

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### ¿Paracetamol o ibuprofeno en niños asmáticos?

Martín Masot R<sup>1</sup>, Ortega Páez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Área Hospitalaria de Granada. Granada. España.

<sup>2</sup>UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Rafael Martín Masot, [rafammgr@gmail.com](mailto:rafammgr@gmail.com)

---

**Palabras clave en inglés:** acetaminophen; ibuprofen; asthma; child.

**Palabras clave en español:** paracetamol; ibuprofeno; asma; niño.

**Fecha de recepción:** 16 de noviembre de 2016 • **Fecha de aceptación:** 18 de noviembre de 2016

**Fecha de publicación del artículo:** 23 de noviembre de 2016

---

Evid Pediatr. 2016;12:66.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martín Masot R, Ortega Páez E. ¿Paracetamol o ibuprofeno en niños asmáticos? Evid Pediatr. 2016;12:66.

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

---

Este artículo está disponible en: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:66](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:66)

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

# ¿Paracetamol o ibuprofeno en niños asmáticos?

Martín Masot R<sup>1</sup>, Ortega Páez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Área Hospitalaria de Granada. Granada. España.

<sup>2</sup>UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Rafael Martín Masot, rafammgr@gmail.com

**Artículo original:** Sheehan WJ, Mauger DT, Paul IM, Moy JN, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. Acetaminophen versus ibuprofen in young children with mild persistent asthma. *N Engl J Med.* 2016;375:619-30.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** entre los niños con asma leve persistente no hay mayor número de crisis asmáticas ni peor control del asma si se usa paracetamol que si se usa ibuprofeno por cualquier causa.

**Comentario de los revisores:** se trata de un ensayo clínico bien diseñado, que muestra que no hay diferencias en el uso de paracetamol o ibuprofeno en el control del asma o en el número de exacerbaciones. No hay grupo placebo por cuestiones éticas y no podemos saber si hay relación causal entre su uso y el empeoramiento o control del asma, pero dada la evidencia disponible no parece sensato restringir la utilización de estos fármacos en niños asmáticos.

**Palabras clave:** paracetamol; ibuprofeno; asma; niño.

## Acetaminophen or ibuprofen in asthmatic children?

### Abstract

**Authors' conclusions:** among children with mild persistent asthma, as-needed use of acetaminophen was not found associated with higher incidence of asthma attacks or with worse asthma control than was as-needed use of ibuprofen.

**Reviewers' commentary:** this is a well-designed trial that shows no difference in the use of acetaminophen or ibuprofen with respect to asthma attacks or asthma control. There was no placebo group for ethical issues and we cannot know whether or not there is a causal relationship between the use of those drugs and worsening of the course of asthma or worse asthma control, but given the available evidence does not seem sensible to restrict their use in children with asthma.

**Key words:** acetaminophen; ibuprofen; asthma; child.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** determinar si en niños con asma leve persistente el uso de paracetamol, en comparación con el uso de ibuprofeno, está asociado a mayor número de exacerbaciones asmáticas.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado (ECA) multicéntrico, doble ciego, paralelo.

**Emplazamiento:** 18 centros en EE. UU., no precisan el nivel asistencial ni el tipo de centro. El ensayo toma los pacientes de otro ensayo clínico y fue llevado a cabo por una red de investigación clínica (Asthmanet) creada por el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)<sup>1</sup>.

**Población de estudio:** niños de 12 a 59 meses con asma leve persistente según la guía para el diagnóstico y manejo del asma de la National Heart Lung and Blood Institute. Los criterios de exclusión fueron historia de reacción adversa de la medicación, pobre adherencia al tratamiento, enfermedad crónica, historia de crisis asmática con necesidad de ventilación mecánica y retraso pondoestatural. De 443 pacientes se aleatorizaron 300. Completaron el estudio 226 pacientes (74 pérdidas).

**Intervención:** 300 niños fueron aleatorizados en dos grupos: 150 al grupo de paracetamol (GP), con dosis de 15 mg/kg y 150 al grupo de ibuprofeno (GI), con dosis de 9,4 mg/kg, tomando la medicación un máximo de cada seis horas en forma de solución oral. Ambos presentaban idéntico aspecto,

sabor y dosificación y lo podían tomar si presentaban dolor, fiebre o malestar por cualquier causa. Los padres indicaban la cantidad de analgésico usado mediante entrevista. Se realizaron encuestas para saber por qué se usaba la medicación y se preguntó por el uso de paracetamol o ibuprofeno fuera de los proporcionados en el estudio. El periodo de seguimiento fue de 48 semanas.

**Medición del resultado:** la variable principal fue el número de exacerbaciones asmáticas que precisaron corticoterapia sistémica, utilizando un modelo log-lineal que asumía una distribución de los episodios binomial negativa. Variables secundarias: porcentaje de días con asma controlada (sin uso de medicación de rescate, sin síntomas y sin utilización de servicios médicos por esta causa), uso de  $\beta$ -2-agonistas de acción corta y frecuencia de uso de servicios médicos por asma. Se realizó análisis por intención de tratar. Para tener en cuenta los datos faltantes se realizó un análisis de sensibilidad con imputación de datos. Se usaron tasas de exacerbación y tasas relativas para comparar ambos grupos. Se realizó cálculo del tamaño muestral para una potencia del 90% y un nivel de significación del 5%.

**Resultados principales:** la media de edad fue de 40 meses. No hubo diferencias en cuanto a las pérdidas en ambos grupos ni en las características clínicas y demográficas. Los niños del GP tuvieron 0,81 exacerbaciones asmáticas (intervalo de confianza del 95% (IC 95): 0,65 a 1,02) comparados con 0,87 (IC 95: 0,69 a 1,10) del GI. La tasa relativa de paracetamol frente a ibuprofeno fue 0,94 (IC 95: 0,69 a 1,28,  $p = 0,67$ ). No hubo diferencias al realizar el análisis de imputación de datos. No hubo diferencia en el tiempo hasta la primera exacerbación asmática ni en el uso de  $\beta$ -2-agonistas de rescate, asistencia médica ni días libres de síntomas entre ambos grupos. El uso de ambos se asoció significativamente con el número de exacerbaciones asmáticas que necesitaron corticoterapia ( $p < 0,001$ ), sin observarse diferencias entre ambos fármacos.

**Conclusión:** entre los niños con asma leve persistente no hay mayor número de crisis asmáticas ni peor control del asma si se usa paracetamol que si se usa ibuprofeno por cualquier motivo.

**Conflicto de intereses:** numerosos autores del artículo reciben financiación de distintas compañías de la industria farmacéutica.

**Fuente de financiación:** subvenciones del National Institutes of Health (NIH) y Asthmanet, red de investigación subvencionada por el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI).

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** el asma es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia<sup>2</sup>. Paracetamol e ibuprofeno son frecuentemente usados en Pediatría, ya que son parte fundamental del

tratamiento sintomático de múltiples patologías, dolencias o malestar en los niños. En los últimos años se ha implicado al paracetamol en la patogénesis del asma<sup>3</sup>, influyendo en su desarrollo o empeorando su evolución, y también al ibuprofeno<sup>4</sup>. Parece lógico realizar estudios para conocer más acerca de la repercusión de estos fármacos sobre una enfermedad tan ampliamente distribuida como es el asma, debido a las consecuencias que podrían derivarse de su restricción.

**Validez o rigor científico:** se trata de un ECA bien diseñado. La población queda bien definida. No queda definido el modo de aleatorización, y se mantuvo el doble ciego. No hubo diferencias en las características basales de los dos grupos. Las pérdidas fueron del 24,7%, pero el análisis fue por intención de tratar, y además realizaron un análisis de sensibilidad mediante imputación de datos para tratar de corregir los datos faltantes, y el resultado no difirió. El seguimiento fue completo. El análisis estadístico fue correcto.

**Importancia clínica:** no hubo diferencias estadísticamente significativas en la media de exacerbaciones asmáticas en ambos grupos durante el tiempo de seguimiento. Los resultados indican que se produce un aumento de exacerbaciones en relación al uso de cualquiera de ellos (sin observarse diferencia entre ambos), pero las infecciones respiratorias (que en su mayoría producen las exacerbaciones asmáticas) presentan en estas edades fiebre y malestar en muy alto porcentaje, y se tratan con paracetamol o ibuprofeno; por lo que no podemos saber si el uso de estos fármacos actúa como factor confusor. Además, ya que el mecanismo de acción de los dos fármacos es distinto, cabría pensar que la magnitud de la reacción debería ser distinta y no lo es. En este ensayo no hay grupo de asmáticos tratado con placebo (por razones éticas) que nos ayudaría a resolver esta cuestión. En la literatura médica, la mayoría de los estudios que relacionan estos fármacos con el asma son observacionales. El mecanismo patogénico de por qué el paracetamol induciría o empeoraría el asma no ha podido ser demostrado. Una reciente revisión sistemática con metanálisis<sup>5</sup> concluye que hay insuficiente evidencia para cambiar nuestra actuación. No podemos concluir que los pacientes que usen ibuprofeno o paracetamol tengan más exacerbaciones asmáticas, por lo que aparentemente no hay beneficio en su restricción; el riesgo debería ser demostrado mediante más ensayos clínicos.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los resultados de este ensayo apoyan que no hay diferencias entre el paracetamol y el ibuprofeno en cuanto al número de exacerbaciones asmáticas o al control de la enfermedad. Los resultados podrían no ser extrapolables a pacientes que no tengan asma leve intermitente o que presenten distinto tratamiento de mantenimiento (en el estudio: corticoides inhalados a dosis bajas, montelukast o cromoglicato). Además, no dirime la cuestión de si hay relación causal entre su uso y el empeoramiento clínico, pero dada la evidencia disponible y a la presencia de los factores confusores ya comentados, no parece sensato restringir el uso de dichos fármacos en niños asmáticos, considerándose actualmente mayor el beneficio que el riesgo aparente.

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

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Asthmanet [en línea] [consultado el 18/11/2016]. Disponible en: <http://asthmanetresearch.org/studies.cfm?cat=Children>.
2. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N. Engl J Med.* 2006;355:2226-35.
3. Henderson AJ, Shaheen SO. Acetaminophen and asthma. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14:9-16.
4. Sordillo JE, Scirica CV, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Gillman MW, Bunyavanich S, *et al.* Prenatal and infant exposure to acetaminophen and ibuprofen and the risk for wheeze and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135: 441-8.
5. Cheelo M, Lodge CJ, Dharmage SC, Simpson JA, Matheson M, Heinrich J, *et al.* Paracetamol exposure in pregnancy and early childhood and development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2015; 100:81-9.