



Efficacy of Esomeprazole for Treatment of Poorly Controlled Asthma

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2009	N Engl J Med		Circunstancias especiales	American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Mastronarde JG, Anthonisen NR, Castro M, Holbrook JT, Leone FT, et al	360: 1487-99

Texto en inglés

BACKGROUND:

Gastroesophageal reflux is common among patients with asthma but often causes mild or no symptoms. It is not known whether treatment of gastroesophageal reflux with proton-pump inhibitors in patients who have poorly controlled asthma without symptoms of gastroesophageal reflux can substantially improve asthma control.

METHODS:

In a parallel-group, double-blind trial, we randomly assigned 412 participants with inadequately controlled asthma, despite treatment with inhaled corticosteroids, and with minimal or no symptoms of gastroesophageal reflux to receive either 40 mg of esomeprazole twice a day or matching placebo. Participants were followed for 24 weeks with the use of daily asthma diaries, spirometry performed once every 4 weeks, and questionnaires that asked about asthma symptoms. We used ambulatory pH monitoring to ascertain the presence or absence of gastroesophageal reflux in the participants. The primary outcome was the rate of episodes of poor asthma control, as assessed on the basis of entries in asthma diaries.

RESULTS:

Episodes of poor asthma control occurred with similar frequency in the placebo and esomeprazole groups (2.3 and 2.5 events per person-year, respectively; $P=0.66$). There was no treatment effect with respect to individual components of the episodes of poor asthma control or with respect to secondary outcomes, including pulmonary function, airway reactivity, asthma control, symptom scores, nocturnal awakening, or quality of life. The presence of gastroesophageal reflux, which was documented by pH monitoring in 40% of participants with minimal or no symptoms, did not identify a subgroup of patients that benefited from treatment with proton-pump inhibitors. There were fewer serious adverse events among patients receiving esomeprazole than among those receiving placebo (11 vs. 17).

CONCLUSIONS:

Despite a high prevalence of asymptomatic gastroesophageal reflux among patients with poorly controlled asthma, treatment with proton-pump inhibitors does not improve asthma control. Asymptomatic gastroesophageal reflux is not a likely cause

of poorly controlled asthma. (ClinicalTrials.gov number, [NCT00069823](#)).

Eficacia del esomeprazol en el tratamiento del asma mal controlada

Antecedentes: el reflujo gastroesofágico es común entre los pacientes con asma, pero a menudo no causa síntomas o estos son leves. No se sabe si el tratamiento de reflujo gastroesofágico con inhibidores de la bomba de protones en pacientes que tienen asma mal controlado sin síntomas de reflujo gastroesofágico puede mejorar sustancialmente el control del asma.

Métodos: en un grupo paralelo, doble ciego, asignamos aleatoriamente a 412 participantes con asma mal controlada a pesar del tratamiento con corticoides inhalados y sin síntomas o con síntomas mínimos de reflujo gastroesofágico para recibir ya sea 40 mg de esomeprazol dos veces al día o placebo. Los participantes fueron seguidos durante 24 semanas con el uso de diarios del asma, espirometría realizada una vez cada 4 semanas y cuestionarios que preguntaban acerca de los síntomas del asma. Se utilizó una monitorización ambulatoria de pH para determinar la presencia o ausencia de reflujo gastroesofágico en los participantes. El resultado primario fue la tasa de episodios de mal control del asma, según la evaluación en los diarios de asma.

Resultados: los episodios de mal control del asma se produjeron con una frecuencia similar en los grupos de placebo y esomeprazol (2,3 y 2,5 casos por persona/año, respectivamente, $p = 0,66$). No hubo efecto del tratamiento con respecto a los componentes individuales de los episodios de mal control del asma o con respecto a los resultados secundarios, incluyendo la función pulmonar, la reactividad de la vía aérea, el control del asma, las puntuaciones de los síntomas, los despertares nocturnos o la calidad de vida. La presencia de reflujo gastroesofágico, que fue documentado por la monitorización del pH en el 40 % de los participantes, no identificó un subgrupo de pacientes que se beneficiaron del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Hubo menos eventos adversos graves entre los pacientes que recibieron esomeprazol que entre los que recibieron placebo (11 vs. a 17).

Conclusiones: a pesar de la alta prevalencia de reflujo gastroesofágico asintomático entre los pacientes con asma mal controlada, el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones no mejora el control del asma. El reflujo gastroesofágico asintomático no es una causa probable de asma mal controlada.

Comentario del autor (Dr. Fernando Gómez Ruiz)

El reflujo gastroesofágico y el asma son dos procesos que a menudo coexisten en el mismo paciente. El paciente asmático es particularmente propenso a padecer reflujo gastroesofágico asintomático. Estudios de monitorización del pH esofágico han demostrado que del 32 al 84 % de las personas con asma tienen reflujo ácido anormalmente, y aproximadamente la mitad de los pacientes con asma que tienen reflujo no tienen síntomas. Sin embargo, el papel del reflujo gastroesofágico en el desarrollo o persistencia de los síntomas del asma no se conoce. Los síntomas del asma, tos y molestias torácicas, pueden solaparse con los de reflujo gastroesofágico, lo que hace difícil distinguir entre las dos condiciones. Por otra parte, la relación causal entre el asma y el reflujo gastroesofágico es compleja. El reflujo ácido provoca broncoconstricción mediante microaspiración en las vías respiratorias, así como a través de los efectos del ácido mediados por reflejo en el esófago o

en la vía aérea superior. Y a la inversa, la broncoconstricción relacionada con el asma puede inducir reflujo ácido. El descenso del diafragma con la hiperinsuflación aumenta el gradiente de presión entre el abdomen y el tórax, y puede hacer que el esfínter esofágico inferior se hernie hacia el tórax, donde disminuye su función de barrera. Además, los broncodilatadores beta-agonistas y las metilxantinas pueden disminuir el tono del esfínter esofágico inferior, pero ha sido difícil demostrar que estos agentes en realidad empeoren el reflujo. Los inhibidores de la bomba de protones son efectivos en suprimir la producción de ácido gástrico y reducir los síntomas de reflujo gastroesofágico esté o no presente el asma.

El propósito de este ensayo era determinar si el uso de un inhibidor de la bomba de protones, esomeprazol, a dosis suficientemente altas como para suprimir el ácido gástrico, podría mejorar el control del asma en pacientes con asma mal controlada que no tenían síntomas frecuentes de reflujo gastroesofágico. Se utilizó una dosis de esomeprazol mayor que la normalmente usada para el tratamiento del reflujo gastroesofágico sintomático con el fin de aumentar la seguridad de que había una supresión adecuada de ácido gástrico. Por otra parte, se realizaron estudios de monitorización ambulatoria del pH esofágico para establecer si las personas con reflujo ácido documentado podrían beneficiarse más del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones que las personas sin reflujo ácido documentado. Después de seguir a 402 pacientes durante 6 meses, no demostró ningún beneficio del tratamiento con respecto al objetivo primario (tasa de episodios de mal control del asma) o con respecto a los objetivos secundarios, incluyendo síntomas de asma, despertar nocturno, calidad de vida y función pulmonar. Además, no había diferencias significativas en los resultados relacionados con el asma entre los pacientes en los que se documentó reflujo y aquellos en los que no. En resumen, los inhibidores de la bomba de protones no mejoran el control del asma en pacientes con síntomas mínimos de reflujo gastroesofágico o asintomáticos, ni la monitorización de la pH-metría ambulatoria y las características clínicas identifican a un subgrupo que pudiera beneficiarse de dicho tratamiento.