



Tratamiento del dolor agudo: comparación de la eficacia de lisinato de ibuprofeno con la de ibuprofeno

Thomas Weiser, PhD

Cuando queremos tratar el dolor buscamos un tratamiento que proporcione un alivio rápido y eficaz. Un estudio con doble enmascaramiento y controlado con placebo investigó la eficacia, seguridad y tolerabilidad del lisinato de ibuprofeno, el ácido de ibuprofeno y el placebo en el dolor agudo tras la extracción de muelas del juicio. El lisinato de ibuprofeno y el ácido de ibuprofeno fueron bien tolerados de manera similar y tuvieron una eficacia similar en cuanto al alivio del dolor durante seis horas. Pero, en contra de lo esperado, el inicio de acción del lisinato de ibuprofeno no fue significativamente más rápido que el del ácido de ibuprofeno.

El ibuprofeno, un antiinflamatorio no esteroideo de uso común, se utiliza, entre otros, para tratar el dolor agudo, para el cual un inicio de acción rápido es esencial. La lenta disolución del ibuprofeno en el estómago impulsó el desarrollo de lisinato de ibuprofeno que presenta una mayor solubilidad. En esta línea, los estudios farmacocinéticos demostraron que las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan más rápidamente, lo que supone un requisito importante para un rápido inicio de la acción [1]. Se han comparado los efectos analgésicos de ibuprofeno y de lisinato de ibuprofeno en un estudio clínico publicado recientemente, cuyos resultados arrojan ahora una luz diferente sobre las ventajas farmacocinéticas del lisinato de ibuprofeno.

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo de uso común y ampliamente utilizado para el tratamiento del dolor agudo de leve a moderado. Como ácido, el ibuprofeno se disuelve lentamente en el medio ácido del estómago, de modo que a veces los niveles plasmáticos máximos no se alcanzan hasta 90 minutos después de la ingestión. Dado que un inicio rápido de la acción es esencial para el tratamiento del dolor agudo, se han desarrollado nuevas formulaciones para conseguir una absorción más rápida y, por consiguiente, una biodisponibilidad oral más rápida. Entre ellas encontramos comprimidos efervescentes, formulaciones líquidas o las sales de lisina y arginina del ácido de ibuprofeno. Con estas nuevas formulaciones se alcanzarían las concentraciones plasmáticas máximas incluso a los 29 o 40 minutos tras la ingestión. Sin embargo, estos valores suelen estar relacionados con la

ingestión en ayunas tras un ayuno de más de 10 horas.

Hasta la fecha, se dispone de pocos datos de comparación directa entre el ibuprofeno y el lisinato de ibuprofeno

Un metaanálisis publicado en 2014 mostró que el ibuprofeno de rápida disolución era más eficaz que el ibuprofeno habitual [2]. Sin embargo, este metaanálisis se basó en un pequeño número de estudios que se habían llevado a cabo con arginato de ibuprofeno y en ninguno de ellos se había utilizado el lisinato de ibuprofeno como comparador. Por ello, en el presente estudio se analizó el efecto analgésico y el inicio de la acción del ibuprofeno y el lisinato de ibuprofeno en pacientes después de la extracción de los cordales. La extracción quirúrgica de las muelas del juicio es especialmente adecuada como modelo de dolor para evaluar la eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos y está recomendada por las autoridades europeas de registro farmacéutico para el estudio de analgésicos en el tratamiento del dolor somático agudo. Esto se debe a que esta se trata de un procedimiento quirúrgico estándar que solo requiere anestesia local y que genera un dolor postoperatorio considerable que puede durar hasta 48 horas después de la intervención.

Un estudio clínico comparó el ibuprofeno y el lisinato de ibuprofeno en el dolor agudo

Se trata de un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego y multicéntrico en el que participaron adultos de entre 18 y 60 años a los que se había extraído una o más

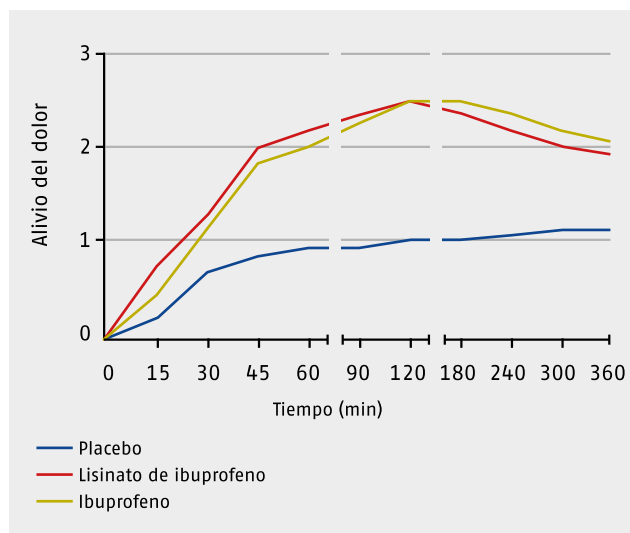


Fig. 1: Alivio del dolor durante 6 horas. Figura modificada según [1]

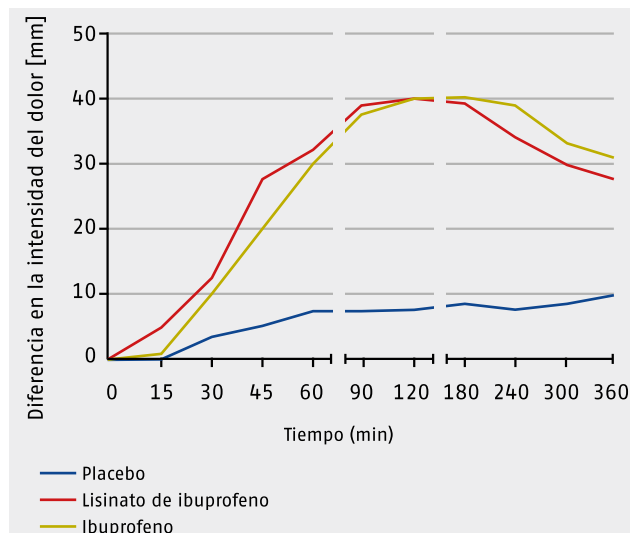


Fig. 2: Diferencia en la intensidad del dolor durante 6 horas. Figura modificada según [1]

muelas del juicio (cordales). Fueron asignados al azar en una proporción de 2:2:1 a lisinato de ibuprofeno (683 mg, equivalentes a 400 mg de ibuprofeno), ibuprofeno (400 mg) y placebo. Los pacientes recibieron una dosis única del fármaco respectivo o de placebo después de que el efecto del anestésico local hubiera desaparecido. Los pacientes indicaron la reducción del dolor (alivio del dolor, abreviado como PAR) según una escala de 5 puntos (0 = ningún alivio del dolor hasta 4 = alivio completo del dolor). La intensidad del dolor se registró en una escala visual analógica de 100 mm. Ambos parámetros fueron registrados sucesivamente en un período de 15 minutos a 6 horas tras la administración. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el promedio de la suma de las puntuaciones PAR después de 6 horas (TOTPAR).

También se registraron el inicio de la acción y las reacciones adversas.

El lisinato de ibuprofeno no es superior

De los 351 pacientes inscritos en el estudio, 141 recibieron lisinato de ibuprofeno, 139 ibuprofeno y 71 placebo. Ambos medicamentos redujeron significativamente el dolor 15 minutos después de la ingestión y durante todo el período de 6 horas en comparación con el placebo. El TOTPAR en el grupo del lisinato de ibuprofeno fue 19,57, mientras que en el grupo del ibuprofeno fue 19,96 y en el del placebo 8,27. El lisinato de ibuprofeno fue, en efecto, significativamente más eficaz que el placebo, pero su efecto fue comparable al del ibuprofeno (véanse las figuras).

Tampoco se encontró una diferencia mensurable significativa entre el ibuprofeno y el lisinato de ibuprofeno en cuanto al inicio de la acción (véase la tabla). Ambos fármacos fueron bien tolerados. Todas las reacciones adversas fueron de leves a moderadas. Por tanto, el estudio demostró que el lisinato de ibuprofeno no es superior al ibuprofeno en cuanto al efecto

Tabla: Mediana del tiempo hasta el inicio de la acción

	Mediana del tiempo en minutos (Intervalo de confianza del 95%)			Valor de p
	Lisinato de ibuprofeno	Ibuprofeno	Placebo	Comparación de lisinato de ibuprofeno con ibuprofeno
Alivio inicial del dolor percibido*	30 (25,0; 30,0)	30 (30,0; 40,0)	120 (50,0; 325,0)	0,6618
Alivio significativo del dolor*	60 (55,0; 75,0)	65 (60,0; 90,0)	n/a (280,0; n/a)	0,8630
Reducción a la mitad del dolor	65,6 (53,1; 95,0)	71,3 (57,2; 96,7)	n/a (n/a; n/a)	0,9133

n/a: no se pudo calcular, ya que muy pocos pacientes alcanzaron el criterio de valoración

*Se pidió a los pacientes que anotaran el momento en que notaron un alivio inicial del dolor y cuando este alivio se volvió significativamente perceptible.

Tabla modificada según Kyselovič J et al. 2020¹

analgésico, el inicio de la acción o la tolerabilidad en pacientes con dolor dental postoperatorio.

Alternativas para un inicio más rápido de la acción del ibuprofeno

Como ya se ha mencionado, los preparados modernos de ibuprofeno, como los comprimidos efervescentes, las cápsulas líquidas o el lisinato de ibuprofeno, muestran sin duda una biodisponibilidad más rápida, pero esto requiere generalmente una ingestión en ayunas después de unas 10 horas sin alimentos. Entonces, ¿cómo se podría lograr un efecto más rápido y pronunciado del ibuprofeno? Una posibilidad es combinarlo con otro analgésico como el paracetamol. Los diferentes mecanismos de acción permiten lograr un mayor efecto analgésico con una combinación de estos dos principios activos que con los fármacos por separado. Otra posibilidad es la combinación con cafeína. La cafeína, como analgésico adyuvante, puede contribuir a un alivio más eficaz del dolor. En un estudio clínico, la combinación de 400 mg de ibuprofeno con 100 mg de cafeína mostró un efecto más marcado y más rápido que el de ibuprofeno solo [3]. Por lo tanto, la combinación de ibuprofeno con paracetamol o cafeína puede ser una forma más eficaz de mejorar la analgesia que una formulación de lisinato de ibuprofeno.

Literatura

1. Kyselovič J et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ibuprofen Lysinate in Comparison to Ibuprofen Acid for Acute Postoperative Dental Pain. *Pain Ther* 2020. <https://doi.org/10.1007/s40122-019-00148-1>.
2. Moore RA et al. Faster, higher, stronger? Evidence for formulation and efficacy for ibuprofen in acute pain. *Pain* 2014;155:14–21.
3. Weiser T et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of ibuprofen and caffeine in the management of moderate to severe dental pain after third molar extraction. *Eur J Pain* 2018;22:28–38.

Conflicto de intereses: T. Weiser es empleado de Sanofi.

Divulgación: Redacción y publicación médicas financiadas por Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Información sobre el manuscrito

Presentado el día: 22.10.2020
Aceptado el día: 22.12.2020
Publicado el día: 16.08.2021