

Randomized trials of proton pump inhibitors for gastro-oesophageal reflux disease in patients with asthma: an updated systematic review and meta-analysis

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2021	BMJ Open	2,48	Tratamiento	Zheng Z, Luo Y, Li J, Gao J.	11:e043860.

Texto en inglés

Objective: Asthma often coexists with gastro-oesophageal reflux disease (GERD). The effect of proton pump inhibitors (PPIs) treatment on asthma concomitant with GERD was inconsistent. This study aimed to assess whether PPIs treatment improved morning peak expiratory flow (mPEF) in asthma patients with GERD.

Data sources: PubMed, MEDLINE, Embase, Web of Science, Cochrane Library and ClinicalTrials.gov; hand searching for reference lists; contacted with authors if necessary.

Study selection: All eligible trials were randomized clinical trials comparing PPIs with placebo in asthma patients accompanying with GERD.

Results: Fourteen randomized clinical trials (2,182 participants) were included. Overall, PPIs versus placebo did not affect mPEF in patients with asthma having GERD (weighted mean difference 8.68 l/min, 95 % CI -2.02 to 19.37, $p = 0.11$). Trial sequential analysis (TSA) further confirmed this finding (TSA adjusted 95 % CI -1.03 to 22.25). Subgroups analyses based on the percentage of patients with symptomatic GERD ≥ 95 %, treatment duration > 12 weeks also found no statistically significant benefit on mPEF. Similarly, analyses of secondary outcomes (evening PEF, forced expiratory volume in 1 s, asthma symptoms score, asthma quality of life score and episodes of asthma exacerbation) did not show significant difference between PPIs and placebo.

Conclusion: In this meta-analysis, PPIs therapy did not show a statistically significant improvement on mPEF in asthma patients having GERD, neither in subgroup with symptomatic GERD nor in subgroup with treatment duration > 12 weeks. This analysis does not support a recommendation for PPIs therapy as empirical treatment in asthma patients with GERD.

Ensayos aleatorizados de inhibidores de la bomba de protones para la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con asma: revisión sistemática y metaanálisis actualizados

Objetivo. El asma a menudo coexiste con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). El

efecto del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) sobre el asma concomitante con ERGE fue inconsistente. Este estudio tuvo como objetivo evaluar si el tratamiento con IBP mejora el flujo espiratorio máximo matutino (mPEF, FEM matutino o *peak flow* matutino) en pacientes con asma con ERGE.

Fuentes de datos. PubMed, MEDLINE, Embase, Web of Science, Cochrane Library y ClinicalTrials.gov; búsqueda manual de listas de referencias; contactado con los autores si es necesario.

Selección de estudios. Todos los estudios elegibles fueron ensayos clínicos aleatorizados que compararon IBP con placebo en pacientes con asma con ERGE.

Resultados. Se incluyeron 14 ensayos clínicos aleatorizados (2.182 participantes). En general, los IBP vs. placebo no afectaron al mPEF en los pacientes con asma que tenían ERGE (diferencia de medias ponderada 8,68 l/min, IC del 95 %: -2,02 a 19,37, $p = 0,11$). El ajuste mediante el método de análisis secuencial de ensayos (*trial sequential analysis* [TSA]) confirmó aun más este hallazgo (ajuste TSA IC del 95 %: -1,03 a 22,25). El análisis de subgrupos basados en el porcentaje de pacientes con ERGE sintomática ≥ 95 % o en la duración del tratamiento > 12 semanas, tampoco mostraron un beneficio estadísticamente significativo en el mPEF. De manera similar, los análisis de los resultados secundarios (PEF vespertino, volumen espiratorio forzado en 1 segundo [FEV₁], puntuación de los síntomas del asma, puntuación de la calidad de vida del asma y episodios de exacerbación del asma) no mostraron diferencias significativas entre los IBP y el placebo.

Conclusión. En este metaanálisis, la terapia con IBP no mostró una mejoría estadísticamente significativa en el mPEF en pacientes con asma que tenían ERGE, ni en el subgrupo con ERGE sintomática ni en el subgrupo con duración del tratamiento > 12 semanas. Este análisis no respalda la recomendación para el uso de los IBP como tratamiento empírico en pacientes con asma con ERGE.

Comentario del autor (Dr. Miguel Ángel Lobo Álvarez)

Ya hemos analizado, en esta serie de comentarios de estudios recientes de interés relacionados con el asma, otra revisión de estudios sobre el tratamiento del reflujo gastroesofágico (RGE) en pacientes con asma. En esta ocasión, se trata de un estudio que se circunscribe al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP), que es el tratamiento farmacológico más extendido, como se comprobó también en la revisión antes mencionada.

Las variables principales estudiadas en esta revisión se refirieron fundamentalmente a la función pulmonar, expresada en el flujo espiratorio máximo (FEM o *peak flow*) matutino y, secundariamente, en el FEM vespertino y en el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁). También se recogieron datos de otras variables secundarias, como la puntuación de los síntomas del asma, la puntuación de la calidad de vida del asma y los episodios de exacerbación del asma.

En el metaanálisis global, solo se obtuvo una discreta significación estadísticamente significativa en la mejora del FEM matutino y de la escala de síntomas de asma en mayores de 17 años, al comparar el tratamiento con IBP frente a placebo. Es dudoso que esta mínima significación estadística se vea acompañada de repercusión clínica.

Estos resultados son compatibles con los obtenidos en la anterior revisión señalada, de carácter más extenso. Si en aquella ya se comprobaba que los estudios más abundantes

eran los que utilizaban los IBP como tratamiento del RGE en pacientes con asma, en el presente metaanálisis los autores se dirigen específicamente a este tipo de estudios para analizarlos de un modo muy exhaustivo, llegando a conclusiones similares. Como en la anterior revisión, en este caso debemos indicar que, independientemente de los resultados obtenidos, los pacientes con asma con RGE sintomático deberán ser tratados con el tratamiento específico más eficaz, incluyendo los IBP, si bien, como dicen los autores de este metaanálisis, no se puede respaldar la recomendación para el uso de los IBP como tratamiento empírico en pacientes con asma y enfermedad por RGE.