

## **Antinflamatorios no esteroideos utilizados en el tratamiento de la COVID-19, aspectos farmacológicos y toxicológicos**

**Myloenis Favier Poll<sup>1</sup>, Jurek Guirola Fuentes<sup>2</sup>, André Pedro Neto<sup>3</sup>, Rafael Peláez Rodríguez<sup>4</sup>, Ernesto Grabiél Caraballosa Yero<sup>5</sup>, Yolanda Jomarrón Martín<sup>6</sup>.**

1. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Profesora Asistente
2. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer en Grado Toxicología. Máster en Prevención del uso indebido de drogas. Profesor Auxiliar.
3. Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Decano de la Facultad de Medicina de Malanje y Director del Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Toxicología de Malanje, Angola. Profesor Titular.
4. Especialista de Segundo Grado en Toxicología. Máster en Toxicología Clínica. Profesor Asistente.
5. Especialista de Primer Grado en Inmunología. Máster en Atención Integral al niño. Profesor Auxiliar
6. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencia del Adulto. Máster en Toxicología Clínica.

Autor para la correspondencia: [yurigf82@gmail.com](mailto:yurigf82@gmail.com)

**Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Toxicología de Malanje, Angola. Facultad de Medicina de Malanje.**

## Resumen

**Introducción:** A finales de 2019, un nuevo coronavirus surgió en Wuhan, China; siendo el patógeno confirmado y nombrado oficialmente enfermedad por Coronavirus - 19 (COVID-19) por la Organización Mundial de la Salud. La comunidad científica internacional realiza esfuerzos para encontrar un tratamiento específico para combatir la COVID-19. En la actualidad se administran medicamentos utilizados en brotes anteriores de coronavirus, así como fármacos empleados en enfermedades como VIH-SIDA e Influenza. El grupo farmacológico de los anti-inflamatorios no esteroideos está protocolizado para tratar la sintomatología causada por el SARS-CoV-2. **Objetivo:** Describir los antiinflamatorios no esteroideos utilizados en el tratamiento de la COVID-19, así como sus aspectos farmacológicos y toxicológicos. **Diseño metodológico:** Se realizó una revisión bibliográfica relacionada con la farmacodinamia, farmacocinética, reacciones adversas y efectos tóxicos de estos medicamentos. Se dedicó una parte del estudio al Paracetamol, fármaco recomendado por la OMS y agencias reguladoras de medicamentos como la primera línea para el manejo de la fiebre y el dolor. **Conclusiones:** El paracetamol continúa siendo el fármaco recomendado como primera opción para la fiebre o dolor. No existe evidencia científica que impida el uso de ibuprofeno para el tratamiento de la COVID-19. Se recomienda utilizarlo en dosis bajas y durante un período de tiempo corto. Las reacciones adversas más frecuentes que presenta este grupo son las gastrointestinales. La dosis tóxica de los AINEs depende de cada tipo de fármaco, donde las manifestaciones clínicas aparecen con ingestas superiores a 5 veces la dosis terapéutica.

**Palabras Clave:** *AINEs, tratamiento, COVID-19, aspectos farmacológicos y toxicológicos.*

**Abstract:**

**Non-steroidal anti-inflammatory drugs used in the treatment of COVID-19, pharmacological and toxicological aspects. Review article.**

**Introduction:** At the end of 2019, a new coronavirus emerged in Wuhan, China; being the pathogen confirmed and officially named Coronavirus disease - 19 (COVID-19) by the World Health Organization. The international scientific community is making efforts to find a specific treatment to combat COVID-19. Currently, drugs used in previous outbreaks of coronavirus are administered, as well as drugs used in diseases such as HIV-AIDS and influenza. The pharmacological group of non-steroidal anti-inflammatory drugs is protocolized to treat the symptoms caused by SARS-CoV-2. **Objective:** To describe the non-steroidal anti-inflammatory drugs used in the treatment of COVID-19, as well as their pharmacological and toxicological aspects. **Methodological design:** A bibliographic review related to the pharmacodynamics, pharmacokinetics, adverse reactions and toxic effects of these drugs was carried out. A part of the study was dedicated to Paracetamol, as this is the drug recommended by the WHO and drug regulatory agencies as the first line for the management of fever and pain. **Conclusions:** Paracetamol continues to be the recommended drug of first choice for fever or pain. There is no scientific evidence to prevent the use of ibuprofen for the treatment of COVID-19. It is recommended to use it in low doses and for a short period of time. The most common adverse reactions in this group are gastrointestinal. The toxic dose of NSAIDs depends on each type of drug, where clinical manifestations appear with intakes greater than 5 times the therapeutic dose.

**Key words:** NSAIDs, treatment, COVID-19, pharmacological and toxicological aspects.

## **Introducción:**

Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes son desafíos constantes para la salud pública en todo el mundo. En los últimos años, nuevas infecciones por coronavirus han surgido periódicamente en varios países del mundo. El síndrome respiratorio agudo severo causado por (SARS-CoV) en 2002, infectó a 8422 personas y causó 916 muertes durante la epidemia. El síndrome de coronavirus del Medio Oriente (MERS - CoV) se identificó por primera vez en 2012, donde un total de 2499 casos fueron confirmados. A finales de 2019, un nuevo coronavirus el (SARS-CoV-2) surgió en Wuhan, China, y se extendió rápidamente por el mundo. El patógeno se confirmó y fue nombrado oficialmente enfermedad por Coronavirus - 19 (COVID-19), por la Organización Mundial de la Salud (OMS). <sup>(1)</sup>

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como humanos. Hasta la fecha, hay seis especies conocidas de estos patógenos que causan enfermedades en humanos. Cuatro de estos (229E, OC43, NL63 y HKU1) producen síntomas comunes de gripe en personas inmunocompetentes, y dos especies (MERS-CoV y SARS-CoV) originan un síndrome respiratorio agudo severo, con altas tasas de mortalidad. Los casos recientes de neumonía de causa desconocida en Wuhan, China, han llevado al descubrimiento de un nuevo tipo de coronavirus (2019-nCoV). Estos son virus RNA envueltos, comúnmente encontrados en humanos, otros mamíferos y aves, capaces de ocasionar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. <sup>(2)</sup>

En la actualidad los centros de investigación proponen un tratamiento paliativo para tratar los síntomas asociados a la COVID-19, ya sea con medicamentos de la industria farmacéutica empleados para otras enfermedades, o bien buscando nuevas alternativas que puedan actuar sobre el virus. Hoy en día, no se dispone de un tratamiento específico para esta enfermedad, ni vacunas certificadas, aunque existen algunas en estudios. En estos momentos la comunidad científica trabaja en múltiples ensayos clínicos. Para el tratamiento de esta enfermedad, están siendo administrados fármacos muy diversos con

el fin de abordar las dos fases clínicas de esta: una primera fase con predominio de la infección viral y una segunda fase con predominio de una respuesta inflamatoria que puede producir un síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto. (3,4,5)

El cuadro clínico de la infección por COVID-19 produce síntomas similares a los de la gripe, entre los que se incluyen fiebre, tos, disnea, mialgia y fatiga. También se ha observado la pérdida súbita del olfato y el gusto. En casos graves se caracteriza por neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y choque séptico que conduce alrededor del 3 % de los infectados a la muerte. La fiebre, en un gran porcentaje de los casos (>80%), continúa siendo uno de los criterios diagnósticos establecidos desde el inicio del brote en China, aceptados por la OMS y las autoridades de salud de la mayoría de los países. (6,7,8)

Uno de los grupos farmacológicos usados para tratar la sintomatología causada por la infección del virus SARS-Cov-2 son los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs). Estos fármacos suelen ser indicados en caso de dolor de garganta y malestar general, que se encuentra dentro de la sintomatología de la COVID-19 descrita por la OMS. Ante este escenario se planteó que el uso del ibuprofeno o algún otro AINEs, podría ser contraproducente en pacientes con COVID-19. El ibuprofeno, podría incrementar la cantidad de receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en las células humanas, haciendo más propenso al paciente a cursar con una infección por COVID-19. (9)

La Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos y Productos Sanitarios (ANSM) de Francia recomienda que, cuando se comience el tratamiento de fiebre o dolor en el caso de la COVID-19, los profesionales consideren las opciones disponibles como el paracetamol y otros antiinflamatorios no esteroideos. No obstante, es necesario tener en cuenta las consideraciones de uso racional de dicho medicamento. Además, se conocen algunos riesgos derivados del uso del ibuprofeno para el tratamiento de infecciones como anginas, rinofaringitis, otitis, infección pulmonar, lesiones cutáneas y varicela, donde recomendaban utilizar la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. (10,11)

La OMS y algunas Autoridades Regulatoras como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Servicio Nacional de Salud del Reino Unido (por sus siglas en inglés, National Health Service - NHS), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y la Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios (HPRA) de Irlanda; han manifestado que no existe evidencia que permita afirmar un agravamiento de la infección por COVID-19 por el uso de ibuprofeno u otros AINEs. No obstante, *Christian Lindmeier* portavoz de la OMS en Ginebra, dijo a la prensa que se recomienda en los cuadros virales, como primera línea, el uso de paracetamol para el manejo de la fiebre y el dolor. Además, en su intervención expresó: "...Los expertos de la Organización de Naciones Unidas (ONU), continúan estudiando el tema, recomendando usar paracetamol y evitar el Ibuprofeno en caso de automedicación". (12,13,14,15)

Ante esta panorámica, los autores del artículo abordaron información relacionada con la farmacodinamia, farmacocinética, reacciones adversas y efectos tóxicos de este grupo de medicamentos. Se dedicó una parte al Paracetamol, por ser este el fármaco de este grupo recomendado por la OMS y agencias reguladoras de medicamentos como la primera línea para el manejo de la fiebre y el dolor.

**Objetivo:** Describir los antiinflamatorios no esteroideos utilizados en el tratamiento de la COVID-19, así como sus aspectos farmacológicos y toxicológicos.

**Desarrollo:**

**Caracterización de los Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):**

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), son uno de los grupos de fármacos más prescritos a nivel mundial. Son útiles en el dolor reumático, tanto en enfermedades inflamatorias como degenerativas y por su poder analgésico, también se usan con frecuencia en enfermedades no reumáticas como la migraña, dolor dental y en general en cualquier proceso doloroso. Son útiles como antitérmicos, por lo que se han utilizado desde el inicio de esta epidemia para tratar los síntomas de la COVID-19.

Se clasifican según su estructura química en diferente grupos; entre ellos: Salicilatos (Acido acetilsalicílico), Pirazolonas (Fenilbutazona), Indolacéticos (Indometacina), Arilacéticos (Diclofenaco), Arilpropiónicos (Ibuprofeno), Paraaminofenoles (Paracetamol),

Oxicams y análogos (Piroxicam) e Inhibidores selectivos de la COX-2 (Celecoxib). Estos fármacos tienen tres acciones terapéuticas principales que se originan en la supresión de la síntesis de prostanoïdes en las células inflamatorias principalmente mediante la inhibición de la isoforma COX-2: antiinflamatoria, analgésica y antipirética.<sup>(16)</sup>

**Mecanismo de acción de los AINEs:**

Los AINEs actúan inhibiendo la transformación de ácido araquidónico en prostaglandinas mediante la inhibición de la enzima Cicloxigenasa (COX). La inhibición de esta enzima afecta funciones fisiológicas gastrointestinales, cardiovasculares y renales, de forma que los mismos mecanismos de acción responsables de los efectos beneficiosos también generan diferentes riesgos. Existen dos isoformas principales de COX: la COX1, presente en la mayoría de los tejidos, mucosa gástrica y plaquetas, y la COX2, inducida en tejidos como el endotelio vascular o las articulaciones durante la inflamación.<sup>(17,18,19)</sup>

**Efectos adversos de AINEs:**

Los efectos adversos más importantes y conocidos de los AINEs son los que conllevan riesgos gastrointestinales, cardiovasculares y renales, aunque también pueden ocasionar otros problemas como hepatotoxicidad o reacciones de hipersensibilidad graves. Estos medicamentos tienen un problema adicional y es el alto autoconsumo, lo que puede llevar al uso innecesario o de dosis más altas o por tiempo prolongado, que aumenta el riesgo de efectos adversos de todos ellos. Dentro del heterogéneo grupo de los AINEs, hay múltiples fármacos, que comparten su mecanismo de acción principal y sus efectos farmacológicos. La heterogeneidad de este grupo está dada principalmente por su seguridad, con un perfil de efectos adversos amplio, por lo que ninguno de ellos está exento de riesgos.<sup>(14,16,18)</sup>

**Efectos tóxicos de los AINEs:**

La dosis tóxica de los AINEs depende de cada uno de los tipos de fármacos. La mayoría de las manifestaciones clínicas descritas son por ingestas 5 veces superior a la dosis terapéutica diaria. Las ingestiones pequeñas (unos 10-15 comprimidos) suelen ser asintomáticas.<sup>(20)</sup>

Manifestaciones digestivas: Náuseas, vómitos, epigastralgia. Es poco frecuente, pero algunos pacientes pueden desarrollar cuadros clínicos que evidencian un Sangramiento Digestivo Alto. <sup>(20)</sup>

Manifestaciones neurológicas: Estupor, cefalea, nistagmus, diplopia, acúfenos, diskinesias, delirio, desorientación, alucinaciones y coma. Se han descrito convulsiones con el ácido mefenámico. Estas son infrecuentes, excepto en niños o ancianos. <sup>(20)</sup>

Manifestaciones renales: (más biológicas que clínicas): Trastorno de función tubular renal: muchos pacientes van a presentar a las 24-48 horas de la intoxicación, un aumento de la beta-2 microglobulina en orina, y algunos pueden desarrollar excepcionalmente, una Insuficiencia Renal Aguda. <sup>(20)</sup>

En personas que toman AINEs con frecuencia, se han descrito visión borrosa, vómitos, diarreas, hepato y nefrotoxicidad. <sup>(20)</sup>

### **Paracetamol:**

El Paracetamol (conocido como Acetaminofén en EE. UU.) es uno de los analgésicos-antipiréticos no opioides más utilizados. Forma parte de numerosos preparados farmacéuticos disponibles sin receta en muchos países. Este fármaco constituye una excepción: aunque presenta una excelente actividad analgésica y antipirética, que puede atribuirse a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el Sistema Nervioso Central, su actividad antiinflamatoria es muy débil y no comparte efectos secundarios gastrointestinales ni plaquetarios, de los restantes AINEs. <sup>(14,21)</sup>

**Farmacocinética:** Después de la administración oral se absorbe rápida y completamente por el tracto digestivo. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30-60 minutos, aunque no están del todo relacionadas con los máximos efectos analgésicos. Se une en un 25 % a las proteínas del plasma. Aproximadamente una cuarta parte de la dosis experimenta en el hígado un metabolismo de primer paso. También se metaboliza en el hígado la mayor parte de la dosis terapéutica, donde se producen conjugados glucurónicos y sulfatos, que son posteriormente eliminados en la orina. Entre 10 y 15 % de la dosis experimenta un metabolismo oxidativo mediante las

isoenzimas de citocromo P450, siendo más tarde conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico. <sup>(21)</sup>

Después de una sobredosis ocurre una depleción hepática de los glucurónidos y sulfatos, por lo que el paracetamol experimenta el metabolismo oxidativo que es el más tóxico, a través del sistema enzimático CYP2E1 y CYP1A2. También se puede producir este metabolito cuando el paracetamol se administra con fármacos que son inductores hepáticos. En la insuficiencia renal pueden acumularse los metabolitos, pero no el fármaco sin alterar. La vida media de eliminación del paracetamol es de 2 a 4 horas en los pacientes con función hepática normal, y es prácticamente indetectable en el plasma 8 horas después de su administración. En los pacientes con disfunción hepática la vida media aumenta sustancialmente, lo que puede ocasionar el desarrollo de una necrosis hepática. <sup>(21)</sup>

**Reacciones adversas:**

Ocasionales: trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis y anemia hemolítica (en pacientes con déficit de G6PD). Exantemáticas, urticaria, dermatitis alérgica, fiebre, ictericia. <sup>(9,14,18,21)</sup>

Raras: cólico renal, insuficiencia renal (con dosis elevadas o uso prolongado), orina turbia, pancreatitis, ictericia, daño hepático, hepatitis viral (asociada a casos de sobredosis). <sup>(9,14,18,21)</sup>

Excepcionalmente : hipoglucemia, en especial en niños. <sup>(9,14,18,21)</sup>

**Dosis tóxica:** La dosis total ingerida de acetaminofén es el factor más importante que determina el desarrollo y la gravedad de la hepatotoxicidad. Una ingestión aguda de 7.5 a 10 g en adultos o de 140 mg/kg o más en niños mayores de 6 años (siempre que sea consumido en un periodo de 8 horas) es probable que cause hepatotoxicidad. Dosis repetidas de 10 g en 24 horas o 6g en 24-48 horas pueden asociarse también a daño hepático y por lo tanto tales pacientes deben someterse a un período más largo de evaluación. Niveles inferiores entre 4- 10 g deben considerarse por su posible toxicidad en pacientes de alto riesgo, por ejemplo, aquellos con un consumo excesivo de alcohol. Aunque la mayoría de los estudios han descrito sobre la seguridad del uso de

acetaminofén a corto y largo plazo, su uso por más de 14 días seguidos, aunque sea a dosis recomendadas de 4g, se asoció con elevaciones asintomáticas de alanina aminotransferasa (ALT) (> 3 veces los límites superiores de lo normal) en hasta el 40% de los sujetos. (22,23,24,25)

### **Manifestaciones clínicas:**

La toxicidad por acetaminofén suele dividirse en 4 etapas:

Fase I: Durante las primeras 24 horas el paciente manifiesta síntomas inespecíficos como malestar general, palidez, letargia, náuseas, vómitos y diaforesis. Algunos se encuentran asintomáticos. En esta etapa, los exámenes de laboratorios no presentan alteraciones. (22,26,27,28)

Fase II: Entre las 24 y 72 horas post-ingestión, es frecuente el dolor en hipocondrio derecho y puede existir hepatomegalia. Se elevan las transaminasas y la lacticodehidrogenasa. Puede elevarse la bilirrubina total, fosfatasa alcalina y disminución de actividad de la protrombina. Pueden observarse trastornos en la función renal. (22,26,27,28)

Fase III: Alrededor de las 72 a 96 horas, los trastornos de la función hepática llegan al pico máximo. Los síntomas de la fase I se agudizan y se incrementa la ictericia, letargia, encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal y diátesis hemorrágica. Ocurre una marcada elevación de las transaminasas, además de hiperamonemia, prolongación del tiempo de protombina (PT) y del INR, hipoglicemia, acidosis láctica y una concentración total de la bilirrubina mayor a 4 con predominio de la indirecta. En esta etapa se produce el mayor daño hepático. Esta entidad es potencialmente reversible. Sin embargo, la mayoría de las muertes ocurren en esta fase por disfunción multiorgánica. (22,26,27,28)

Fase IV: Los pacientes que sobreviven hasta este período, inician la fase de recuperación clínica en el 4<sup>to</sup> día y se completa al 7<sup>mo</sup> día posterior a la intoxicación. El proceso se puede prolongar por tres semanas o más. Se pueden observar cambios histológicos que varían desde citólisis a necrosis centrolobulillar. La recuperación histológica puede llevar hasta tres meses. La insuficiencia hepática crónica no es una secuela de intoxicación por acetaminofén. (22,26,27,28)

## **Tratamiento de la intoxicación por Paracetamol:**

La administración de antidotos (NAC, N-acetilcisteína) de la intoxicación aguda por Paracetamol debe realizarse en función de las concentraciones plasmáticas y el tiempo transcurrido desde la ingestión del fármaco. Sin embargo, en ausencia de estos, se comenzará el tratamiento específico con N-acetilcisteína en todo paciente que haya ingerido más de 140 mg/kg o más de 7,5 g en un adulto. Dicho tratamiento tiene la máxima eficacia cuando se comienza dentro de las primeras 8-10 horas, y pierde su eficacia a partir de las 16 horas, aunque es admisible administrarlo hasta 20 horas después de la intoxicación. (22,28,29,30,31)

Las medidas generales de tratamiento y la pauta de administración del antidoto son las siguientes: (22,28,29,30,31)

- a) Lavado gástrico y administración de carbón activado.
- b) Administración de antidoto:

Dosis y vías de administración:

**Vía oral:** Dosis inicial 140 mg/Kg; dosis de mantenimiento 70 mg/Kg cada 4 horas hasta administrar 17 dosis.

**Vía endovenosa:** Dosis inicial: 150 mg/Kg en 200 ml de Dextrosa 5% durante 15 minutos; dosis de mantenimiento 50 mg/Kg en 500 ml de Dextrosa 5% durante 4 horas y 100 mg/Kg en 1000 ml Dextrosa 5% durante 16 horas.

- c) Resto del tratamiento sintomático.

## **Recomendaciones sobre el uso de Paracetamol en la COVID-19.**

Se observaron en Francia algunos casos de adultos que supuestamente habían tenido peor evolución con uso de antiinflamatorios no esteroideos, la causalidad no ha sido demostrada. El paracetamol continúa siendo el fármaco recomendado por la OMS y agencias reguladoras como primera opción para fiebre o dolor, en pacientes con diagnóstico de la COVID-19. La Red de Centros de Información de Medicamentos de América Latina y el Caribe ha expresado: "Lo que se propone es hacer un uso racional

de cualquiera de estos analgésicos, utilizándolos exclusivamente en caso que sea necesario por el menor tiempo posible". (32,33,34,35,36)

Además, es necesario tener precauciones en pacientes con Insuficiencia Hepática, Hepatitis Aguda concomitante con sustancias que afectan a la función hepática, deshidratación por abuso del alcohol y malnutrición. También en personas con diagnóstico de Alcoholismo, Insuficiencia Renal, Insuficiencia Cardíaca Grave, afecciones pulmonares y anemia. En asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada), aunque sólo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas. En alcohólicos o en caso de Insuficiencia Hepática, no se debe sobrepasar de 2 g paracetamol/día. En niños menores de 3 años existe el riesgo de aparición de reacciones graves en la piel, como pustulosis exantemática aguda generalizada, Síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica, donde se debe interrumpir ante el primer síntoma de erupción en la piel o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol, se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas de dosis excesivas. Otros grupos poblacionales a tener en cuenta serán los malnutridos y embarazadas. (37,38)

## **Conclusiones:**

Según la bibliografía consultada por los autores, el paracetamol continúa siendo el fármaco recomendado como primera opción para fiebre o dolor. No existe evidencia científica que impida el uso de ibuprofeno para el tratamiento de la COVID-19. Se recomienda utilizarlo en dosis bajas y durante el período más corto posible. Las reacciones adversas más frecuentes que presenta este grupo son las gastrointestinales. La dosis tóxica de los AINEs depende de cada tipo de fármaco, donde las manifestaciones clínicas aparecen con ingestas superiores a 5 veces la dosis terapéutica.

---

## Referencias Bibliográficas:

1. Gonçalves Silva BA, Cassiane Dezoti da F. Coronavirus 2020. Rev. Bras. Enferm. [Internet]. 2020 [acceso: 4/12/2020]; 73(2): e2020n2. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-71672020000200100&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672020000200100&lng=en). Epub Mar 27, 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020730201>.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. . [Internet]. 2020 [acceso: 4/12/2020]; 395:497-506. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
3. Allendes M, Alvarez O, Arias M, Darlic M, Muñoz D, Flores N, et al. Recomendaciones para el uso de terapias contra COVID-19. División de Farmacia Clínica. Sociedad chilena de Medicina Intensiva. Disponible en: [https://www.medicina-intensiva.cl/site/covid/guias/recomendaciones\\_terapias.pdf](https://www.medicina-intensiva.cl/site/covid/guias/recomendaciones_terapias.pdf)
4. Palacios Cruz M, et al. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Rev Clin Esp. 2020. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/340067958\\_COVID-19\\_una\\_emergencia\\_de\\_salud\\_publica\\_mundial](https://www.researchgate.net/publication/340067958_COVID-19_una_emergencia_de_salud_publica_mundial).
5. Mendoza-Ticona A, Valencia Mesias G, Quintana Aquehua A, Cerpa Chacaliaza B, García Loli G, Álvarez Cruz C et al . Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. Acta méd. Peru [Internet]. 2020 Abr [acceso:7/12/ 2020]; 37(2): 186-191. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172020000200186&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172020000200186&lng=es). <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.372.968>.
6. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. J Heart Lung Transplant. 2020 May;39(5):405-407. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32362390; PMCID: PMC7118652.

7. Pérez Abreu MR, Gómez Tejada JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 Abr [acceso: 7/12/2020]; 19(2): e3254. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2020000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000200005&lng=es). Epub 22-Abr-2020.
8. Ying-Hui Jin et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia. Mil Med Res [Internet] 2020 [acceso:7/12/ 2020]; 7(1): 4. Disponible en: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-0233-6>
9. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. REPORTE BREVE N° 13. Uso de aines en pacientes con diagnóstico de COVID-19. [Internet] Lima: IETSI-ESSALUD; \_\_\_\_\_ 2020 [acceso: 8/12/2020]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096029/rb-13-aines-editado-270320-lm.pdf>
10. Organización Panamericana de la Salud. Ibuprofeno y COVID-19. [Internet]. Washington D.C: Organización Panamericana de la Salud, 2020 [acceso: 8/12/2020] p. 1. Disponible en: <file:///C:/Users/FMM/Downloads/Ibuprofeno%20y%20COVID-19%2018%20marzo.pdf>
11. Sempere Manuel M. Reflexión sobre el uso de Ibuprofeno y otros antiinflamatorios en la infección por Covid-19. [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2020 [acceso: 8/12/2020] p. 1. Disponible en: <https://www.semfyc.es/reflexion-sobre-el-uso-de-ibuprofeno-y-otros-antiinflamatorios-en-la-infeccion-por-covid-19/>
12. Organización Panamericana de la Salud. La OMS señala que no existe evidencia actualmente que afirme un agravamiento de la infección por COVID-19 con el ibuprofeno u otros AINEs. [Internet]. Panama: Organización Panamericana de la Salud. [acceso: 8/12/2020] p. 1. Disponible en: [https://www.paho.org/pan/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1352:ibuprofeno-y-covid-19&Itemid=442](https://www.paho.org/pan/index.php?option=com_content&view=article&id=1352:ibuprofeno-y-covid-19&Itemid=442)

- 13.** EUROPEAN MEDICINES AGENCY. EMA aconseja sobre el uso de antiinflamatorios no esteroideos para COVID-19. [Internet]. EUROPEAN MEDICINES AGENCY SCIENCE MEDICINES HEALTH. 2020 [acceso: 8/12/2020]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
- 14.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La AEMPS informa que ningún dato indica que el ibuprofeno agrave las infecciones por COVID-19. Madrid: Ministerio de Sanidad España; 2020 [acceso: 8/12/2020] p. 1. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/2020-medicamentosusohumano-3/la-aemps-informa-que-ningun-dato-indica-que-el-ibuprofeno-agrave-las-infecciones-por-covid-19/#:~:text=La%20Agencia%20Espa%C3%B1ola%20de%20Medicamentos,que%20est%C3%A9n%20en%20tratamiento%20cr%C3%B3nico>
- 15.** U. S. Food & Drug Administration. La FDA aconseja a los pacientes sobre el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para COVID-19. Ciudad de Washington D.C: Food & Drug Administration; 2020 [acceso: 9/12/2020] p. 1. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19>
- 16.** Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman and Gilman Las Bases Farmacológicas de La Terapéutica. 13ª ed. Washington D.C: McGrawHill; 2019. Disponible en: <https://booksmedicos.org/goodman-gilman-las-bases-farmacologicas-de-la-terapeutica-13a-edicion/>
- 17.** Boletín Farmacológico. Infección COVID-19: USO DE AINE. [Internet]. Buenos Aires: Departamento de Farmacología y Terapéutica - Facultad de Medicina - Universidad de la República; 2020 [acceso: 9/12/2020]. Disponible en: [https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/23480/1/covid19\\_a\\_ines\\_23\\_marzo\\_2020.pdf](https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/23480/1/covid19_a_ines_23_marzo_2020.pdf)

- 18.** Florez J. Farmacología Humana. Fármacos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos. 6ta. edición. Editorial Masson. 2014. Disponible en: <https://www.edicionesjournal.com/Papel/9788445823163/FarmacologiaHumana/Ed>
- 19.** Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Farmacología. 8<sup>va</sup> Ed. Madrid: Elsevier; 2016. Disponible en: <https://qfuatlantico.blogspot.com/2015/02/farmacologia-6-edicion-rang-dale-pdf.html>
- 20.** Centro Nacional de Toxicología. Protocolos de tratamiento de las intoxicaciones agudas 2017. La Habana: Departamento Información Toxicológica de Urgencias. [acceso: 9/12/2020]. p 2.
- 21.** Paracetamol solución oral (acetaminofén). Rev Cubana Farm [Internet]. 2015 Sep [acceso: 9/12/ 2020]; 49(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152015000300019&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000300019&lng=es).
- 22.** Hendrickson RG, McKeown NJ. Acetaminophen. En: Lewis S. Nelson, MD, Silas W. Smith, MD, Robert S. Hoffman, MD, Mary Ann Howland, PharmD, Lewis R. Golfrank, MD, Neal E. Flomenbaum, MD (Editor Emeritus), Neal A. Lewin, MD. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11<sup>th</sup> ed, New York: Ed. McGraw Hill; 2015. p. 472-491
- 23.** Bunchorntavakul C, Reddy KR. Acetaminophen (APAP or N-Acetyl-p-Aminophenol) and Acute Liver Failure. Clinics in Liver Disease. 2018 05; 22(2):325-346. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.01.007>
- 24.** Tittarelli R, Pellegrini M, Scarpellini MG, Marinelli E, Bruti V, di Luca NM, Busardò FP, Zaami S. Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 Mar;21(1 Suppl):95-101. PMID: 28379590.
- 25.** Fisher ES, Curry SC. Evaluation and treatment of acetaminophen toxicity. Adv Pharmacol. 2019;85:263-272. doi: 10.1016/bs.apha.2018.12.004. Epub 2019 Jan 22. PMID: 31307590.
- 26.** Vargas MP. Intoxicación por acetaminofén en adultos. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2016 Mar [acceso: 8/12/2020]; 33(1): 103-109.

[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152016000100103&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000100103&lng=en)

- 27.** Lancaster EM, Hiatt JR, Zarrinpar A. Acetaminophen hepatotoxicity: an updated review. *Archives of Toxicology*. 2014 Dec 24;89(2):193-199. <https://doi.org/10.1007/s00204-014-1432-2>
- 28.** Nolla J, Dueñas A. Paracetamol. En: Masson. Dueñas Laita A. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. 1<sup>era</sup> ed. Barcelona: Masson, S.A; 1999. p. 332-337.
- 29.** Wong A, Graudins A. Risk prediction of hepatotoxicity in paracetamol poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 Sep; 55(8):879-892. doi: 10.1080/15563650.2017.1317349. Epub 2017 Apr 27. PMID: 28447858.
- 30.** Chiew AL, Reith D, Pomerleau A, Wong A, Isoardi KZ, Soderstrom J, Buckley NA. Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Med J Aust*. 2020 Mar; 212(4):175-183. doi: 10.5694/mja2.50428. Epub 2019 Dec 1. PMID: 31786822.
- 31.** Koppen A, van Riel AJHP, Nugteren-van Lonkhuyzen A, de Vries I. Behandeling van intoxicatie met paracetamol [Treatment of paracetamol intoxication: taking into consideration dosage, route of administration, and risk factors]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2017; 161:D1644. Dutch. PMID: 29125075.
- 32.** Concha Ida, Fernández Carlos, Hirsch Tamara, Prado Francisco, Morales Viera, Pezoa Astrid. Diagnóstico y tratamiento de pacientes COVID-19 en Urgencia Pediátrica. Guía para esta pandemia. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2020 Sep [acceso: 10/12/2020]; 91(7):35-42. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062020000700035&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000700035&lng=es). Epub 18-Ago-2020. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.vi91i7.2473>.
- 33.** Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y del Caribe. ¿Qué se sabe sobre ibuprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en relación con COVID-19? 20 de marzo de 2020. [acceso: 10/12/2020] p.1. Disponible

en: [http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/documento\\_ibuprofeno\\_AINES\\_Re dcimlac.pdf](http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/documento_ibuprofeno_AINES_Re dcimlac.pdf)

- 34.** Renée Romero M. Guía de buenas prácticas en Odontología para Uruguay durante la pandemia Covid-19. Odontoestomatología [Internet]. 2020 [acceso: 10/12/2020]; 22( Suppl1 ): 25-37. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-93392020000200025&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392020000200025&lng=es). Epub 01-Jun-2020. <http://dx.doi.org/10.22592/ode2020nespa3>.
- 35.** Sinha I. Guidance for the clinical management of children admitted to hospital with suspected COVID-19. Brith Paed Resp Soc. 2020 [acceso 10/12/2020];395:1-15. Disponible en: <http://patchsa.org/wp-content/uploads/2020/03/Guidance-for-the-clinical-management-of-children-admitted-to-hospital-with-suspected-COVID-19.pdf>
- 36.** Acosta Torres J, Pérez Cutiño M, Rodríguez Prieto M, Morales González A. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2020 [acceso 10/12/2020]; 92( Suppl 1 ): e1152. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312020000500004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000500004&lng=es). Epub 20-Jul-2020.
- 37.** Vademecum. Paracetamol. Madrid: Monografías Principio Activo; 2019. [acceso 10/12/2020] p.2. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-paracetamol-n02be01>
- 38.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. FICHA TECNICA PARACETAMOL PENZA 500 MG COMPRIMIDOS EFG. Madrid: Ministerio de Sanidad España; 2019 [acceso: 8/12/2020] p. 4. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/77230/FichaTecnica\\_77230.html#:~:text=S e%20debe%20administrar%20el%20paracetamol,riesgo%20de%20aparici%C3%B3 n%20de%20efectos](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/77230/FichaTecnica_77230.html#:~:text=S e%20debe%20administrar%20el%20paracetamol,riesgo%20de%20aparici%C3%B3 n%20de%20efectos)

**Recibido: 11/12/2020**

**Aceptado: 15/12/2020**

Disponible en Retel / nº63 [Diciembre 20 - ]

URL: <https://www.sertox.com.ar/es/antinflamatorios-no-esteroides-utilizados-en-el-tratamiento-de-la-covid-19-aspectos-farmacologicos-y-toxicologicos/>