sociedades de especialidades para la elaboración de un protocolo clínico de manejo de la infección (2). Basado en informes anecdóticos de que los casos graves de enfermedad por COVID-19 habían estado expuestos a ibuprofeno, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y en bases teóricas como la regulación de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (3).

En el 2020 las autoridades francesas informaron en contra el uso de ibuprofeno, disponible sin receta (OTC), junto con otros AINE, en pacientes con cuadro clínico de COVID-19 (2,3). Desde que la Organización Mundial

de la Salud (OMS) recomendó por primera vez evitar el ibuprofeno para tratar la sintomatología por COVID-19 según un artículo publicado en Lancet, la seguridad del ibuprofeno como tratamiento de la sintomatología por COVID-19 ha generado mucho interés entre los profesionales de la salud y el público en general por igual (4).

Como ya se conoce, la fiebre y la mialgia son manifestaciones clínicas entre los 3 síntomas principales en pacientes infectados por este virus, según datos de varios estudios y metaanálisis (5,6). El ibuprofeno es un fármaco de venta libre fácilmente disponible que se usa ampliamente para tratar la fiebre y el dolor (7). A pesar de esta evidencia el uso del acetaminofén (paracetamol) se sugirió como una alternativa más segura y recomendable para el manejo temprano de la fiebre y el dolor en pacientes diagnosticados de este virus (8). En particular, el acetaminofén es un AINE particular con actividad antiinflamatoria y antiplaquetaria nula o insignificante (9,10).

El presente estudio está orientado a ampliar el conocimiento en el campo de atención médica con la finalidad de educar al personal médico sobre el conocimiento y el uso de AINES con enfoque en la comparación entre acetaminofén vs ibuprofeno para el tratamiento de COVID-19, además, tomando en consideración todos los aspectos presentados con anterioridad, se espera poder ampliar más el conocimiento del personal del área de la salud.

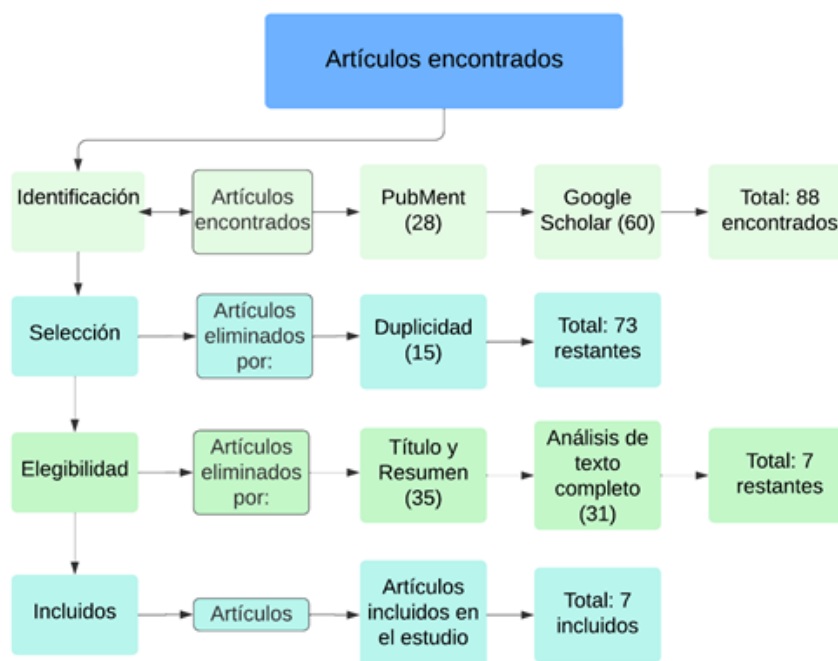
## METODOLOGÍA

Para llevar a cabo la revisión sistemática del presente estudio, se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos Pubmed y Google Scholar, utilizando términos de búsqueda específicos para identificar estudios que comparen la eficacia y seguridad del acetaminofén y el ibuprofeno para el tratamiento de los síntomas en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Además, se utilizaron términos DeCs y operadores booleanos para la obtención de información mediante el siguiente algoritmo de búsqueda: (acetaminophen) OR (paracetamol) AND (ibuprofen) AND (SARS-CoV-2) AND (treatment) AND (symptoms).

En la búsqueda de información, se incluyeron artículos escritos en español e inglés que hayan sido publicados en los últimos siete años y que presenten información actualizada utilizando la metodología PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Además, se contemplen los criterios de inclusión planteados, tales como: estudios que comparen la funcionalidad del acetaminofén vs el ibuprofeno en tratamiento contra los síntomas en pacientes con infección por SARS-CoV-2, se incluyeron artículos originales, experimentales, metaanálisis y páginas oficiales. Sin embargo, se excluyeron artículos que no estén relacionados con el tratamiento, cartas, reseñas al autor, estudios incompletos y resultados poco claros para el investigador.

Para la selección de estudios durante el desarrollo de la revisión sistemática, se consideraron datos importantes como el título, nombre del autor o autores, fecha de publicación (no mayor a los últimos 7 años), tipo de estudio y resultados encontrados según sus autores. Por último, se seleccionaron 88 artículos publicados en bases de datos como: Google Scholar; 60 y PubMed; 28.

Se encontraron un total de 15 artículos duplicados, se eliminaron también un total de 35 artículos por título y resumen tomando en cuenta ciertos criterios de exclusión identificados con DeCs y relevancia de artículos, por otro lado, se eliminaron 31 artículos por análisis del texto completo, finalizando con 7 artículos que se analizarán para el estudio de la presente investigación sistemática (Figura 1).



**Figura 1**  
Esquematización de procesos empleados para la identificación y selección de estudios bajo la metodología PRISMA

## DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión a los estudios seleccionados con ayuda de la metodología PRISMA, la revisión sistemática se discute en la Tabla 1, en la cual se evidencia la búsqueda de soluciones para tratar a los pacientes con esta enfermedad, se ha explorado el uso de diferentes medicamentos, incluyendo el acetaminofén y el ibuprofeno. Ambos fármacos se han utilizado para aliviar los síntomas de la enfermedad, como fiebre, dolor y malestar general, sin embargo, no está claro cuál de los dos es más efectivo para el tratamiento de los pacientes con COVID-19. Varios autores señalan que con la aparición del virus COVID-19, se empezaron a utilizar una gama importante de medicamentos. Todos destinados a tratar con un virus desconocido, que eventualmente se convertiría en pandemia. El descontrol sanitario generado, provocó la improvisación de medicamentos sin conocer con exactitud cuáles serían los efectos secundarios ni su eficacia. Dos de los medicamentos más comunes, fueron tanto el ibuprofeno, como al acetaminofén, con resultados positivos y negativos según los estudios que se analicen. En el caso

de acetaminofén la literatura revisada es variada al igual que los resultados que en ellos se encuentran.

**Tabla 1**  
Síntesis de datos relacionados al ibuprofeno y el acetaminofén para el tratamiento del COVID-19, según los autores

| Autor                | Año  | Tipo de estudio        | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------|------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Razee et al. (11)    | 2020 | Artículo original      | El ibuprofeno fue más eficaz respecto a los pacientes tratados con otro tipo de fármacos, en lo relacionado a administración de soporte respiratorio y oxígeno suplementario.                                                                                                                                       |
| Kuifner et al. (12)  | 2022 | Meta-análisis          | El uso de ibuprofeno estuvo asociado a menos mortalidad en la mayoría de los estudios.                                                                                                                                                                                                                              |
| Abu et al. (13)      | 2021 | Artículo original      | No se encontró relación estadísticamente significativa entre uso de ibuprofeno y mortalidad $p < 0.001$ , requerimiento de ventilación mecánica $p < 0.001$ ni requerimiento de soporte de oxígeno.                                                                                                                 |
| Manjani et al. (14)  | 2021 | Revisión bibliográfica | El uso de acetaminofén en pacientes mostró deterioros respecto a otros fármacos utilizados en el tratamiento. Con el uso del acetaminofén los pacientes estaban más propensos a mayor tiempo de hospitalización y mayor requerimiento de ventilación mecánica. A la vez que se asoció con mayor tasa de mortalidad. |
| Campbell et al. (15) | 2022 | Revisión bibliográfica | Mediante el uso de regresión logística, no se hallaron diferencias marcadas entre el uso del acetaminofén respecto al uso del ibuprofeno y de ningún otro fármaco, para ninguno de las complicaciones: requerimiento de oxígeno, ventilación mecánica ni mortalidad.                                                |
| Denke et al. (16)    | 2021 | Revisión bibliográfica | El uso del ibuprofeno no estuvo asociado de manera significativa con un aumento en mortalidad, en relación con otros medicamentos del tipo AINES.                                                                                                                                                                   |
| Zhou et al. (17)     |      | Meta-análisis          | El uso de ibuprofeno previo a la infección por el virus no aumenta el riesgo de padecerlo, tampoco el riesgo de admission hospitalaria.                                                                                                                                                                             |

Los resultados de la revisión sistemática indican tanto el ibuprofeno como el acetaminofén han sido utilizados en el tratamiento de pacientes con COVID-19 para aliviar los síntomas de dolor y fiebre. Se identificaron 7 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, la mayoría de los estudios evaluaron la reducción de la fiebre y el dolor como resultados principales, y se encontró que ambos fármacos son igualmente efectivos para estos fines.

El ibuprofeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo del grupo de los AINES que se ha recetado comúnmente para aliviar el dolor, la inflamación y la rigidez en pacientes con artritis y otras dolencias. Por otro lado, el acetaminofén es un analgésico y antipirético que se utiliza para aliviar diferentes tipos de dolores y reducir la fiebre en pacientes, incluyendo aquellos afectados por COVID-19 (18,19). Sin embargo, es importante realizar una comparación entre ambos medicamentos para determinar cuál es más efectivo en el tratamiento de los síntomas en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Por su parte, varios estudios han explorado el uso del acetaminofén en pacientes con COVID-19. Manjani et al. (14) arroja en su estudio que el acetaminofén está relacionado con estadías prolongadas de los pacientes a nivel hospitalario, además, mayor tasa de mortalidad y uso de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19. De igual manera, Campbell et al. (15) demuestra cifras similares al estudio anterior, pues el fármaco en cuestión se asoció con mortalidad en una relación de 2:1 respecto a pacientes que utilizaron otros fármacos en pacientes con COVID-19. Contrario a esto, Santos et al. (20) argumenta que el uso del acetaminofén mostró resultados positivos en cuanto a la disminución de la infección en pacientes con COVID-19, siendo uno de los pocos estudios que apoyan el uso del mismo en esta población.

Otro estudio realizado por Lapi et al. (21) al igual que las investigaciones anteriores, el autor dividió la muestra entre pacientes con COVID-19 que utilizaron el fármaco, respecto a los que no, donde se demostró que aquellos con uso prolongado del paracetamol, estuvieron más expuestos a hospitalización y mortalidad (OR = 1.75; 95% CI: 1.40–2.18). Por otro lado, en lo relativo al uso del ibuprofeno, cabe reseñar que, durante los inicios de la pandemia, se hallaron resultados bastante llamativos, en los cuales se asociaba negativamente el fármaco con resultados adversos. A posteriori, se ha constatado que el ibuprofeno ha sido de mucha utilidad y se ha asociado positivamente con cifras halagüeñas en lo

respecto mortalidad, estadía en hospital, uso de ventilación, ingresos a UCI. Y no solo en la comparación con el acetaminofén, sino con cualquier otro tipo de medicamento utilizado (22).

Además, Reese et al. (23) quién encuentra en su investigación que los pacientes con uso del ibuprofeno, se asociaron con ventilación mecánica en un 5,8%; con mortalidad en el 4,8%; y lesión renal aguda con 8,8%. En este último apartado, el porcentaje de la lesión renal aguda es bastante bajo, comparado con cualquier análisis al azar que aluda a los efectos adversos del fármaco en cuestión. Sin ir más lejos, en un trabajo de investigación, arroja datos que un 55% de pacientes con COVID-19, presentaron complicaciones que incluyeron lesión renal aguda. Por su parte, también argumentan que el grupo tratado con ibuprofeno presentó mortalidad en un 3,4% (22), lo cual es muy similar a la cifra de Reese et al. (23) de 4,8%. Mientras que el 10% necesitó ayuda de ventilación mecánica (24), cifra que dobló en cantidad a Reese et al. (23).

Siguiendo esta línea, el porcentaje promedio de los estudios escrutados del meta-análisis de Kushner et al. (12) rondan el 5% por mortalidad, para uso del mismo fármaco (ibuprofeno). Wu et al. (24) tampoco referencian una relación estadísticamente significativa entre mortalidad y uso de medicamentos tipo AINES en pacientes que lo hayan utilizado, y los que no, pero si en hospitalización ( $p=0,001$ ) con cifras del 24% de riesgo, mucho más altas que las de Reese et al. (23). Aunque con datos muy similares a los de Drake et al. (16) en donde igualmente el riesgo estuvo representado en la hospitalización, mas no así en mortalidad, ventilación mecánica y/o unidad de cuidados intensivos (UCI).

Para finalizar, en lo respectivo a la comparación entre ambos medicamentos aludidos en esta investigación, la literatura se decanta por una ventaja hacia el ibuprofeno, por sobre acetaminofén en todos los aspectos tomados en cuenta por la misma: uso de ventilación mecánica, tiempo de estadía hospitalaria, ingresos en UCI y mortalidad.

## CONCLUSIÓN

El acetaminofén ha sido un fármaco muy utilizado en el tratamiento del virus COVID-19 y su eficacia ha estado en debate entre los especialistas. Diferentes fuentes abogan por una marcada tendencia a presentar complicaciones, especialmente cuando se trata de su uso en etapa tardía. Sin embargo, otros sostienen que las diferencias respecto a otros fármacos no son tan marcadas o no han sido cabalmente estudiadas. Cabe aclarar, que la balanza se decanta por más efectos adversos y la presencia de más complicaciones con el uso del acetaminofén. Por otro lado, según la literatura revisada, el uso de ibuprofeno como tratamiento no suele sobrepasar el 10% del total de fármacos utilizados en los pacientes con COVID-19. En la inmensa mayoría de los estudios comparativos entre fármacos utilizados para el tratamiento de virus COVID-19, el uso del ibuprofeno pasó de ser un fármaco cuestionado, a ser uno de amplia utilización y aceptación. La literatura ha demostrado fehacientemente que no hay vínculos negativos por uso de ibuprofeno con mayor requerimiento de oxígeno, ventilación mecánica, ingresos a UCI ni mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carlotti AP, Carvalho WB, Johnston C, Rodríguez IS, Delgado AF. Diagnostic and Management Protocol for pediatric patients. Clinics. 2020; 75 (Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7153362/>)
2. Moore N, Bosco-Levy P, Thurin N, Blin P, Droz-Perroteau C. NSAIDs and COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. Drug Saf. 2021;44(9):929-38. p. 270-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34339037/>
3. Pathak EB, Salemi JL, Sobers N, Menard J, Hambleton IR. COVID-19 in Children in the United States: Intensive Care Admissions, Estimated Total Infected, and Projected Numbers of Severe Pediatric Cases in 2020. J Public Health Manag Pract. 20 de abril de 2020;10.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395. p. 497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30183-5/fulltext)
5. Kutti Sridharan G, Kotagiri R, Chandiramani VH, Mohan BP, Vegunta R, Vegunta R, et al. COVID-19 and Avoiding Ibuprofen. How Good Is the Evidence? Am J Ther. 27 de abril de 2020;10.1097/MJT.0000000000001196.
6. Pergolizzi JV, Varrassi G, Magnusson P, LeQuang JA, Paladini A, Taylor R, et al. COVID-19 and NSAIDs: A Narrative Review of Knowns and Unknowns. Pain Ther. diciembre de 2020;9(2):353-8.
7. Zhu F, Ang JY. COVID-19 Infection in Children: Diagnosis and Management. Curr Infect Dis Report. 2022; 24(Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11908-022-00779-0>): p. 51-62.
8. Jamerson BD, Haryadi TH. The use of ibuprofen to treat fever in COVID-19: A possible indirect association with worse outcome? Med Hypotheses. noviembre de 2020;144:109880.
9. Kauffman RE, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Antipyretic efficacy of ibuprofen vs acetaminophen. Am J Dis Child. mayo de 2012;146(5):622-5. doi:10.1001/archpedi.1992.02160170102024
10. Evans SS, Repasky EA, Fisher DT. Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat. Nat Rev Immunol. junio de 2015;15(6):335-49. <https://www.nature.com/articles/nri3843>
11. Rinott E, Kozler E, Shapira Y, et al. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. Clin Microbiol Infect. 2020; 26(9) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7289730/>.
12. Kushner P, McCarberg BH, Grange L, et al. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in COVID-19. Primary Care Respiratory Medicine. 2022; 32(35) Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41533-022-00300-z>.
13. Abu LC, Algahtani RA, Thomas A, et al. Ibuprofen and NSAID Use in COVID-19 Infected Patients Is Not Associated with Worse Outcomes: A Prospective Cohort Study. Infectious Diseases and Therapy. 2021; 10(253-268) Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40121-020-00363-w>.
14. Manjani L, Desai N, Kholi A, et al. Effects of acetaminophen on outcomes in patients hospitalised with covid 19. Chest. 2021; 160(4) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8503320/>

15. Campbell HM, Murata AE, Conner TA. Chronic use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or acetaminophen and relationship with mortality among United States Veterans after testing positive for COVID-19. *PLoS ONE*. 2022; 17(5) Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0267462>.
16. Drake, T M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and outcomes of COVID-19 in the ISARIC Clinical Characterisation Protocol UK cohort: a matched, prospective cohort study. *Lanc. Rheum*. 2021; 3 (e498–506) Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2665-9913%2821%2900104-1>
17. Zhou Q, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and adverse outcomes during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2022; 46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537022001031>.
18. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021; 19(141-154) Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7>: p. 141-54
19. Klucka J, Klabusayova E, Kratochvil M, Musilova T, Vafek V, Skrisovska T. Critically Ill Pediatric Patient and SARS-CoV-2 Infection. *Children*. 2022; 9. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/children9040538>.
20. Santos N, Yu Y, Chen Y, et al. Paracetamol Is Associated with a Lower Risk of COVID-19 Infection and Decreased ACE2 Protein Expression: A Retrospective Analysis. *Covid*. 2021; 1(1) Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-8112/1/1/18>.
21. Lapi F, Marconi E, Grattagliano I, et al. To clarify the safety profile of paracetamol for home-care patients with COVID-19: a real-world cohort study, with nested case-control analysis, in primary care. *Intern Emerg Med*. 2022; 30(Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9362076/>).
22. Abdelgany TM, Ganash M, Bakri MM, Qanash H, Al-Rajhi AM, Elhussieny NI. SARS-CoV-2, the other face to SARS-CoV and MERS-CoV: Future predictions. *Biomed J*. 2021; 44. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2319417020301797?token=E3DA2C7FCC814870EED542ED66BE315FA1289C24089022BEF8AC01F660DB05A2BF282604903D89F6694843E50F1C4684>
23. Reese JT, Coleman B, Chan L, et al. NSAID use and clinical outcomes in COVID-19 patients: a 38-center retrospective cohort study. *Vir. Journ*. 2022; 19(84) Disponible en: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-022-01813-2>.
24. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020; p. 934-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167524/>