Randomised placebo-controlled study of the effect of paracetamol on asthma severity in adults

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2014	BMJ	16,378	Tratamiento de mantenimiento	Ioannides SJ, Williams M, Jefferies S, Perrin K, Weatherall M, Siebers R.	4:e004324

Texto en inglés

Objective: To investigate the effect of regular paracetamol on bronchial hyper responsiveness (BHR) and asthma control in adult asthma.

Setting: Single research-based outpatient clinic.

Participants: 94 adults with mild-to-moderate asthma received randomised treatment; 85 completed the study. Key inclusion criteria were age 18–65 years, forced expiratory volume in 1 s (FEV1) >70% predicted, provocation concentration of methacholine causing a 20% reduction in FEV1 (PC20) between 0.125 and 16 mg/mL. Key exclusion criteria included an asthma exacerbation within the previous 2 months, current regular use of paracetamol, use of high-dose aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drugs, current or past cigarette smoking >10 pack-years.

Interventions: In a 12-week randomised, double blind, placebo-controlled, parallel-group study, participants received 12 weeks of 1 g paracetamol twice daily or placebo twice daily.

Primary and secondary outcome measures: The primary outcome variable was BHR, measured as the PC20 at week 12. Secondary outcome variables included FEV1, fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and asthma control questionnaire (ACQ) score.

Results: At 12 weeks, the mean (SD) logarithm base two PC20 was 1.07 (2.36) in the control group (N=54) and 0.62 (2.09) in the paracetamol group (N=31). After controlling for baseline PC20, the mean difference (paracetamol minus placebo) was −0.48 doubling dose worsening in BHR in the paracetamol group (95% CI −1.28 to 0.32), p=0.24. There were no statistically significant differences (paracetamol minus placebo) in log FeNO (0.09 (95% CI −0.097 to 0.27)), FEV1 (−0.07 L (95% CI −0.15 to 0.01)) or ACQ score (−0.04 (95% CI−0.27 to 0.18)).

Conclusions: There was no significant effect of paracetamol on BHR and asthma control in adults with mild-to-moderate asthma. However, the study findings are limited by low power and the upper confidence limits did not rule out clinically relevant adverse effects.

Estudio aleatorizado controlado con placebo del efecto del

paracetamol sobre la gravedad del asma en adultos

Objetivo: investigar el efecto del uso regular del paracetamol en la hiperreactividad bronquial (HRB) y control del asma en el asma del adulto.

Marco: investigación individual basada en consulta externa.

Participantes: 94 adultos con asma leve o moderada recibieron tratamiento aleatorizado; 85 completaron el estudio. Los criterios de inclusión fueron: edad de 18 a 65 años, el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV_1) > 70 % predicho, la prueba de provocación con metacolina con una reducción del 20 % en el FEV_1 (PC20) entre 0,125 y 16 mg/ml. Los criterios de exclusión fueron una exacerbación del asma en los 2 meses anteriores, el uso regular de paracetamol, el uso de altas dosis de ácido acetilsalicílico o fármacos antinflamatorios no esteroideos, tabaquismo actual o pasado > 10 de paquetes/año.

Intervenciones: estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, en 12 semanas. Los participantes recibieron 12 semanas paracetamol de 1 g dos veces al día o placebo dos veces al día.

Resultados primarios y secundarios: la variable principal fue la HRB, medida con la PC20 en la semana 12. Las variables secundarias incluyeron FEV_1, óxido nítrico exhalado (FeNO) y la puntuación en el Cuestionario de Control de Asma (ACQ).

Resultados: a las 12 semanas, la media (SD) logaritmo en base dos PC20 fue de 1,07 (2,36) en el grupo control (n = 54) y 0,62 (2,09) en el grupo de paracetamol (n = 31). Después de controlar PC20 con la línea basal, la diferencia de medias expresada como doble dosis (paracetamol menos placebo) fue de -0,48 con empeoramiento en HRB en el grupo de paracetamol (IC del 95 %: -1,28 a 0,32), p = 0,24. No hubo diferencias estadísticamente significativas (paracetamol menos placebo) en el registro de FeNO (CI 0,09 [95 % -0,097-,27]), FEV_1 (-0,07 L [IC del 95 %: -0,15 a 0,01]) o la puntuación ACQ (-0,04 [95 CI-0,27 % a 0,18]).

Conclusiones: no hubo un efecto significativo de paracetamol en HRB ni del control del asma en adultos con asma leve o moderada. Sin embargo, los resultados del estudio están limitados por la baja potencia y los límites superiores de confianza, por lo que no se descartan efectos adversos clínicamente relevantes.

Comentario del autor (Dr. Fernando Gómez Ruiz)

Hay un creciente cuerpo de evidencia que sugiere que el paracetamol puede desempeñar un papel importante como factor de riesgo en el desarrollo del asma, y que el uso elevado en todo el mundo puede haber contribuido al aumento de la prevalencia global de asma observada en los últimos 40 años.

El hecho de que la toma de paracetamol pudiera producir asma en niños o empeorar el existente tanto en niños como adultos ha motivado el primer estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, llevado a cabo en adultos en Nueva Zelanda.

La administración de dos tomas diarias de 1 g de paracetamol durante 12 semanas a 85 adultos con asma leve o moderada, frente a placebo dos veces al día, no tiene efecto significativo sobre la HRB ni otros marcadores de control del asma.

Se excluyeron del estudio los pacientes que anteriormente tomaban de forma regular paracetamol o altas dosis de acetilsalicilatos o fármacos antinflamatorios no esteroideos.

La valoración de los indicadores de HRB, PC20 y FEV_1, del ACQ, el recuento de niveles de IgE y eosinófilos en sangre, así como la fracción de óxido nítrico en el aire exhalado no mostraron diferencias significativas en comparación con los pacientes del grupo placebo.

Los propios autores reconocen que todavía puede ser pronto para afirmar el uso sin restricciones del paracetamol en asmáticos, basándose solamente en los resultados de este estudio, que presenta algunos aspectos metodológicos, como el reclutamiento que partiendo de un proyecto de más de 700 pacientes, debido a los criterios riguroso de exclusión, se quedaron en 94; la variabilidad mayor que la anticipada en el valor basal de la PC20 a lo largo del periodo de tratamiento y la disparidad entre la proporción de sujetos que recibieron medicación o placebo.

Por otra parte, los resultados del estudio no excluyen un efecto del paracetamol en el desarrollo de asma en la infancia, la niñez o en la vida adulta.