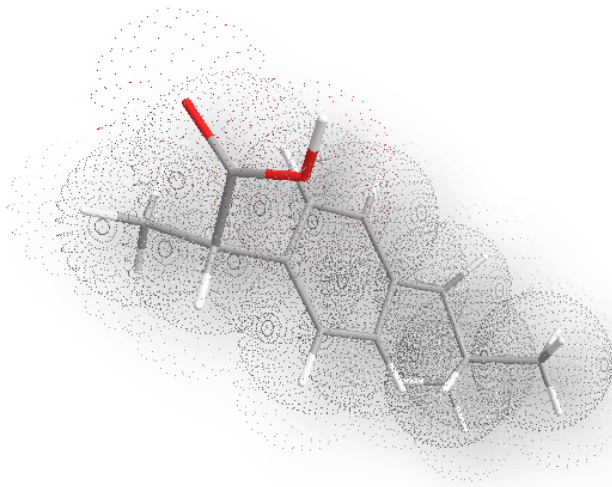


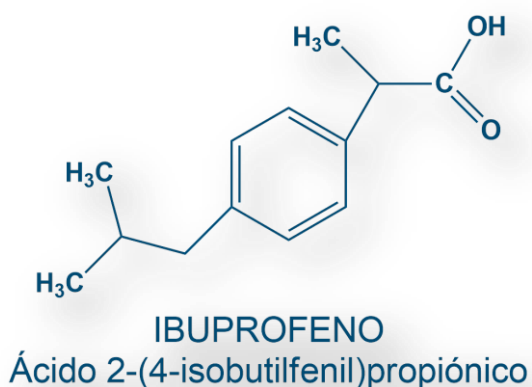
# IBUPROFENO



Se expone a continuación una breve cronología de la historia de uno de los medicamentos más utilizados, el Ibuprofeno, desde su descubrimiento hasta la actualidad.

En el año 1953, *Stewart Adams*, farmacéutico, y *John Nicholson*, químico adscrito a *Boots Pure*

*Drug Company Ltd.* de Reino Unido sintetizaron un *análogo del ácido acetilsalicílico* (Aspirina®) para su uso como *analgésico antiinflamatorio* en la artritis reumatoide. A mediados del siglo XX los fármacos **antiinflamatorios no-esteroides (AINEs)** eran la única opción farmacológica para el control de la sintomatología de la artritis reumatoide.



Se buscaba un análogo del ácido acetilsalicílico con menos efectos adversos, sobre todo cuando se requería la administración de dosis elevadas.

Tras sintetizar y ensayar varios centenares de análogos estructurales del ácido

acetilsalicílico, obtuvieron (1961) y lograron la patente (1962) del *ácido isobutil-fenil-propiónico*, al que denominaron **Ibuprofeno**, juntando fragmentos de su nombre químico. El nombre químico completo es: *ácido 2-(4-isobutilfenil) propiónico*.

En la década de 1960 todavía no era una exigencia la realización de extensos y exhaustivos ensayos clínicos antes de autorizar un nuevo medicamento. Los *estudios* de eficacia eran de hecho el resultado de experiencias en pacientes individuales. Se probó su eficacia en Edimburgo en *solo seis pacientes* con artritis reumatoide (1966).

El uso de Ibuprofeno se inicia en Reino Unido en el año 1969 como *analgésico antiinflamatorio sustitutivo al ácido acetilsalicílico para pacientes con artritis reumatoide*. La razón argüida para su empleo era su mejor tolerancia en relación al ácido acetilsalicílico, focalizada en menos efectos adversos de tipo gastrointestinal. Teniendo en cuenta que se usaba de modo continuado a dosis de entre 600 y 800mg, se exigía prescripción médica para su dispensación en farmacias.

Ibuprofeno en el Reino Unido, comercializado como *Bufren®*, recibió protección de patente otorgado por la *Medicine Healthcare products Regulatory Agency*, tras la introducción de un sistema de regulación de patentes en el año 1971. Obsérvese que en España, para dar la imagen de novedad, se comercializó con el nombre de *Neobrufen®* («nuevo Brufen»).

A partir de 1979, se amplió el prospecto del Ibuprofeno incluyendo patologías no reumáticas y algias (dolores) de tejidos blandos.

Dos años más tarde, 1981, las indicaciones de Ibuprofeno se ampliaron al *alivio del dolor leve a moderado*. Enseguida pasó a formar parte de los primeros eslabones de la denominada «escalera analgésica».

A partir de 1983, Ibuprofeno *se podía dispensar sin necesidad de prescripción médica*, bajo el nombre registrado de *Nurofen® siempre que no se sobrepasase la dosis diaria de 1.200mg*. Tenía la catalogación de medicamento OTC (del inglés *Over The County*), lo que denominamos hoy día en España EFP (*Especialidad Farmacéutica Publicitaria*).

En 1985, el Ibuprofeno pierde la protección de patente y aparecen en el mercado farmacéutico versiones genéricas. Para entonces se estima que más de 100 millones de personas en más de 120 países han usado el

medicamento. *Boots* recibe el galardón *Queen's Award for Technology Achievement* por tan importante fármaco.

En el año 1995 se produce un importante hallazgo: un ensayo clínico con doble ocultación, controlado frente a placebo y con distribución aleatoria de los participantes, muestra que dosis de 25mg/Kg (valor promedio) retrasa la progresión de la degeneración pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Se descubre que el Ibuprofeno inhibe la migración y agregación de neutrófilos y bloquea los lisosomas celulares impidiendo la liberación de enzimas líticas.

En el año 1996, se autoriza en Reino Unido, y otros países (no en España) la venta de Ibuprofeno fuera del ámbito farmacéutico.

A partir de entonces, un conjunto de estudios, la mayoría de tipo epidemiológico descubren efectos perjudiciales y beneficiosos, en cualquier caso muy poco significativos.

En el año 2005, un estudio epidemiológico en el que participan 114.000 mujeres establece *una relación entre el consumo regular de Ibuprofeno durante más de 5 años y un aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama* (incremento del riesgo: 51% en relación a la población general).

Sin embargo, otro estudio epidemiológico establece que *el uso regular de Ibuprofeno disminuye la probabilidad de sufrir enfermedad de Parkinson* (parálisis agitante).

En el año 2006, la Agencia Europea del Medicamento, con sede en Londres (su nueva sede es Ámsterdam, Holanda) estudió la seguridad cardiovascular del uso a largo plazo de Ibuprofeno a dosis elevadas (>2.400mg diarios). La conclusión fue que la relación beneficio vs riesgo es favorable, aun cuando análisis parciales del estudio mostraron un *leve incremento* (estadísticamente no significativo) *de trombosis y embolias*.

Otro estudio observacional llevado a cabo en 2008 mostró que *el uso continuado de Ibuprofeno* (más de 5 años) *reducía* en un 44% *el riesgo de desarrollar enfermedad de alzhéimer*.

La Agencia Europea del Medicamento volvió a revisar la seguridad de Ibuprofeno en el año 2015. En el informe final se concluía que dosis elevadas (>2.400mg diarios, esto es, más de cuatro dosis diarias de 600mg) se asocian con un leve incremento del riesgo de ataques cardíacos e ictus. Sin embargo, no se pudo demostrar esta relación con *las dosis de venta libre* (sin receta) de hasta 1.200mg diarios (esto es, hasta tres dosis diarias de 400mg).

La formulación de *Ibuprofeno arginina* protege contra los efectos adversos de tipo cardiovascular al preservar la *vía del óxido nítrico*, debido a la rápida absorción en relación al Ibuprofeno sin arginina.

Zaragoza, a 3 de junio de 2019

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Farmacia Las Fuentes  
Florentino Ballesteros, 11-13  
50002 Zaragoza