

BOLETÍN CIME

(Centro de Información sobre Medicamentos)

Área De Farmacia

IBUPROFENO

INTRODUCCIÓN

Es un antiinflamatorio no esteroide con actividad analgésica y antipirética

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo exacto de acción es desconocido. Probablemente la actividad antiinflamatoria sea debida a la inhibición de la síntesis y/o liberación de prostaglandinas, y la acción antipirética se ejerza sobre el hipotálamo, con un incremento en la disipación del calor como resultado de la vasodilatación y el aumento del flujo sanguíneo periférico.

La acción analgésica es periférica, no central.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Aproximadamente el 80 % de una dosis oral se absorbe del tracto gastro-intestinal. La biodisponibilidad parece ser mínimamente alterada por la presencia de comida (aún cuando la velocidad de absorción es más baja) y con la administración concomitante de antiácidos que contengan hidróxido de aluminio o magnesio.

Eliminación

La vida media plasmática de la droga es de 2-3 horas. Es metabolizado en el hígado por oxidación a dos formas inactivas; aproximadamente 50-60 % de una dosis oral se excreta en la orina de esta forma o como sus conjugados glucurónidos dentro de las 24 horas. Menos de un 10 % de la droga se excreta en la orina sin cambios; la droga restante se elimina en las heces, ya sea como metabolitos o droga sin absorber.

USOS TERAPÉUTICOS

- Artritis reumatoidea aguda y crónica , osteoartritis.
- Dolor leve a moderado.
- Dismenorrea primaria.
- Fiebre.
- En pacientes que han demostrado intolerancia gastrointestinal a otras drogas antiinflamatorias (con excepción en pacientes alérgicos a la aspirina, en los cuales está contraindicado).

DOSIS

•Vía oral

Niños: 5-10 mg/kg/dosis cada 6-8 horas. Dosis máxima: 40 mg/kg/día.

Adultos: 400 mg/dosis . Dosis máxima: 3200 mg/día.

Enfermedad reumática: 1200 mg/m²/día.

•Vía parental

En USA no está aprobada ninguna forma comercial y se lo considera droga huérfana, estando disponible en países del Medio Oriente. En nuestro país está asociado a dextro-propoxifeno (en ampollas separadas); utilizándose en el hospital el frasco ampolla correspondiente a ibuprofeno liofilizado. Para la correcta dilución se considera la recomendada por el laboratorio productor (teniendo en cuenta el pH alcalino de la droga) estableciéndose la concentración de administración 2 mg/ml en dextrosa 5% o solución fisiológica y administración lenta. No usar en push.

REACCIONES ADVERSAS

- **Efectos gastrointestinales:** Dispepsia, náuseas, vómitos, dolor epigástrico y abdominal. El riesgo de sangrado gastrointestinal y/o perforación parece ser menor que con otros antiinflamatorios no esteroides (piroxicam, indometacina, ketoprofeno, naproxeno, diclofenac). Éstos pueden ser minimizados administrándolo con alimentos o leche.
- **Efectos sobre el SNC:** Vértigo, dolor de cabeza , nerviosismo, fatiga, ansiedad, confusión, depresión mental, somnolencia, insomnio.
- **Efectos óticos y oculares:** Tinnitus, disminución de la audición y la visión aguda.
- **Efectos hepáticos:** Han ocurrido raramente ictericia y hepatitis.
- **Efectos dermatológicos:** Urticaria, rash eritematoso macular, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell, reacciones de fotosensibilidad.
- **Efectos hematológicos:** Neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica y trombocitopenia.
- **Efectos renales:** Falla renal aguda acompañada de necrosis tubular aguda.
- **Efectos endócrinos y metabólicos:** Hipocalcemia, hiponatremia e hipoglucemia.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

-No usar en pacientes que han tenido pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo reactivado por aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides, porque han ocurrido reacciones anafilactoides.

-Usar con precaución en pacientes que están recibiendo diuréticos o aminoglucósidos y pacientes con función renal alterada, enfermedades hepáticas o insuficiencia cardíaca.

INTERACCIONES

- Diuréticos tiazídicos y furosemida:** Puede disminuir el efecto diurético, natriurético y antihipertensivo.
- Aspirina:** Disminuye los niveles séricos de ibuprofeno.
- Betabloqueantes (atenolol, propranolol) y agentes antihipertensivos (enalapril, diazóxido, clonidina):** Aumenta la presión sanguínea e interfiere con el control de la misma.
- Digoxina:** puede aumentar la vida media de eliminación de la digoxina.
- Anticoagulantes orales:** El ibuprofeno es probablemente uno de los más seguros de los antiinflamatorios no esteroideos para usar en pacientes que requieren terapia anticoagulante oral; sin embargo hay que estar alerta por el sangrado gastrointestinal.
- Enoxaparina:** Evitar la combinación porque aumenta el sangrado por disminución de la función plaquetaria y de la coagulación.

PRESENTACIÓN

- Comprimidos: 200 , 400 y 600 mg.
- Suspensión oral: 20 mg/ml.
- Frasco ampolla: 400 mg.

TERAPIA ANTIPIRÉTICA ORAL EN PEDIATRÍA

	PARACETAMOL	IBUPROFENO
Mecanismo de acción	Inhibe la síntesis de prostaglandinas a nivel central (no tiene efecto sobre la formación de prostaglandinas a nivel periférico, por lo tanto no posee acción antiinflamatoria).	Inhibe la síntesis de prostaglandinas a nivel central y periférico (por lo tanto tiene propiedades antiinflamatorias además de ser antipirético y analgésico).
Farmacocinética	Pico sérico: 30-60 minutos después de la ingestión. Máximo efecto antipirético 1-1,5 horas. Volumen de distribución: 0,8-1 litro/kg con mínima unión a proteínas. Metabolismo: hepático (se forman compuestos solubles en agua, los cuales son excretados en la orina). Vida media de eliminación: en neonatos 2,8-4,7 horas; en niños 1,8-4 horas. Los pasos metabólicos difieren con la edad; en niños ocurre conjugación con sulfatos, mientras que en adultos conjugación con glucurónido.	Pico sérico: 60-120 minutos después de la ingestión. Volumen de distribución: 0,2 litros/kg (es levemente más alto en adultos). Metabolismo: es extensamente metabolizado en el hígado por oxidación, formando compuestos inactivos. Vida media de eliminación: en niños grandes como en adultos es de 2-3 horas, en infantes la velocidad es mayor.
Efectos adversos	Son raros si se utiliza apropiadamente: reacciones de hipersensibilidad, anormalidades hematológicas, deterioro de la función renal. El riesgo más serio es la hepatotoxicidad asociado con la sobredosis. Los niños parecen ser menos susceptibles a la toxicidad que los adultos (debido a los diferentes pasos metabólicos). El daño hepático ocurre por la acumulación de un metabolito intermedio tóxico N- acetil p-benzoquinonimina (NapQI), y los niños parecen producir menor cantidad de este metabolito que los adultos. Además el glutatión, que es necesario para el siguiente paso del proceso metabólico de detoxificación de NapQI, está presente en mayor cantidad en los niños.	Los más comunes son: rash en la piel, náuseas, malestar estomacal. Otros efectos adversos son: reacciones anafilácticas, deterioro hepático, sangrado gastrointestinal, discrasias en la sangre, cambios en el comportamiento. Síntomas de sobredosis: son generalmente suaves con desórdenes gástricos y depresión del sistema nervioso central; sin embargo convulsiones, hipotensión, falla renal y coma han sido reportados luego de la ingestión de grandes cantidades.
Dosis	10 mg/kg/dosis cada 4 horas. Adultos: 325 mg-1000 mg /dosis. Dosis máxima: 4000 mg/día.	5-10 mg/kg/dosis cada 6-8 horas. Adultos: 400 mg/dosis. Dosis máxima: 3200 mg/día.
Costo	Gotas 100 mg/ml por 20 ml: \$ 4,90 Comprimido 500 mg: \$ 0,25	Suspensión 20 mg/ml por 90 ml: \$ 9,95 Comprimido 400 mg: \$ 0,38
Costo tratamiento en paciente de 10 kg durante 10 días	\$ 9,80	\$ 22,00
Costo tratamiento en adulto durante 10 días	\$ 10,00	\$ 15,20
Observaciones	Se demostró que el paracetamol a dosis de 10-15 mg/kg es tan efectivo como el ibuprofeno a 5-10 mg/kg para bajar la fiebre que no excede los 39 °C. Para temperaturas mayores a 39°C el ibuprofeno es más efectivo.	

Autoras: Farmacéuticas Norma Sberna y Mariel Pérez
Se agradece la revisión del Boletín a la Dra. Susana Rodríguez de Schiavi