Paracetamolo nel primo anno di vita e rischio di asma, rinocongiuntivite ed eczema

Data 20 giugno 2009
Categoria pediatria

L'utilizzo di paracetamolo nel primo anno di vita può essere un possibile fattore di rischio nello sviluppo di asma e affezioniallergiche.

Nonostante le numerose ricerche, molti dei fattori di rischio coinvolti nell'eziopatogenesi dell'asma rimangono tuttora incerti. L'aumento della prevalenza di asma negli ultimi 50 anni non ha ancora trovato una spiegazione e non è comprensibile alla luce delle attuali conoscenze della patogenesi della malattia.
In questo lavoro gli autori valutano il ruolo del paracetamolo come fattore predisponente lo sviluppo dell'asma. Il rischio, ipotizzano, potrebbe aumentare con l'esposizione al paracetamolo durante la vita intrauterina, nella prima infanzia, nella tarda fanciullezza e nella vita adulta. Questa associazione è stata riscontrata in diversi paesi, sia sviluppati che in via di sviluppo, quindi con stili di vita decisamente diversi. Dati provenienti dallo studio ISAAC e ECRHS (European Community Respiratory Health Survey; Newson RB et al. Eur Respir J 2000; 18: 817-23) hanno identificato un'associazione positiva tra assunzione di paracetamolo e prevalenza di asma nei bambini e negli adulti.
Lo studio multicentrico ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) ha coinvolto bambini di 6-7 anni e adolescenti di 13-14 anni. L'analisi qui riportata è stata condotta su 205487 bambini di 6-7 anni reclutati da 73 centri in 31 Paesi. Sono stati somministrati due questionari: il primo, quello di prevalenza, indagava i sintomi relativi alla malattia asmatica, rinocongiuntivite ed eczema; il secondo i possibili fattori ambientali di rischio o protettivi per lo sviluppo di asma o di disturbi allergici. I questionari sono stati formulati in maniera molto accurata, per ottenere il maggior numero di informazioni possibili, sia sulla prevalenza dei sintomi asmatici, di rinocongiuntivite, di sintomi allergici cutanei come eczemi, sia sull'assunzione di paracetamolo e di altri farmaci, sulla quantità e durata dell'assunzione, così come sullo stile di vita, abitudini alimentari, sesso, stato socioeconomico, presenza di animali domestici. Sono poi state effettuate analisi multivariate sia considerando l'utilizzo di paracetamolo nel primo anno di vita, sia l'utilizzo nei 12 mesi precedenti la compilazione dei questionari, su diversi gruppi dei diversi centri.

L'outcome primario era valutare l'associazione tra utilizzo del paracetamolo per affezioni febbrili nel primo anno di vita e sintomi d'asma all'età di 6-7 anni, espresso come odds ratio.
I risultati ottenuti hanno dimostrato che nel gruppo di bambini di 6-7 anni (n=194.555) ai quali era stato somministrato paracetamolo come antipiretico durante il primo anno di vita é emerso un rischio aumentato di sviluppo di sintomi asmatiformi simile nei due sessi: OR 1.74 nei maschi e OR 1.79 nelle femmine.
È poi stata presa in considerazione la presenza di rinocongiuntivite ed eczema; sono risultati anch'essi associati ad un consumo di paracetamolo nel primo anno d'età con aumento del rischio simile tra maschi e femmine e presente in popolazioni provenienti da diversi Paesi (con una prevalenza di base differente). Dall'analisi multivariata, è emerso che il rischio di sviluppare rinocongiuntivite ed eczema in bambini di 6-7 anni ai quali era stato somministrato paracetamolo nel primo anno di vita era rispettivamente del 22% e del 17% (OR 1.33 e 1.30).

Per valutare un'associazione dose-correlata tra asma e assunzione di paracetamolo nell'anno precedente alla somministrazione dei questionari, sono stati considerati 205.487 bambini della stessa fascia d'età; l'OR rilevato è stato di 1.55 (1.46-1.65) per consumi medi (=1 assunzione nell'ultimo anno) rispetto alla non assunzione e un OR di 3.45 (3.22-3.69) per consumi elevati (=1 volta al mese nell'ultimo anno) rispetto alla non assunzione. Risultati simili sono stati evidenziati nei 105.023 bambini inclusi nell'analisi multivariata: OR 1.61 (1.46-1.77) per un consumo medio vs nessuna assunzione e 3.23 (2.91-3.60) per un consumo elevato vs nessuna assunzione.
Il rischio di asma per il consumo attuale di paracetamolo era del 38%; per quanto riguarda lo sviluppo di eczema e rinocongiuntivite il rischio era del 20% e del 32%, rispettivamente.

Da un'analisi dei dati di tutti centri è emerso che l'86% dei bambini che nell'anno precedente la somministrazione dei questionari avevano usato paracetamolo almeno 1 volta al mese, aveva assunto paracetamolo come antipiretico nel primo anno di vita; il 68% dei bambini che nell'anno precedente la somministrazione dei questionari avevano usato paracetamolo meno di una volta al mese e il 34% del gruppo che non aveva assunto paracetamolo nell'ultimo anno lo aveva utilizzato nel primo anno d'età. Quando il fattore "uso di paracetamolo nel primo anno di vita" è stato introdotto nel modello di analisi, l'OR per i sintomi asmatiformi è risultato rispettivamente di 1.52 per i bambini che lo avevano assunto meno di una volta al mese (1.38-1.68) e di 3.01(2.70-3.36) per quelli che lo avevano assunto più di una volta al mese.

I punti di forza dello studio sono le sue dimensioni e la natura multietnica della popolazione inclusa, che ha permesso di valutare bambini con prevalenze di malattia, stili di vita e piani di cure diversi. I limiti risiedono nella natura stessa dello studio retrospettivo e nei molteplici fattori di confondimento presenti. Gli autori riflettono inoltre sul fatto che malattie a carico delle basse vie respiratorie in età precoce sono di per sè associate ad un aumento del rischio di sintomi asmatiformi, di conseguenza l'utilizzo del paracetamolo in queste malattie potrebbe non corrispondere ad un reale aumento del rischio correlato al farmaco; fanno comunque notare che se questo può essere vero per l'asma, non si può dire lo stesso per quanto riguarda i sintomi cutanei come l'eczema.

L'utilizzo di paracetamolo nel primo anno di vita può quindi rappresentare un possibile fattore di rischio nello sviluppo di asma e affezioni allergiche. A favore di questa ipotesi vi è il riscontro di un aumento in parallelo dell'utilizzo di

paracetamolo e aumento della prevalenza mondiale dell'asma. Infatti, dal 1985 il paracetamolo ha completamente sostituito l'aspirina come analgesico e antipiretico di scelta nei bambini, a causa del potenziale rischio di sindrome di Reye correlato all'aspirina. Per quanto riguarda i meccanismi biologici alla base di questa associazione è stata chiamata in causa l'infiammazione delle vie respiratorie dovuta alle ridotte concentrazioni dell'antiossidante glutatione a livello polmonare e la stimolazione dei linfociti TH2 che aumenta l'espressione fenotipica di malattie allergiche.

Gli autori concludono che l'utilizzo di paracetamolo nel primo anno di vita può essere un possibile fattore di rischio nello sviluppo di asma e affezioni allergiche. Non è però possibile, anche in considerazione del disegno dello studio, affermare che vi sia una correlazione causale tra i due fattori. Sono quindi necessari ulteriori studi per approfondire ciò che è emerso e stabilire con certezza se esista un ruolo eziologico per il paracetamolo, anche in virtù del suo largo utilizzo nell'infanzia in tutto il mondo.

L'editoriale di accompagnamento concorda con gli autori nell'affermare che sembra emergere una possibile associazione tra utilizzo di paracetamolo e sintomi riconducibili ad asma, rinocongiuntivite o eczema allergico. Riconosce nello studio ISAAC uno dei maggiori lavori per lo studio dell'asma nei bambini, ma pone l'attenzione su tutti i bias e i limiti propri di uno studio retrospettivo.
Conflitto di interesse: uno degli autori dichiara di aver ricevuto finanziamenti da una ditta farmaceutica.

Riferimentobibliografico

Beasley R. et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjuntivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from phase three of the ISDAAC programme. Lancet 2008; 372: 1039-48.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]