



## Recomendaciones de uso de Ibuprofeno

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), como todos los medicamentos, pueden causar efectos adversos que pueden ser graves, especialmente gastrointestinales, cardiovasculares y renales.

➤ **Al momento de seleccionar un AINE se deben considerar:**

- factores de riesgo individuales del paciente.
- el perfil de seguridad de uso específico de cada AINE,
- las preferencias personales del paciente.

➤ **En general, se recomienda:**

- **usar AINEs a la dosis efectiva más baja, y durante el menor tiempo posible;**
- **en el caso de dolor crónico, reevaluar regularmente la necesidad y la eficacia de tratamiento con AINEs, que es sólo sintomático;**
- **no combinar dos AINEs.**

➤ **Todos los AINE están contraindicados en el caso de:**

- úlcera péptica progresiva,
- antecedentes de úlcera péptica o hemorragia recurrente (al menos 2 episodios objetivados)
- insuficiencia hepatocelular grave,
- historial de sangrado digestivo o perforación que se produce bajo los AINE,
- insuficiencia cardíaca grave,
- insuficiencia renal grave,

➤ **Embarazo:** todos los AINEs están contraindicados desde el comienzo del sexto mes de embarazo (24 semanas), y los COXIBs (celecoxib, etoricoxib, parecoxib,...) están contraindicados durante todo el embarazo.

➤ **Adultos mayores:** tener en cuenta que sus organismos son más frágiles, tienen mayor posibilidad de efectos adversos graves debido a comorbilidades, y una polifarmacia que genera riesgo de interacciones.

El **ibuprofeno** es un analgésico, antitérmico y antiinflamatorio que pertenece al grupo de los AINEs. Actúa bloqueando la enzima ciclooxygenasa, que produce prostaglandinas, sustancias implicadas en la inflamación y el dolor.

En los últimos años, las autoridades sanitarias de la Unión Europea han revisado regularmente la seguridad de los AINEs, incluido el ibuprofeno. Las revisiones realizadas en 2005, 2006 y 2012 confirmaron que **los AINE, como grupo farmacológico**, están relacionados con un **pequeño aumento del riesgo de episodios tromboembólicos**, sobre todo, en pacientes con enfermedades cardíacas o circulatorias subyacentes o con determinados factores de riesgo cardiovascular, especialmente, **si se utilizan a dosis altas**.

**El ibuprofeno se suele tomar en dosis más bajas y por períodos cortos de tiempo.** Por lo tanto, no existiría riesgo cardiovascular en el uso habitual que hace la mayoría de los pacientes. De hecho, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), destaca que el ibuprofeno es uno de los medicamentos más utilizados contra el dolor y la inflamación, y tiene un **perfil de seguridad conocido, sobre todo a las dosis habituales**.

Por lo anterior, diferentes países han establecido una [advertencia sobre este riesgo](#) para el grupo farmacológico y en la información sobre el producto [para todos los AINEs, incluido el ibuprofeno](#), se recomienda que estos medicamentos [se usen a la dosis mínima eficaz durante el periodo más breve necesario para controlar los síntomas](#).

#### Recomendaciones en relación a riesgos cardiovasculares:

- Una revisión en el ámbito de la Unión Europea sobre el ibuprofeno ha confirmado que los pacientes que toman **dosis altas de este medicamento (iguales o superiores a 2.400 mg diarios)** tienen un pequeño [riesgo de sufrir infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares](#). **No se ha observado ningún riesgo cuando el ibuprofeno se administra a dosis de hasta 1.200 mg al día**, que es la dosis máxima que suelen tomar la mayor parte de los pacientes.
- El **riesgo de las dosis altas de ibuprofeno es similar al observado con otros AINEs**, incluidos los **inhibidores de la COX-2 y el diclofenac**.
- Deben **evitarse las dosis altas de ibuprofeno en pacientes con trastornos cardiovasculares** como **hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica demostrada, arteriopatía periférica y enfermedad cerebrovascular**.
- Los pacientes con factores de riesgo de episodios cardiovasculares (p. ej., **hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo**) solo se deben tratar con dosis altas de ibuprofeno después de un cuidadoso examen.
- Los datos experimentales indican que el **uso a largo plazo de ibuprofeno puede reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico a dosis bajas** (por lo general, 75 mg/día). Esto se debe a que el ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se toman de forma concomitante. No se considera probable que haya efectos clínicamente relevantes con el uso ocasional de ibuprofeno.

#### Complicaciones infecciosas:

A raíz de informes de complicaciones infecciosas graves con AINEs utilizados en la fiebre o el dolor, la Agencia Nacional para la Seguridad de los Medicamentos y los Productos de Salud (ANSM) de Francia encargó, durante el año 2018, a los Centros de Farmacovigilancia un relevamiento nacional sobre los dos AINEs más utilizados en estas indicaciones en dicho país, el ibuprofeno y el ketoprofeno.

El objetivo de esta investigación fue determinar si estas complicaciones infecciosas graves fueron favorecidas por los AINE o si reflejaban la evolución de la patología infecciosa inicial.

Resultados de la encuesta: de todos los casos notificados desde el año 2000, se seleccionaron 337 casos de complicaciones infecciosas con ibuprofeno y 49 casos con ketoprofeno, después de tener en cuenta solo los casos más graves en niños o adultos (a menudo jóvenes) sin factores de riesgo ni comorbilidad. Estos casos son infecciones graves de la piel y tejidos blandos, sepsis, infecciones pleuro-pulmonares (neumonía, abscesos complicados), infecciones neurológicas, celulitis, mediastinitis, y en algunos casos ha llevado a hospitalizaciones, secuelas o incluso la muerte.

Estas complicaciones infecciosas (principalmente estreptococo o neumococo) se observaron después de un período de tratamiento muy corto (2 a 3 días), incluso cuando los AINEs se combinaron con un tratamiento antibiótico. Ocurrieron cuando el ibuprofeno o el ketoprofeno se prescribieron o tomaron en automedicación para la fiebre, pero también en otras circunstancias,

como lesiones inflamatorias benignas de la piel o manifestaciones respiratorias (tos, infección pulmonar).

El análisis de estos casos, junto con el de bibliografía (estudios experimentales y estudios farmacoepidemiológicos), sugiere que estas infecciones, particularmente con estreptococo, podrían agravarse al tomar estos AINEs. En abril 2019 la ANSM compartió estos resultados con sus homólogos europeos para lanzar un análisis colectivo.

ANSM recomienda a pacientes y profesionales de la salud: **Privilegiar el uso de paracetamol en caso de dolor y / o fiebre, en especial en un contexto de infección común como angina, nasofaringitis, otitis, tos, infección pulmonar, lesión de la piel o varicela, particularmente en la automedicación.**

En nuestro país, ANMAT informó que el Departamento de Farmacovigilancia recibió y evaluó 212 reportes iniciales de reacciones adversas ingresados en el período 2012 – 2018, correspondientes a ibuprofeno, y que ninguno de los casos evaluados se encuentra relacionado a un agravamiento de infecciones. Comunica que continúa analizando, en consulta con las sociedades científicas, el ingrediente activo con el objeto de realizar una evaluación constante del mismo.



#### Tratamiento de fiebre en niños:

Diferentes asociaciones profesionales y organizaciones de salud pública han publicado documentos con consejos útiles sobre la atención del niño con fiebre, destacando que **la fiebre es un indicador de una enfermedad subyacente**, que en muchos casos puede ser grave.

El tratamiento de la fiebre y / o el dolor de **primera elección en niños es paracetamol**, debido a su buena tolerancia en dosis terapéuticas, asociado con los medios físicos habituales (desvestirse, bañarse, envoltura húmeda, hidratación).

El **ibuprofeno sólo puede estar indicado para niños de 6 meses o más.**

El uso de **aspirina o medicamentos que la contengan** debe evitarse en niños menores de 15 años, por el riesgo de aparición de síndrome de Reye.

En el caso de **varicela, deben evitarse los AINEs**, ya que contribuyen a la aparición de infecciones cutáneas y subcutáneas, causando complicaciones bacterianas en la piel (por ejemplo, fascitis necrotizante).

**No administrar antitérmicos (paracetamol o ibuprofeno) antes de colocar una vacuna** para prevenir la fiebre, este uso preventivo puede interferir con la respuesta de anticuerpos. Administrar antipiréticos sólo si aparece fiebre durante las 24 horas posteriores a la vacunación.

#### **Terapia combinada como tratamiento antitérmico:**

La evidencia actual sugiere que no existe una diferencia sustancial en la seguridad y eficacia del uso conjunto de paracetamol e ibuprofeno en el cuidado de un niño sano con fiebre.

- Una revisión Cochrane realizada por Wong et al. (2013) evaluó si la combinación de paracetamol e ibuprofeno, o alternando los dos fármacos, reducía las molestias del niño y la fiebre, comparado con cualquiera de los dos medicamentos en monoterapia, en los niños febriles. El análisis incluyó 6 ensayos controlados aleatorios (n=915) en niños de 6 meses a 14 años con fiebre nueva ( $\geq 37,8^{\circ}$  C)

de presunto origen infeccioso. Los autores concluyeron que tanto la combinación, como el uso alternado de la terapia antipirética, pueden ser más efectivos para reducir la fiebre que la monoterapia, pero los resultados no son concluyentes en lo referido a disminuir molestias del niño.

- Alternar antipiréticos puede aumentar el riesgo de sobredosis y errores de medicación. Específicamente, el ibuprofeno inhibe la producción de glutatión, que, en presencia de concentraciones crecientes de paracetamol, puede conducir a toxicidad hepática o renal, especialmente en un niño febril que tiene hipovolemia.

El uso combinado de paracetamol con ibuprofeno puede aumentar la posibilidad de error en la dosificación. El error más probable es que los cuidadores confundan qué medicamento se administró, pudiendo administrar dosis superiores, especialmente si están cuidando a más de un niño enfermo. Este riesgo se puede mitigar aconsejando a los padres que registren los horarios de dosificación del medicamento.

#### **Otras consideraciones:**

En general, los antipiréticos tardan entre 30 y 60 minutos después de la administración para disminuir la temperatura y el malestar.

Las medidas no farmacológicas, como mantener una ingesta adecuada de líquidos para recuperar pérdidas de fluidos corporales, usar ropa liviana y mantener una temperatura ambiente cómoda también deben incorporarse en el tratamiento.

Durante el asesoramiento, los farmacéuticos deben asegurarse de que los pacientes y los cuidadores entiendan el uso adecuado de los productos antipiréticos, incluida la dosificación, la administración y los posibles efectos adversos.

Debido a que los antipiréticos también se pueden encontrar en muchos productos para la tos, el resfrío y la gripe, se debe recomendar a los pacientes antes de administrar uno de estos medicamentos que lean detenidamente la composición que figura en el prospecto, para evitar duplicaciones terapéuticas y/o que tomen una sobredosis.

Si no está seguro acerca de la dosis correcta, especialmente para los pacientes pediátricos, el cuidador siempre debe comunicarse con su farmacéutico o médico para recibir asesoramiento.

#### **Bibliografía:**

- ANMAT. ANMAT informa sobre ibuprofeno. Abril 2019. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-informa-sobre-ibuprofeno>
- ANSM. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves - Point d'Information. Francia. 2019. Disponible en: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-complications-infectieuses-graves-Point-d-Information>
- ANSM. Fièvre et douleur chez l'enfant atteint de varicelle : l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens n'est pas recommandée. Francia. 2004.
- ANSM. Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Francia. 2013.
- EMA. Unión Europea. Actualización de las recomendaciones sobre el uso de dosis altas de ibuprofeno. EMA/325007/2015.
- Havinga W. NICE guidelines on fever in children. Br J Gen Pract. 2007;57(543):835.
- National Institute for Health and Care Excellence. Antipyretic therapy for children with fever. Eyes on Evidence e-bulletin. Canadá. 2014.
- Snieg S. Tratamiento de la fiebre: mitos y verdades. 38º Congreso Argentino de Pediatría. Sociedad Argentina de Pediatría. 2017. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/Congresos2017/CONARPE/Viernes%2029-9/dr\\_Snieg\\_tratamiento.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/Congresos2017/CONARPE/Viernes%2029-9/dr_Snieg_tratamiento.pdf)
- Terrie Y. Managing Fever with Antipyretics. Pharmacy Times. 2012.