

Dolor de espalda, factores de riesgo de recurrencia y abordaje terapéutico

F. JAVIER MEDEL REBOLLO*

RESUMEN

La localización más frecuente del dolor de espalda es a nivel lumbar, «lumbalgia». Se trata de una patología muy frecuente, que actualmente es la primera causa de incapacidad laboral en España. Además, la lumbalgia representa una parte importante del gasto sanitario. Si no se trata en la fase aguda de forma efectiva y rápida, la lesión puede recidivar e incluso cronificarse, comprometiendo de esta forma la eficacia del tratamiento. Habitualmente el tratamiento de elección de la lumbalgia son los antiinflamatorios no esteroideos, entre los cuales destaca el ibuprofeno y su asociación con arginina. En este artículo se pretende revisar la eficacia y seguridad del ibuprofeno y las características farmacocinéticas diferenciales de la asociación ibuprofeno-arginina.

Palabras clave: Lumbalgia. Ibuprofeno. Arginina. Dolor espalda. Hiperalgia. Seguridad.

ABSTRACT

The most frequent location of back pain is at the lumbar level, "low back pain". It is a very frequent pathology, being currently the leading cause of disability for work in Spain. Also, low back pain is an important part of economic burden to the healthcare system. If it is not effectively and quickly treated in the acute phase, the lesion may relapse and even become chronic, thus compromising the efficacy of the treatment. Non-steroidal anti-inflammatory drugs are the treatment of choice for low back pain, among which ibuprofen and its association with arginine stand out. This article aims to review the efficacy and safety of ibuprofen and the differential pharmacokinetic characteristics of the ibuprofen-arginine association. (DOLOR. 2020;35:41-8)

Key words: Low back pain. Ibuprofen. Arginine. Back pain. Hyperalgia. Safety.

Corresponding author: F. Javier Medel Rebollo, fjmedel@vhebron.net

INTRODUCCIÓN

Se define como dolor de espalda al dolor de la parte posterior del tronco, desde el occipucio al sacro. Incluye los procesos dolorosos localizados en zonas cuya inervación corresponde a las raíces o nervios raquídeos (lumbociatalgia, cervicobraquialgia). Sin embargo, la localización más frecuente del dolor de espalda (70%) es en la zona lumbar (lumbalgia)¹.

Con respecto a su duración, el dolor se puede clasificar en dolor agudo (cuando dura menos de 4 semanas), subagudo (entre 4 y 12 semanas) y crónico (más de 12 semanas)². Si se producen episodios agudos repetidos separados por periodos asintomáticos de tres meses de duración, se cataloga como dolor recurrente¹.

En el caso concreto del dolor de espalda, si no se trata en la fase aguda de forma efectiva y rápida, las crisis de dolor son cada vez más frecuentes, de forma que aparecen más de tres episodios de dolor en el transcurso de un año y se considera que el problema se cronifica¹.

Habitualmente, la causa más frecuente de la lumbalgia es mecánica y su pronóstico es bueno, pero también puede ser provocado por patologías orgánicas o por procesos infecciosos^{1,2}, por lo que deberá realizarse el diagnóstico diferencial con este tipo de procesos.

PREVALENCIA

El dolor de espalda y en concreto la lumbalgia es una de las consultas más frecuentes que se encuentran los médicos de atención primaria². Esta patología representa la principal causa de incapacidad laboral en personas menores de 45 años^{2,3}. Se estima que el 80% de la población sufrirá en algún momento de su vida un episodio de lumbalgia y el 18% lo presentará de forma recurrente cada año³. Además, su prevalencia aumenta con la edad⁴.

Son pocos los estudios existentes respecto a la prevalencia e incidencia de la lumbalgia en España. Según el informe del Sistema Nacional de Salud del año 2017 (publicado en 2019), la lumbalgia en la población española es el segundo problema de salud crónico, con el 18,5% de la población afectada, por detrás de la hipertensión arterial, que representa el 19,8%^{1,5}. En nuestro país se presenta más frecuente-

mente en mujeres que en varones, a razón de 1,5 (14,7% en varones y 22,1% en mujeres)⁵. La década entre los 45 y 55 años es en la que se observa mayor incidencia de lumbalgia⁶.

FACTORES DE RIESGO DE RECURRENCIA DEL DOLOR DE ESPALDA

Los estudios indican que no existe un único factor de riesgo para presentar lumbalgia, sino que los factores de riesgo son multifactoriales. Es conocida la relación entre la lumbalgia y la edad, la obesidad y el sexo femenino^{2,6}. Además de estos, se ha constatado que la actividad física, tanto en el sentido de permanecer demasiadas horas en decúbito como sentado³, influye en la reaparición de la lumbalgia. Otros factores que tienen su influencia en la recurrencia de la lumbalgia son de tipo laboral (como trabajar en cuclillas o de rodillas, mantener posturas forzadas y manejar cargas pesadas)⁷, de tipo psicológico (como la depresión), de estilo de vida (como ser fumador)³ y la presencia de comorbilidades previas como la osteoartritis^{2,3}.

En el siguiente estudio se valoran los hallazgos patológicos de la zona lumbar identificados por resonancia magnética (RM) y su relación con el riesgo de recurrencia de la lumbalgia⁸. Se trata de un estudio prospectivo, de un año de seguimiento, que incluyó 76 pacientes que habían presentado, en los tres meses previos, un episodio de lumbalgia. La medida de valoración primaria fue el tiempo hasta la aparición de recurrencia de la lumbalgia. El estudio determinó que la presencia de disco intervertebral degenerado, una zona de alta intensidad en la imagen de RM y el número de episodios previos eran factores de riesgo de recurrencia de lumbalgia⁸.

Un estudio multicéntrico español, realizado en más de 230 pacientes atendidos en los centros de atención primaria con episodio agudo de lumbalgia, demostró la existencia de diversos factores de riesgo para desarrollar a largo plazo incapacidad debida a la lumbalgia. Estos factores son: presentar importante incapacidad por el dolor en la fase aguda de este, catalogar la intensidad del dolor como importante y tener actitudes de evitación del dolor⁹. Por esto, los autores de este estudio indicaron que se deberían realizar intervenciones preventivas en este tipo de pacientes, con el fin de evitar la cronificación del dolor⁹.

CONSECUENCIAS ECONÓMICAS Y SOCIALES

El dolor de espalda en general, y la lumbalgia en particular, provoca no solo pérdida de calidad de vida de los pacientes, sino importantes repercusiones sociales y económicas que se traducen en reducción de jornadas de trabajo y en incremento del coste sanitario¹.

En Europa se ha calculado que la prevalencia del dolor lumbar es del 25-45%¹⁰. Además, se considera que los procesos de recurrencia de la lumbalgia y/o la lumbalgia crónica son las principales causas de gasto público por conceptos asistenciales y laborales, y generan un coste equivalente al 1,7-2,1% del producto interior bruto de los países europeos¹⁰.

El estudio español EPISER, aunque no cuantificó directamente el coste económico, sí valoró el consumo de recursos sanitarios debidos a la lumbalgia. Este estudio constató que los especialistas más consultados por esta causa fueron los de atención primaria (37,3%) y los traumatólogos (20,2%). Como parte del coste se observó que se realizaron radiografías simples al 33% de los pacientes, analíticas al 9,4%, tomografía axial computarizada al 5,7% y RM al 4,5%, contribuyendo con todas estas pruebas al incremento del gasto sanitario¹¹. Respecto al consumo de fármacos relacionados con la lumbalgia, el mismo estudio determinó que el 41% de los pacientes habían consumido antiinflamatorios no esteroideos (AINE)¹¹.

El estudio EPISER valoró también el efecto de la lumbalgia en la función física (medida con el cuestionario de capacidad funcional HAQ [*Health Assessment Questionnaire*]) y en la calidad de vida (medida con el cuestionario SF-12 [*Short-Form Health Survey*]), observando una disminución de ambos parámetros en los pacientes que presentaban lumbalgia comparado a los que no la presentaban¹¹.

Se calcula que, en España, la lumbalgia provoca más de 2 millones de consultas anuales en atención primaria¹⁰, considerándose que es uno de los problemas de salud relacionado con el ámbito laboral que más incapacidad laboral temporal provoca, aproximadamente el 11% del total de bajas laborales¹².

Según el informe del Sistema Nacional de Salud del año 2019, los problemas más frecuentes atendidos en atención primaria en el grupo de edad de 35 a 64 años fueron los relacionados con el aparato locomotor (956 consultas por cada 1.000 personas), al igual que en el grupo de mayores de 64 años (1.540 consultas por cada 1.000 personas)⁵.

ABORDAJE TERAPÉUTICO

El tratamiento del dolor siempre debe ser lo más precoz posible, ya que cuanto más precoz se administre, la eficacia analgésica de las medidas que se apliquen será mayor. Por otra parte, si no se soluciona el cuadro doloroso este puede desembocar en un círculo vicioso, de forma que la intensidad del dolor se irá incrementando y el tratamiento será más complejo y difícil¹³. En el caso concreto del dolor de espalda, si el cuadro doloroso no se aborda de forma rápida y efectiva, las crisis del dolor serán cada vez más frecuentes¹. Así, se ha estimado que la recurrencia de la lumbalgia al año se sitúa entre el 24 y el 80% en los pacientes cuya lumbalgia limita su actividad¹⁴.

HIPERALGESIA

La reacción nociceptiva es la que se desencadena como consecuencia de un estímulo nocivo que provoca un reflejo de retirada y dolor¹⁵. Normalmente, el estímulo nocivo disminuye con el proceso de curación, mejorando simultáneamente la sensación de dolor, hasta que solo queda un dolor mínimo o residual¹⁶. Sin embargo, si el dolor persiste o es muy intenso se activarán mecanismos secundarios relacionados con el dolor a nivel del sistema nervioso central y el periférico que pueden provocar hiperalgesia¹⁶.

La hiperalgesia es un aumento de la sensibilidad al dolor, es decir, un excesivo dolor provocado por un estímulo doloroso que inicialmente no es excesivo¹⁷, según la definición de la *International Association for the Study of Pain*.

Existen estudios realizados en modelos de dolor en los que se ha demostrado que si se administra un analgésico que sea rápido y eficaz en la fase aguda del proceso, se consigue evitar la sensibilización y se previene la recurrencia y la cronificación del dolor¹⁵.

Por todo ello, es evidente la importancia del abordaje del dolor de forma eficaz y segura y lo más precoz posible, con el objetivo de evitar de esta forma la recidiva y cronificación del dolor y mejorar la calidad de vida del paciente.

TRATAMIENTO DE LA LUMBALGIA

El objetivo del tratamiento del dolor de espalda y en concreto la lumbalgia debe ser multifactorial y se

centra en reducir el dolor y minimizar sus consecuencias¹⁸, pudiéndose combinar medidas psicológicas y de educación del paciente, medidas no farmacológicas y medidas farmacológicas como los analgésicos y los AINE¹⁸.

Casi todas las guías clínicas recomiendan el uso de AINE para el tratamiento de la lumbalgia tanto aguda como crónica, siempre teniendo presente el riesgo individual de efectos adversos¹⁹. Así, las guías europeas para el manejo del dolor lumbar en atención primaria¹⁹, las guías del *American College of Physicians* sobre el tratamiento no invasivo de la lumbalgia crónica²⁰, las guías 2016 del *National Institute for Health and Care* sobre el manejo de la lumbalgia y la ciática²¹, las guías belgas sobre la lumbalgia y el dolor radicular del año 2017²² y el documento de consenso conjunto de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria y la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria sobre el dolor de espalda del año 2016¹ coinciden en recomendar el uso de los AINE como primera elección de tratamiento farmacológico en caso de lumbalgia. Al mismo tiempo también se recomienda en estas guías el uso de la menor dosis efectiva posible y por un tiempo limitado.

Los AINE son fármacos que presentan actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética y cuyo mecanismo de acción se basa en la inhibición de las enzimas ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2)²³. Los AINE se pueden dividir según su vida media en AINE de acción corta y de acción larga (Tabla 1)²³.

El AINE más utilizado en nuestro entorno es el ibuprofeno.

Ibuprofeno

El ibuprofeno es un AINE que deriva del ácido propiónico y cuyo mecanismo de acción es por medio de la inhibición no selectiva de la COX-1 y la COX-2²⁴. Este equilibrio entre COX-1 y COX-2 ayuda a que el perfil de seguridad del ibuprofeno sea equilibrado²⁵. Existen distintos estudios que han demostrado su eficacia y elevada seguridad en el tratamiento del dolor, incluido el dolor posquirúrgico²⁶⁻²⁸.

Farmacocinéticamente, el ibuprofeno se absorbe a nivel gastrointestinal y su concentración máxima se obtiene en 1,5-3 h²⁴, lo que en términos relativos se puede considerar una absorción lenta, pudiendo representar una desventaja cuando se pretende una mejoría rápida del dolor²⁴. Su eliminación es principalmente por la orina (más del 90%), eliminándose

Tabla 1. Clasificación de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) según su vida media

AINE de acción corta (< 6 h)	Ibuprofeno, diclofenaco, dexketoprofeno, indometacina
AINE de acción larga (> 6 h)	Naproxeno, celecoxib, etoricoxib, meloxicam, nabumetona, piroxicam

completamente en las 24 horas posteriores a la última dosis²⁹.

Con el fin de aumentar al máximo la absorción de ibuprofeno y conseguir una concentración sanguínea más elevada se desarrolló la formulación de ibuprofeno con arginina²⁴.

Arginina

La arginina es un aminoácido básico muy soluble que facilita la absorción gastrointestinal del ibuprofeno^{13,24}. Con la formulación de ibuprofeno-arginina se alcanzan concentraciones de ibuprofeno más elevadas y de forma más rápida, lo cual se traduce en un efecto analgésico también más rápido e intenso¹³.

Una revisión de la farmacocinética de la asociación ibuprofeno-arginina en diferentes dosis ha demostrado que la arginina aumenta la concentración máxima (C_{máx}) en un 30-60% para la dosis de 200 y 400 mg respectivamente, y el tiempo máximo para alcanzar la C_{máx} se reduce de 90 a 17 minutos con la dosis de 200 mg, de 64 a 25 min con la de 400 mg y de 55 a 21 minutos con la dosis de 600 mg¹³. De hecho, se observa que a partir de los cinco minutos de la administración de ibuprofeno-arginina, la concentración es superior a 30 µg/ml, suficiente para generar analgesia, lo que no ocurre con la formulación estándar de ibuprofeno, en la que esta concentración se alcanza a los 30 min¹³.

Por lo que respecta a la seguridad, se ha demostrado que la asociación ibuprofeno-arginina mejora la tolerabilidad gastrointestinal del ibuprofeno, al producir menos lesiones gastrointestinales. La arginina es el precursor fisiológico del óxido nítrico¹³ y este disminuye la gravedad de las lesiones gástricas, ya que estimula los procesos reparadores que contribuyen a proteger la mucosa gástrica^{13,30}. Un estudio realizado en voluntarios sanos a los que se administró 600 mg de ibuprofeno o ibuprofeno-arginina cuatro veces al día durante cuatro días demostró que la

asociación ibuprofeno-arginina producía menos lesiones gástricas que el ibuprofeno solo, reflejándose en un menor índice de efectos adversos³⁰.

Eficacia analgésica

Existen diferentes estudios clínicos que demuestran la eficacia analgésica de la asociación ibuprofeno-arginina en dolor posquirúrgico, musculoesquelético, cefalea tensional, migraña, dismenorrea y dolor dental, comparando la asociación con otros AINE y con la formulación estándar del ibuprofeno solo.

En relación con la comparación de ibuprofeno-arginina con la formulación estándar de ibuprofeno solo en pacientes con dolor osteoarticular, se demostró que los pacientes que recibieron 400 mg de ibuprofeno arginina tenían un efecto analgésico más rápido e intenso que los que recibieron 400 mg de ibuprofeno convencional³¹.

En un ensayo clínico aleatorizado, paralelo y doble ciego se comparó el efecto analgésico de la formulación oral de ibuprofeno-arginina frente a placebo y metamizol (analgésico sin actividad antiinflamatoria)²⁸ administrado por vía intramuscular. Se incluyeron 106 pacientes a los que se les implantó una prótesis de cadera. Los resultados demostraron que la rapidez y la eficacia analgésica era similar entre los pacientes tratados con ibuprofeno-arginina vía oral y los tratados con metamizol vía intramuscular²⁸.

Otro de los AINE con los que se ha comparado la eficacia de 400 mg de ibuprofeno-arginina es con 30 mg de ketorolaco administrado vía intramuscular en un estudio realizado en 124 pacientes sometidos a cirugía por hernia inguinal³². Los pacientes recibieron ibuprofeno-arginina 400 mg vía oral, ketorolaco 30 mg vía intramuscular o placebo y se valoró la intensidad del dolor por escala analógica visual (EVA). Tras la administración de los fármacos, la intensidad del dolor se redujo, comparado con los que recibieron placebo, tanto en el grupo de pacientes que refirieron inicialmente un dolor moderado (EVA entre 61 y 80 mm) como los que refirieron dolor intenso (EVA entre 81 y 100 mm). En el estudio no se observaron efectos adversos³².

Respecto al dolor de espalda, se realizó un importante estudio observacional, multicéntrico, con la participación de las unidades de dolor en España, en el que se incluyeron 1.817 pacientes que fueron tratados con 400 mg de ibuprofeno-arginina³³. Casi el 90% de los pacientes incluidos en el estudio ha-

bían recibido tratamiento analgésico previamente a su inclusión sin remisión del dolor. Se observó que el 50% habían sido tratados con paracetamol, el 37% con metamizol y el 31,5% con diclofenaco (algún paciente había recibido más de un tratamiento). En el estudio también se valoró la seguridad del fármaco mediante el registro de los efectos adversos. Los resultados demostraron un descenso medio del dolor de espalda a los 30 min del 41%, del 56% a los 60 min y del 62% a los 90 min. Respecto a la seguridad, se observó la aparición de efectos adversos en el 17% de los pacientes, siendo los más frecuentes las epigastralgias (8,2%) y náuseas y vómitos (4,9%).

Seguridad del ibuprofeno

Los AINE no están exentos de efectos adversos, que son dependientes de la dosis y de la duración del tratamiento³⁴. El ibuprofeno es uno de los fármacos más utilizados en el mundo y sigue siendo considerado como uno de los principales analgésicos³⁵. Comparado con otros AINE, presenta un excelente perfil de seguridad, demostrado en distintos estudios y metaanálisis.

El estudio PAIN, en el que se valoró el uso analgésico de paracetamol (3 g/día), aspirina (3 g/día) e ibuprofeno (≤ 1.200 mg/día) en más de 8.500 pacientes con dolor agudo, demostró que el ibuprofeno presentaba un índice de efectos adversos gastrointestinales algo inferior al del paracetamol (13,7 frente a 14,5%, respectivamente) pero significativamente menor que el ácido acetilsalicílico (13,7 frente a 18,7%; $p < 0,001$)³⁵. En el estudio no se reportó ningún acontecimiento adverso gastrointestinal grave con ibuprofeno, a diferencia de una incidencia del 0,14 y el 0,1% para ácido acetilsalicílico y paracetamol, respectivamente³⁵.

Se realizó otro estudio de dosis múltiple, doble ciego, aleatorizado y estratificado por edades, para valorar la seguridad del ibuprofeno administrado a la máxima dosis diaria y duración de tratamiento permitidos como OTC (1.200 mg durante 10 días consecutivos) comparado con la administración de placebo y en población consumidora de analgésicos³⁶. Los resultados indicaron similar número de efectos adversos en ambos grupos tratados (19% con ibuprofeno y 16% con placebo), por lo que se concluyó que el ibuprofeno utilizado a dosis de 1.200 mg durante 10 días es bien tolerado³⁶.

También se han publicado diversos metaanálisis que refuerzan la seguridad del ibuprofeno a dosis anal-

Tabla 2. Características de los metaanálisis de seguridad de IBU 1.200 mg/día

Autor	Metodología	Tratamientos	Resultados
Furey, et al., 1992 ³⁷	15 ensayos clínicos dosis única, doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo	IBU 200-400 mg (n = 878) Paracetamol 650-1.000 mg (n = 849) PBO (n = 852)	Incidencia de efectos adversos comparable para los 3 tratamientos IBU = 0,9% Paracetamol = 1,1% PBO = 0,9% No efectos adversos gastrointestinales graves ni renales referidos
DeArmond, et al., 1995 ³⁸	19 ensayos clínicos dosis única y múltiple, aleatorizados, que incluyen IBU como comparador	IBU 200-400 mg (n = 1.574) PBO (n = 1.061)	Efectos adversos gastrointestinales más frecuentes: náuseas IBU = 2,2% PBO = 2,1% Sin efectos adversos gastrointestinales graves ni renales referidos
Rainsford, et al., 1997 ³⁹	96 ensayos clínicos dosis única y múltiple, aleatorizados	IBU (n = 3.111) Paracetamol (n = 5.958)	Incidencia de efectos adversos gastrointestinales comparable entre los dos tratamientos Sin efectos adversos gastrointestinales graves ni renales referidos
Kellstein, et al., 1999 ⁴⁰	8 ensayos clínicos aleatorizados, dosis múltiple, controlados con placebo	IBU 800-1.200 mg/día (n = 1.094) PBO (n = 1.093)	Incidencia de efectos adversos gastrointestinales comparable entre IBU y placebo IBU = 2,2% PBO = 2,1% Sin efectos adversos renales referidos

IBU: ibuprofeno; PBO: placebo.

gésicas (hasta 1.200 mg/día), tanto a dosis única como a dosis múltiple, mostrando una naturaleza y frecuencia de acontecimientos adversos de tipo gastrointestinal similar a placebo y a paracetamol. Las principales características de estos metaanálisis se muestran en la tabla 2.

El estudio IPSO (*The Ibuprofen Paracetamol Study in Osteoarthritis*), con 222 pacientes que recibieron ibuprofeno 400 mg/8 h o paracetamol 1 g/8 h durante 14 días, demostró que el ibuprofeno era más eficaz que el paracetamol en el alivio del dolor y con un riesgo de efectos adversos gastrointestinales similar entre ambos, demostrando un índice eficacia/tolerabilidad mejor para el ibuprofeno en la osteoartritis de rodilla o cadera⁴¹.

Además de estos estudios descritos, también existen estudios epidemiológicos que evalúan la relación entre el consumo de los AINE y la aparición de efectos

adversos gastrointestinales. Destaca un metaanálisis de estudios epidemiológicos controlados, que evaluó el consumo de AINE y su relación con complicaciones gastrointestinales altas⁴². En este metaanálisis se observó que el riesgo relativo de sufrir un acontecimiento adverso gastrointestinal grave para el ibuprofeno era de 1,81 (intervalo de confianza [IC] 95%: 1,34-2,43). Utilizando ibuprofeno como fármaco de referencia, el naproxeno, el diclofenaco, la indometacina, el ketoprofeno y el piroxicam presentaron un riesgo relativo significativamente superior al del ibuprofeno⁴². Además, al evaluar el riesgo relativo asociado a dosis bajas y elevadas de los AINE, se observó que este riesgo para las dosis bajas de ibuprofeno (≤ 1.500 mg o ≤ 1.800 mg; riesgo relativo [RR]: 1.42; IC 95%: 0.93-2.15) fue significativamente inferior al obtenido para dosis altas de este fármaco (RR: 4.40; IC 95%: 2.79-6.92)⁴². Estos resultados muestran que dosis bajas de ibuprofeno no se aso-

Tabla 3. Seguridad renal del ibuprofeno en ensayos clínicos en pacientes con función renal previa normal

Autor	Pacientes tratados con ibuprofeno	Dosis diaria	Duración del tratamiento	Resultados
Bradley, et al., 1991 ⁴⁴	62	1.200	4 semanas	Sin alteraciones relevantes en la función renal
Cummings, et al., 1988 ⁴⁵	52 (63-87 años)	1.600	6 semanas	Sin alteraciones relevantes en la función renal
Bonney, et al., 1986 ⁴⁶	182	1.200-2.400	Hasta 1 año	2 casos de elevación de creatinina, clínicamente asintomáticos

cian con riesgos aumentados de acontecimientos adversos gastrointestinales graves.

La seguridad renal también ha sido estudiada en diversos estudios clínicos, observando que los AINE con una semivida de eliminación corta, como el ibuprofeno, se asocian a un menor riesgo de presentar alteraciones renales que los AINE con semividas de eliminación más largas⁴³. Otros estudios indican que el ibuprofeno no se asocia habitualmente a alteraciones de la función renal, incluso administrado a dosis mayores a 1.200 mg/día y durante periodos de tiempo prolongados (Tabla 3).

En relación con la población de edad avanzada, se ha demostrado que el consumo de ibuprofeno durante un periodo prolongado a dosis de 1.200 mg/día no aumenta el riesgo de sufrir alteraciones renales en este subgrupo de población⁴⁷.

Por todo ello, y con la evidencia científica disponible, se puede concluir que el ibuprofeno administrado a dosis de 1.200 mg/día durante un máximo de 10 días presenta un riesgo despreciable de producir deterioro de la función renal.

CONCLUSIONES

La lumbalgia es el dolor de espalda más frecuente en España. Comporta una carga económica y social importante, disminuyendo significativamente la calidad de vida.

Es importante realizar un tratamiento rápido, eficaz y lo más precozmente posible con el fin de mejorar el abordaje del dolor y evitar en lo posible su posible recurrencia y posterior cronificación.

Los AINE se consideran los fármacos de elección para el tratamiento de la lumbalgia^{1,19}. Entre ellos, el más ampliamente utilizado es el ibuprofeno,

con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética²⁹.

La eficacia y seguridad del ibuprofeno, tanto a nivel gastrointestinal como renal, ha sido ampliamente demostrada en los estudios clínicos y en los distintos metaanálisis realizados, demostrando que el ibuprofeno es más eficaz que el paracetamol en el alivio del dolor y con un riesgo de efectos adversos gastrointestinales similar entre ambos.

La formulación de ibuprofeno y arginina acelera la absorción, aumenta la eficacia y mejora la seguridad del ibuprofeno, sobre todo en el tracto gastrointestinal¹³.

Los estudios clínicos realizados indican que la asociación ibuprofeno-arginina tiene un efecto analgésico más rápido e intenso que el ibuprofeno solo y que otros AINE orales, y es igual de eficaz que el metamizol inyectable en la reducción del dolor.

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa su agradecimiento a Zambon por haber facilitado los ensayos clínicos que han sido objeto de esta revisión.

BIBLIOGRAFÍA

- Gómez-Martínez JC, Llisterri-Caro JL, Casals JL, Gasparyan A, Martínez-García F, Morcuende A, et al. Documento de consenso. Dolor de espalda [Internet]. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria; 2016. Disponible en: <https://www.semergen.es/resources/files/documentosConsenso/documento-consenso-dolor-espalda.pdf>
- Pfiefer ML. How to care for adults with low back pain in the primary care setting. *Nursing*. 2020;50(2):48-55.
- Bener A, Dafeeah EE, Alnaqbi K. Prevalence and correlates of low back pain in primary care: what are the contributing factors in a rapidly developing country. *Asian Spine J*. 2014;8(3):227-36.

4. Hoy D, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Bain C, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):968-74.
5. Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2018 [Internet]. España: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social [fecha de publicación: 18 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm>
6. Bener A, Dafeeah EE, Alnaqbi K, Falah O, Aljuhaisi T, Sadeeq A, et al. An epidemiologic analysis of low back pain in primary care: a hot humid country and global comparison. *J Prim Care Community Health*. 2013;4(3):220-7.
7. Gutiérrez Rubio A, Del Barrio Mendoza A, Ruiz Frutos C. Factores de riesgo y patología lumbar ocupacional. *Mapfre Medicina*. 2001;12: 204-13.
8. Hancock MJ, Maher CM, Petocz P, Lin CW, Steffens D, Luque-Suárez A, et al. Risk factors for a recurrence of low back pain. *Spine J*. 2015;15(11):2360-8.
9. Esteve R, Bendayan R, López-Martínez AE, Ramírez-Maestre C. Resilience and vulnerability factors when pain is acute as predictors of disability: Findings from a two-year longitudinal study. *Pain Med*. 2017;18(11):2116-25.
10. Torres LM, Jiménez AJ, Cabezón A, Rodríguez MJ; Grupo del Estudio COLUMBUS. Prevalencia del dolor irruptivo asociado al dolor crónico por lumbalgia en Andalucía (estudio COLUMBUS). *Rev Soc Esp Dolor*. 2017;24(3):116-24.
11. Humbría-Mendiola A, Carmona L, Peña-Sagredo JL, Oriz AM; en representación del Grupo de Estudio EPISER. Impacto poblacional del dolor lumbar en España: resultados del estudio EPISER. *Rev Esp Reumatol*. 2002;29(10):471-8.
12. Díez Fernández JM. Estudio de los factores clínico-epidemiológicos de las lumbalgias en trabajadores y su relación con la satisfacción laboral. *Rev Asoc Esp Med Trab*. 2018;27(4):189-262.
13. Novalbos Reina J, Abad Santos F. La arginina mejora la eficacia y seguridad del ibuprofeno. *AFT*. 2006;4(1):23-34.
14. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):769-81.
15. Wolf CJ, Ma Q. Nociceptors. Noxious stimulus detectors. *Neuron*. 2007;55(3):353-64.
16. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain become chronic? *Br J Anaesth*. 2010;105(Suppl 1):i69-85.
17. Sandkühler J. Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia. *Physiol Rev*. 2009;89(2):707-58.
18. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389:736-47.
19. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, Traeger AC, Lin CC, Chenot JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J*. 2018;27(11):2791-803.
20. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA; for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166:514-30.
21. Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence [fecha de publicación: 30 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng59/resources/low-back-pain-and-sciatica-in-over-16s-assessment-and-management-pdf-1837521693637>
22. Low back pain and radicular pain: assessment and management Good Clinical Practice (GCP) [Internet]. Bruselas: Belgian Health Care Knowledge Centre; 2017. Disponible en: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_287_Low_back_pain_Report_1.pdf
23. Calvo-Mosquera G, Calvo Rodríguez D, González Cala A. Abordaje multifactorial del dolor crónico no neoplásico en Atención Primaria. *FMC*. 2017;24(Supl 4):1-55.
24. Cattaneo D, Clementi E. Clinical pharmacokinetics of ibuprofen arginine. *Curr Clin Pharmacol*. 2010;5(4):239-45.
25. Varrassi G, Pergolizzi JV, Dowling P, Paladini A. Ibuprofen safety at the golden anniversary: Are all NSAIDs the same? A Narrative Review. *Adv Ther*. 2020;37(1):61-82.
26. Moote CA. Ibuprofen arginine in the management of pain. A Review. *Clin Drug Invest*. 1996;11(Suppl 1):1-7.
27. Desjardins P, Black P, Papageorge M, Norwood T, Shen DD, Norris L, et al. Ibuprofen arginate provides effective relief from postoperative dental pain with a more rapid onset of action than ibuprofen. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;58:387-94.
28. De Miguel Rivero C, García Araujo C, Mella Sousa M, Saenz López de Rueda F, Luna González F, et al. Comparación de la eficacia de ibuprofeno-arginina oral, metamizol magnésico intramuscular y placebo en pacientes con dolor postoperatorio tras la cirugía para implante de una prótesis total de cadera. *Clin Drug Invest*. 1997;14(4): 276-85.
29. Bushra R, Aslam N. An overview of clinical pharmacology of Ibuprofen. *Oman Med J*. 2010;25(3):155-66.
30. Gallego-Sandín S, Novalbos J, Rosado A, Gisbert JP, Gálvez-Múgica MA, García AG, et al. Effect of ibuprofen on cyclooxygenase and nitric oxide synthase of gastric mucosa: correlation with endoscopic lesions and adverse reactions. *Dig Dis Sci*. 2004;49(9):1538-44.
31. Ceppi Monti N, Gazzaniga A, Ganesello V, Stroppolo F, Lodola E. Activity and pharmacokinetics of a new oral dosage form of soluble ibuprofen. *Arzneimittelforschung*. 1992;42(4):556-9.
32. Laveneziana D, Riva A, Bonazzi M, Cipolla M, Migliavacca S. Comparative efficacy of oral ibuprofen arginine and intramuscular ketorolac in patients with postoperative pain. *Clin Drug Invest*. 1996; 11(Suppl.1):8-14.
33. Rodríguez MJ. Eficacia analgésica y tolerabilidad de ibuprofeno-arginina en el dolor del raquis. Resultados de un estudio multicéntrico. *Rev Soc Esp Dolor*. 1996;1-4.
34. Fine M. Quantifying the impact of NSAID-associated adverse events. *J Manag Care*. 2013;19(14 suppl):5267-72.
35. Moore N, Van Ganse E, Le Parc JM, Wall R, Schneid H, Farhan M, et al.; The PAIN Study: Paracetamol, aspirin, and ibuprofen new tolerability study. *Clin Drug Invest*. 1999;18:89-97.
36. Doyle G, Furey S, Berlin R, Cooper S, Jayawardena E, Ashraf E, et al. Gastrointestinal safety and tolerance of ibuprofen at maximum over-the-counter dose. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13:897-906.
37. Furey SA, Waksman JA, Dash BH. Nonprescription ibuprofen: side effect profile. *Pharmacotherapy*. 1992;12:403-7.
38. DeArmond B, Francisco CA, Lin JS, Huang F, Halladay S, Bartizek R, et al. Safety profile of over-the-counter naproxen sodium. *Clin Ther*. 1995;17:587-601.
39. Rainsford KD, Roberts SC, Brown S. Ibuprofen and paracetamol: relative safety in non-prescription dosages. *J Pharm Pharmacol*. 1997;49: 345-376.
40. Kellstein DE, Waksman JA, Furey SA, Binstock G, Cooper S. The safety profile of nonprescription ibuprofen in multiple-dose use: A meta-analysis. *J Clin Pharmacol*. 1999;39:520-532.
41. Boureau F, Schneid H, Zeghari N, Wall R, Bourgeois P. The IPSO study: ibuprofen, paracetamol study in osteoarthritis. A randomised comparative clinical study comparing the efficacy and safety of ibuprofen and paracetamol analgesic treatment of osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(9):1028-34.
42. Henry D, McGettigan P. Epidemiology overview of gastrointestinal and renal toxicity of NSAIDs. *Int J Clin Pract Suppl*. 2003;135:43-9.
43. Stürmer T, Erb A, Keller F, Güren KP, Brenner H. Determinants of impaired renal function with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the importance of half-life and other medications. *AM J Med*. 2001;111:51-7.
44. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, an acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 1991;325:87-91.
45. Cummings DM, Amadio P, Nettler S, Freedman M. Office-based evaluation of renal function in elderly patients receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Am Board Fam Pract*. 1988;1:77.
46. Bonney SL, Northington RS, Hedrick DA, Walker BR. Renal safety of two analgesics used over the counter: ibuprofen and aspirin. *Clin Pharmacol Ther*. 1986;40:373-7.
47. Griffin MR, Yared A, Ray WA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acute renal failure in elderly persons. *Am J Epidemiol*. 2000;151: 488-96.