

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

El consumo de paracetamol aumenta el riesgo de padecer asma en niños y adultos

Gimeno Díaz de Atauri A¹, Rivas Juegas C²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Valencia (España).

Correspondencia: Alvaro Gimeno Díaz de Atauri, agimenodatauri@gmail.com

Palabras clave en inglés: acetaminophen; asthma; wheezing; metaanalysis.

Palabras clave en español: paracetamol; asma; sibilancias; metanálisis.

Fecha de recepción: 26 de febrero de 2010 • **Fecha de aceptación:** 1 de marzo de 2010

Fecha de publicación en Internet: 25 de marzo de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:6.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Gimeno Díaz de Atauri A, Rivas Juegas C. El consumo de paracetamol aumenta el riesgo de padecer asma en niños y adultos. Evid Pediatr 2010;6:6.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/pdf?id=2010-6-6>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

El consumo de paracetamol aumenta el riesgo de padecer asma en niños y adultos

Gimeno Díaz de Atauri A¹, Rivas Juegas C²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Valencia (España).

Correspondencia: Alvaro Gimeno Díaz de Atauri, agimenodatauri@gmail.com

Referencia bibliográfica: Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S, Doyle-Waters M, Aminzadeh K, Fitzgerald JM. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2009;136:1316-23.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la exposición a paracetamol aumenta el riesgo de asma en pacientes de todas las edades.

Comentario de los revisores: estudios previos, epidemiológicos y observacionales, han apuntado que el uso de paracetamol incrementa el riesgo de padecer asma, incluso cuando la exposición es prenatal. Este metanálisis, aún con limitaciones importantes, aporta mayor evidencia a esta observación. No podemos, con los datos actuales, recomendar la no prescripción de paracetamol para los procesos febriles, pero sí debemos tomar en consideración estos nuevos datos.

Palabras clave: paracetamol, asma, sibilancias, metanálisis.

The use of acetaminophen increases the risk of asthma in children and adults.

Abstract

Authors' conclusions: the exposure to acetaminophen increases the risk of asthma in both children and adults.

Reviewers' commentary: epidemiologic and observational studies have showed that the use of acetaminophen increases the risk of asthma, even if the exposure happens during the prenatal period. The results of this metaanalysis are consistent with the association between acetaminophen and asthma, but some confounding biases must be considered. We cannot, with the available evidence, to recommend against the use of acetaminophen but we suggest taking these new data into consideration.

Key words: acetaminophen, asthma, wheezing, metaanalysis.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar si el consumo de paracetamol aumenta el riesgo de padecer asma, incluso cuando la exposición se produce intraútero.

Fuentes de datos: se realizó una búsqueda de estudios publicados en lengua inglesa hasta octubre de 2008 en las siguientes bases de datos: medline (desde 1966), embase (1980), Cochrane Central Register of Controlled Trials (1991), Database of Abstracts of Reviews of Effects (1991), American College of Physician Journal Club (1991), International Pharmaceutical Index (1970), BIOSIS previews (1969) y Web of Science (1961). Los descriptores empleados fueron: "acetaminophen and asthma", aunque se ampliaron a otros términos sinónimos de asma y nombres comerciales de acetaminophen. Se amplió la búsqueda en resúmenes de conferencias y congresos.

Selección de estudios: aquellos que comparasen paracetamol frente a placebo (o ningún analgésico), como posible factor de riesgo para padecer asma o episodios de sibilancias. Se empleó una escala de evaluación de estudios observacionales, The Newcastle-Ottawa Scale (NOS), creada para analizar la calidad de estudios no aleatorizados en un metanálisis. Dos investigadores puntuaron los estudios por separado, y las discrepancias las resolvieron por consenso. Cumplieron los criterios de selección 24 estudios revisados, pero 4 de ellos se excluyeron por estar duplicados. Trece eran estudios transversales, 4 estudios de cohortes y 2 de casos y controles, comprendiendo un total de 425.140 pacientes. Todos los estudios contaban con población pediátrica. Cinco de los estudios evaluaban la exposición prenatal a paracetamol.

Extracción de datos: de cada estudio se extrajeron: nombre de autores, diseño, tamaño muestral, tipo estudio poblacional,

edad media, odds ratio (OR) y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las variables asma y sibancias se extrajeron por separado. Del mismo modo, la exposición a paracetamol se cuantificó dependiendo si era "alta exposición" o "consumo regular", en el caso de que los estudios proporcionaran estos datos.

Resultados principales: la OR de asma entre sujetos que consumían paracetamol (niños y adultos) fue de 1,63 (IC 95%: 1,46-1,77). En niños, el riesgo de padecer asma si se había consumido paracetamol en el año anterior al diagnóstico fue elevado: OR: 1,60 (IC 95%: 1,48-1,74), al igual que en el primer año de vida: OR: 1,47 (IC 95%: 1,36-1,56). El estudio que analizó el consumo de altas dosis de paracetamol en niños mostró un incremento del riesgo de asma: OR: 3,23 (IC 95%: 2,9-3,6). Asimismo, la exposición prenatal al paracetamol también aumenta dicho riesgo: OR: 1,28 (IC 95% 1,13-1,39).

Conclusión: el uso de paracetamol aumenta la probabilidad de padecer asma en todas las edades, incluso cuando la exposición al fármaco es intraútero.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: Vancouver Coastal Health Research Institute.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el asma es la patología crónica más frecuente en la infancia con una prevalencia en España del 12,8% a los 13 años de edad¹. En el estudio ISAAC se encontró que el paracetamol era un factor de riesgo independiente para desarrollar asma y otras enfermedades alérgicas². Se ha postulado que el paracetamol puede participar en la patogenia de la enfermedad mediante la reducción del glutatión (un antioxidante endógeno con un importante papel inmunitario) en los macrófagos alveolares y los neumocitos tipo II. Se han publicado en los últimos años diversos estudios observacionales que parecen reforzar esta hipótesis. Conocer la verdadera magnitud de la asociación podría implicar un cambio en la actitud terapéutica ante la fiebre y el dolor en el paciente pediátrico.

Validez o rigor científico: el estudio define claramente la pregunta clínica, aunque no especifica los criterios para definir el efecto (asma), las dosis del fármaco, tiempo de exposición o intervalo hasta la aparición del efecto; lo que podría tener importancia a la hora de comparar los distintos estudios del metanálisis. Los criterios de búsqueda y las bases de datos empleadas están adecuadamente descritos. Los estudios seleccionados y excluidos se exponen en un diagrama de flujo, y la calidad de los mismos fue analizada mediante un método estandarizado. Ochenta y dos estudios fueron excluidos por no estar publicados en lengua inglesa. La OR global de todos los estudios es poco valorable porque se comparan poblaciones muy heterogéneas pero se compara también cada grupo poblacional por separado (adultos, niños, mujeres embarazadas).

Importancia clínica: el paracetamol es un antitérmico-analgésico muy utilizado en la infancia y es empleado por aproximadamente el 46%-65% de las mujeres embarazadas. En un metanálisis previo no se encontraron diferencias de seguridad entre paracetamol, ibuprofeno y placebo en niños³ aunque no se analizaba específicamente el asma como posible efecto secundario. La posible relación causal entre la ingesta de paracetamol y el asma que hace patente este metanálisis se ve reforzada por datos epidemiológicos como el aumento de la prevalencia del asma coincidiendo con el aumento de prescripción de paracetamol, que sustituyó al ácido acetil salicílico por su relación con el Síndrome de Reye⁴. Sin embargo, sigue habiendo controversia; se ha publicado recientemente un estudio prospectivo en 1.505 embarazadas en el que no se ha encontrado un aumento de riesgo de asma en sus hijos⁵.

Aplicabilidad en la práctica clínica: ningún analgésico está exento de efectos secundarios. Aunque es pronto para recomendar la no prescripción del paracetamol por su posible relación con el asma, es importante que los pediatras conozcan esta información a la hora de seleccionar el fármaco más adecuado en cada paciente. Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados para confirmar definitivamente esta hipótesis y profundizar en el conocimiento de posibles factores de confusión. También sería interesante conocer la posible influencia del paracetamol sobre la frecuencia y gravedad de las crisis en pacientes ya diagnosticados de asma, si el aumento del riesgo es dosis dependiente o si es importante el momento de la gestación en la que la madre es expuesta al paracetamol.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carvajal-Ureña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Sánchez-Varela M, García De Andoain N, Batlles-Garrido J, et al. Variaciones geográficas de la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Fase III España. Arch Bronconeumol. 2005;41: 659-66.
2. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CKW, Montefort S, et al. Acetaminophen use in infancy and later childhood and risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in 6 to 7 year old children: International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three. Lancet. 2008;372: 1039-48.
3. Southey ER, Soares-Weiser K, Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. Curr Med Res Opin. 2009;25:2207-22.
4. Persky VW. Acetaminophen and asthma. Thorax. 2010;65: 99-100.
5. Kang EM, Lundsberg LS, Illuzzi JL, Bracken MB. Prenatal exposure to acetaminophen and asthma in children. Obstet Gynecol. 2009;114:1295-306.