

Rev Soc Esp Dolor
2016; 23(Supl. I): 27-30

Ibuprofeno intravenoso en Cirugía Mayor Ambulatoria

C. Tornero Tornero y L. E. Fernández Rodríguez¹

Servicio de Anestesiología. Unidad del Dolor. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Profesor asociado departamento anatomía humana. Universitat de Valencia. ¹Servicio Anestesiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Tornero Tornero C y Fernández Rodríguez LE. *Ibuprofeno intravenoso en Cirugía Mayor Ambulatoria. Rev Soc Esp Dolor 2016;23(Supl. I):27-30.*

ABSTRACT

In outpatient surgery (OS) is essential to have in our therapeutic arsenal a drug with an analgesic potency enough to cover postoperative pain with minimal side effects. Moreover, this drug should join the possibility of intravenous and oral administration, so the pain could be properly controlled after the patient was discharged.

According to the latest published randomized clinical trials, intravenous ibuprofen produces a significant decrease in postoperative pain. Moreover, it decreases opioid consumption in adults and children without serious adverse events or deaths. Due to these findings, the extensive experience and good results in its oral use, ibuprofen seems to be an ideal drug to be used in OS.

Key words: Outpatient surgery, ibuprofen, intravenous, analgesia.

RESUMEN

En Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA) resulta primordial tener en nuestro arsenal terapéutico un fármaco que posea una adecuada potencia analgésica para cubrir el dolor postoperatorio con los mínimos efectos secundarios. A esto debe unirse la posibilidad de administrarlo, tanto de forma intravenosa durante el periodo intraoperatorio como oral, para que el paciente pueda continuar

utilizándolo tras ser alta a su domicilio, manteniendo en todo momento el dolor adecuadamente controlado.

El ibuprofeno en su forma intravenosa, según los últimos ensayos clínicos aleatorios publicados, produce una disminución significativa en el dolor postoperatorio junto a una disminución en el consumo de opioides en adultos y en niños, sin registrarse eventos adversos considerados muy graves ni muertes en relación al fármaco. Dado a estos hallazgos como a la amplia experiencia y buenos resultados que existe en su uso oral, parece ser un fármaco ideal para ser utilizado en CMA.

Palabras clave: Cirugía mayor ambulatoria, ibuprofeno, intravenoso, analgesia.

INTRODUCCIÓN

Uno de los mayores hándicaps del anestesiólogo que realiza su labor en Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA) es conseguir una analgesia postoperatoria adecuada de sus pacientes, tanto en la unidad de recuperación como en su domicilio. Una de las peculiaridades más importantes de la CMA es el alta domiciliaria precoz, que supone un largo periodo fuera del ámbito hospitalario donde los pacientes necesitan analgésicos adecuados para no experimentar dolor y, de esta manera, evitar reingresos hospitalarios.

El número de actos quirúrgicos que actualmente se realizan en régimen ambulatorio va aumentando progresivamente. Además se están incorporando procedimientos cada vez más complejos y dolorosos que suponen nuevos retos y la búsqueda de estrategias analgésicas lo más adecuadas

posibles para poder dar de alta precoz al paciente, además de ofrecer una continuidad analgésica en el domicilio.

De forma ideal, querríamos tratar el dolor con un medicamento que controlase el dolor sin producir ningún efecto secundario, pero es un objetivo muy poco realista dada la compleja naturaleza de la fisiología del dolor y los componentes sociales, psicológicos y económicos asociados (1). Sin embargo, seguimos intentando acercarnos a ese fármaco ideal con capacidad analgésica y antiinflamatoria potente, con escasos efectos secundarios y que pueda administrarse tanto de forma intravenosa como oral, para continuar el tratamiento en el domicilio.

ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CMA

A pesar de todos los avances realizados, el dolor es el síntoma más frecuente del postoperatorio de pacientes sometidos a Cirugía Mayor Ambulatoria según indican los estudios de McGrath (2) y de Mattila (3). Además, según Robaux (4), hay porcentajes nada despreciables de pacientes donde la intensidad del dolor se sitúa entre moderado a severo, prolongándose hasta 7 días del postoperatorio. En el artículo de Rodríguez (5) encontramos hasta un 20 % de pacientes que refieren haber padecido niveles inaceptables de dolor (5).

Es causante en gran cantidad de ocasiones del fracaso del proceso ambulatorio por retrasos al alta, ingresos en hospitalización de forma no prevista o incluso reingresos tras haberles dado de alta del hospital (6).

La eficacia de todos los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el dolor agudo y crónico es indiscutible con una NNT (número necesarios a tratar) en el intervalo de 1,5 a 2,5 (7). El ibuprofeno es uno de los AINE que más frecuentemente se utiliza en su forma oral en nuestro país para el dolor agudo y crónico.

IBUPROFENO: FARMACOLOGÍA

El ibuprofeno, denominado químicamente como ácido alfa-metil-4-(2-metilpropil)bencenoacético, es un fármaco derivado del ácido propiónico, englobado dentro de los llamados AINE, que actúa inhibiendo de forma no selectiva la ciclooxigenasa (COX), reduciendo la síntesis de prostaglandinas. Se fija en gran medida a la albúmina plasmática, en adulto hasta en un 99 % (siendo algo menor en niños). Es ampliamente metabolizado en el hígado, siendo luego eliminado en el riñón en forma de metabolitos inactivos (90 %) y un 10 % de forma inalterada.

Es uno de los AINE con mejor perfil de seguridad, destacando un índice de gastrolesividad muy bajo y una gran experiencia en su uso oral. El riesgo de lesión gastrointestinal ha disminuido con el uso de los inhibidores de la bomba de protones (8).

Vía oral

Se utiliza de forma habitual por vía oral al tener una buena y rápida absorción con una alta biodisponibilidad (hasta del 80 %). El tiempo requerido para alcanzar la concentración máxima del fármaco en la sangre (t_{max}) después de su administración es de 1-3 horas, que puede variar según la forma farmacéutica (unos 47 minutos en suspensión y 120 minutos en comprimidos). Las sales de arginina y lisina favorecen la solubilización con una t_{max} de 20-30 minutos (9).

Vía intravenosa

Tras una administración intravenosa se alcanza la concentración plasmática máxima (c_{max}) a los 40 minutos tras una perfusión durante 30 minutos. Un estudio multicéntrico concluye que se puede infundir entre 5 y 10 minutos con total seguridad (10).

En los EE. UU., la dosis recomendada de ibuprofeno intravenoso para el tratamiento del dolor es 400 u 800 mg cada 6 horas (11).

USOS DEL IBUPROFENO INTRAVENOSO

Estudios realizados

Hay varios ensayos clínicos aleatorios publicados que demuestran una disminución significativa en el dolor postoperatorio con el uso de ibuprofeno i.v. junto a una disminución en el consumo de opioides, tanto en adultos (12-14) como en niños (15). En estos ensayos no se registraron eventos adversos considerados muy graves ni muertes en relación con el ibuprofeno intravenoso.

En 2009 se publicó el ensayo clínico de Southworth S. y cols. (14), quienes estudiaron 406 pacientes que, tras cirugía ortopédica o abdominal, se dividían de forma aleatoria en 3 grupos para recibir ibuprofeno 400 mg/6 horas i.v., ibuprofeno 800 mg/6 horas i.v. o placebo. De forma similar a lo que muestran estudios previos, el uso de ibuprofeno 800 mg i.v. cada 6 horas se asoció con una reducción significativa en el uso de la morfina y del dolor en reposo y con el movimiento, en comparación con el placebo. No se encontraron aumentos significativos en los eventos adversos en el grupo tratado con ibuprofeno frente al placebo, con la excepción de la aparición de mareo, que fue mayor en el grupo de ibuprofeno en dosis de 800 mg.

En otro ensayo publicado en 2010 y realizado por Singla (13), se incluyeron a 185 pacientes adultos a quienes se realizó cirugía ortopédica y se dividieron en dos grupos: 800 mg de ibuprofeno i.v. o placebo cada 6 horas, con la primera dosis administrada antes de la cirugía. Todos los pacientes tenían acceso a morfina i.v. como analgesia de

rescate. Los pacientes que recibieron ibuprofeno mostraban una reducción estadísticamente significativa en la escala EVA, tanto en movimiento como en reposo, así como un uso menor de morfina del 30,9 %. No se encontraron diferencias significativas en la aparición de efectos adversos graves.

En el ensayo clínico publicado en 2011 en la revista *Pain Practice*, dirigido por Kroll (12), se incluyeron 319 pacientes sometidas a histerectomía abdominal programada que dividieron en 2 grupos: ibuprofeno i.v. (800 mg cada 6 horas) y otro grupo que recibía placebo. Todas las pacientes tenían acceso a una dosis de morfina de 1-2 mg cada 5 minutos. 24 pacientes del grupo placebo y 16 del grupo de tratamiento activo interrumpieron o abandonaron el estudio debido a efectos adversos o al fracaso del tratamiento. Las participantes que recibieron ibuprofeno i.v. requirieron una cantidad significativamente menor de morfina en las primeras 24 horas, con un promedio de reducción del 19 %, junto a una disminución del dolor en la escala EVA, tanto en reposo como en movimiento. No se encontraron diferencias significativas en los efectos adversos encontrados. Finalmente se concluye que el ibuprofeno i.v. es una opción terapéutica bien tolerada por los pacientes quirúrgicos, a lo que se le suma el efecto ahorrador de morfina y la reducción del dolor en la escala EVA.

En el ensayo clínico realizado en población pediátrica sometida a amigdalectomía por Moss (15), publicado en 2014, se valoraba si la administración preoperatoria de ibuprofeno i.v. disminuía el requerimiento de opiáceos (fentanilo). Se incluyeron 161 niños (entre 6 y 17 años) aleatorizados en un grupo placebo y en un grupo donde recibían una única dosis preoperatoria de 10 mg/kg ibuprofeno i.v. Se encontró una disminución significativa de consumo de fentanilo, aunque no hubo diferencias en el tiempo hasta la primera solicitud de analgesia o en el número de pacientes que requirieron analgesia postoperatoria. No se registraron eventos adversos graves ni diferencias en términos de sangrado intraoperatorio o necesidad de reintervención.

En 2015 se ha publicado un estudio multicéntrico abierto de vigilancia de fase IV, cuyo principal propósito fue determinar la seguridad de dosis únicas y múltiples de ibuprofeno i.v. (800 mg) administrada durante 5 a 10 minutos en la inducción de la anestesia, y después del procedimiento quirúrgico para el tratamiento del dolor postoperatorio en 300 pacientes adultos. El evento adverso más frecuente fue dolor en el lugar de infusión del fármaco (34 de 300). No se reportaron muertes, aunque 9 sujetos informaron haber tenido eventos adversos graves, 8 de los cuales ocurrieron durante las primeras 6 horas. Todos los eventos graves reportados fueron juzgados sin relación con el ibuprofeno. El estudio concluye que el ibuprofeno intravenoso se puede infundir durante 5-10 minutos en la inducción de la anestesia de forma segura (10).

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES CON EL IBUPROFENO

El ibuprofeno está contraindicado en pacientes con reacciones alérgicas tipo asma, urticaria o de tipo alérgico, después tomar aspirina o cualquier otro AINE. Tampoco debe administrarse durante el periodo perioperatorio de la cirugía de revascularización coronaria (11).

Hay que tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa o hemorragia intestinal gastrointestinal, aunque los estudios epidemiológicos muestran que los AINE menos tóxicos son el ibuprofeno junto al diclofenaco y el naproxeno (16,17), siendo recomendado en caso de administrarlo, hacerlo junto a un inhibidor de la bomba de protones durante el periodo perioperatorio tras cirugía ambulatoria de forma profiláctica (18).

En los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial se recomienda su monitorización cuando se administren AINE (11), algo que debemos tener en cuenta e informar a los pacientes con estos antecedentes.

Debemos suspender el tratamiento inmediatamente si encontramos resultados anormales en las pruebas analíticas hepáticas. Como el resto de tratamiento con AINE, a largo plazo pueden provocar necrosis papilar renal y otras lesiones renales (11). Por este motivo, en cirugía de CMA debe usarse con máxima precaución en pacientes con sospecha de lesión hepática o renal previa.

Se trata de un fármaco muy seguro, aunque la Agencia Española del Medicamento ha lanzado recientemente (abril de 2015) una advertencia sobre los riesgos de mal uso de este fármaco. En concreto, ha advertido que este antiinflamatorio no debe administrarse en dosis altas (superiores a 2.400 miligramos al día) en pacientes con patología cardiovascular grave, como insuficiencia cardiaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, con los estudios actualmente disponibles, dosis de ibuprofeno de hasta 1.200 mg/día, que son las generalmente utilizadas en su uso como analgésico/antiinflamatorio ocasional o antitérmico, no se asocian a un incremento de riesgo cardiovascular.

VENTAJAS DEL IBUPROFENO EN CMA

Con todo lo referido hasta el momento, el ibuprofeno intravenoso es un fármaco muy adecuado para su uso en el circuito CMA al demostrar en los ensayos clínicos una disminución del dolor en las escalas recogidas y de los requerimientos de opiáceos postoperatorios.

La ventaja es poder administrarlo durante el periodo postoperatorio de manera intravenosa y pasar a la forma oral, manteniendo niveles adecuados en plasma sin tener perio-

dos ventana que implicaría tener más dolor hasta la consecución de niveles analgésicos adecuados.

Resulta prometedora la trascendencia que tendrá este fármaco si conseguimos una adecuada analgesia durante todo el periodo perioperatorio, sin efectos secundarios graves, dado el reto que supone el manejo del dolor en torno a la Cirugía Mayor Ambulatoria.

CONCLUSIONES

No es un reto fácil el lograr una analgesia perioperatoria en Cirugía Mayor Ambulatoria al existir múltiples limitaciones terapéuticas. Lo más adecuado es utilizar el mismo fármaco durante todo el proceso analgésico, siendo fundamental, por tanto, que dicho analgésico tenga formas comerciales para ser administrados, tanto vía intravenosa como vía oral.

El ibuprofeno es un fármaco que cumple estas condiciones y que presenta un perfil de seguridad muy favorable.

CONFLICTO DE INTERESES

C. Tornero Tornero ha realizado consultas médicas para GES Genéricos Españoles S.A./Genfarma Laboratorio S.L. L. E. Fernández Rodríguez no ha recibido financiación para la realización de este artículo y no declara ningún conflicto de intereses que haya podido influenciar la redacción del mismo.

CORRESPONDENCIA:
Carlos Tornero Tornero
carlostornero@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Schug S, Goddard C. Recent advances in the pharmacological management of acute and chronic pain. *Ann Palliat Med* 2014;3(4):263-75.
- Mcgrath B, Elegendy H, Chung F, Kamming D, Curti B, King S. Thirty percent of patients have moderate to severe pain 24 hr after ambulatory surgery: A survey of 5,703 patients. *Can J Anaesth* 2004;51(9):886-91.
- Mattila K, Toivonen J, Janhunen L, Rosenberg PH, Hynnen M. Postdischarge symptoms after ambulatory surgery: First-week incidence, intensity, and risk factors. *Anesth Analg* 2005;101(6):1643-50.
- Robaux S, Cornet C, Bouaziz H. Analgésie pour chirurgie ambulatoire. *Conferences d'actualisation 2002. Editions scientifiques et médicales. Elsevier SAS et SFAR*; 2002. p. 31-65.
- Rodríguez F, Sariago M. Manejo postoperatorio en Cirugía Mayor Ambulatoria. *Actualizaciones en dolor* 2001;2(3):161-71.
- Papaceit J, Linares MJ. La analgesia, indicador de calidad en CMA. La eficiencia en la analgesia postoperatoria. Evaluación económica. En: Linares MJ (coord.). *Analgesia postoperatoria en cirugía mayor ambulatoria*. Madrid: Ergón; 2007. p. 23-38.
- Moore RA, Derry S, McQuay HJ, et al. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;9:CD008659
- Blackler RW, Gemici B, Manko A, Wallace JL. NSAID-gastroenteropathy: New aspects of pathogenesis and prevention. *Curr Opin Pharmacol* 2014;19C:11-6.
- Ficha técnica del ibuprofeno concentrado para solución para perfusión. Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- Gan TJ, Candiotti K, Turan A, Buvanendran A, Philip BK, Viscusi ER, et al. The shortened infusion time of intravenous ibuprofen. part 2: A multicenter, open-label, surgical surveillance trial to evaluate safety. *Clin Ther* 2015;37(2):368-75.
- Scott J. Intravenous ibuprofen in adults for pain and fever. *Drugs* 2012;72(8):1099-109.
- Kroll PB, Meadows L, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen (i.v.-ibuprofen) in the management of postoperative pain following abdominal hysterectomy. *Pain Pract* 2011;11(1):23-32.
- Singla N, Rock A, Pavliv L. A multi-center, randomized, double-blind placebo-controlled trial of intravenous-ibuprofen (IV-ibuprofen) for treatment of pain in post-operative orthopedic adult patients. *Pain Med* 2010;11(8):1284-93.
- Southworth S, Peters J, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen 400 and 800 mg every 6 hours in the management of postoperative pain. *Clin Ther* 2009;31(9):1922-35.
- Moss JR, Watcha MF, Bendel LP, McCarthy DL, Witham SL, Glover CD. A multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled, single dose trial of the safety and efficacy of intravenous ibuprofen for treatment of pain in pediatric patients undergoing tonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2014;24(5):483-9.
- Laporte JR, Carne X, Vidal X, Moreno V, Juan J. Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesics and non-steroidal antiinflammatory drugs. *Catalan Countries Study on Upper Gastrointestinal Bleeding. Lancet* 1991;337:85-9.
- Laporte JR, Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: Newer versus older agents. *Drug Saf* 2004;27:411-20.
- Lanas A, Martín E, Ponce J, Navarro F, Piqué JM, Blanco FJ. Estrategia clínica para la prevención de los efectos adversos digestivos de los antiinflamatorios no esteroideos. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26:485-502.