



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Intervenciones para la prevención de la enfermedad de las alturas: Parte 2. Fármacos usados con menos frecuencia (Revisión)

Gonzalez Garay AG, Molano Franco D, Nieto Estrada VH, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodriguez I

Gonzalez Garay AG, Molano Franco D, Nieto Estrada VH, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodriguez I.
Interventions for preventing high altitude illness: Part 2. Less commonly-used drugs
(Intervenciones para la prevención de la enfermedad de las alturas: Parte 2. Fármacos usados con menos frecuencia).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 3. Art. No.: CD012983.
DOI: [10.1002/14651858.CD012983](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012983).

www.cochranelibrary.com/es

Intervenciones para la prevención de la enfermedad de las alturas: Parte 2. Fármacos usados con menos frecuencia (Revisión)

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Intervenciones para la prevención de la enfermedad de las alturas: Parte 2. Fármacos usados con menos frecuencia

Alejandro G Gonzalez Garay¹, Daniel Molano Franco², Víctor H Nieto Estrada³, Arturo J Martí-Carvajal⁴, Ingrid Arevalo-Rodriguez^{5,6}

¹Methodology Research Unit, National Institute of Pediatrics, Mexico City, Mexico. ²Department of Critical Care, Fundacion Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogota, Colombia. ³Department of Critical Care, Fundacion Universitaria Sanitas, Colombia Clinic, Bogota, Colombia. ⁴Iberoamerican Cochrane Network, Valencia, Venezuela. ⁵Cochrane Ecuador. Centro de Investigación en Salud Pública y Epidemiología Clínica (CISPEC). Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador. ⁶Clinical Biostatistics Unit, Hospital Universitario Ramon y Cajal (IRYCIS), Madrid, Spain

Dirección de contacto: Ingrid Arevalo-Rodriguez, Cochrane Ecuador. Centro de Investigación en Salud Pública y Epidemiología Clínica (CISPEC). Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial, Av. Mariscal Sucre s/n y Av. Mariana de Jesús, Quito, Ecuador. inarev7@yahoo.com, iarevalo@fucsahud.edu.co.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Cuidados Críticos y de Emergencia.

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 12, 2018.

Referencia: Gonzalez Garay AG, Molano Franco D, Nieto Estrada VH, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodriguez I. Interventions for preventing high altitude illness: Part 2. Less commonly-used drugs (Intervenciones para la prevención de la enfermedad de las alturas: Parte 2. Fármacos usados con menos frecuencia). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD012983. DOI: [10.1002/14651858.CD012983](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012983).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La enfermedad de las alturas (EA) es un término utilizado para describir un grupo de síndromes principalmente cerebrales y pulmonares que pueden ocurrir durante el viaje a elevaciones por encima de los 2500 metros (~ 8200 pies). La enfermedad de la montaña aguda (EMA), el edema cerebral de las alturas (ECA) y el edema pulmonar de las alturas (EPA) se han informado como posibles problemas médicos asociados al ascenso a las alturas. En esta segunda revisión, en una serie de tres que consideran las estrategias preventivas para la EA, se evaluó la efectividad de cinco de las clases de intervenciones farmacológicas usadas con menor frecuencia.

Objetivos

Evaluar la efectividad clínica y los eventos adversos de cinco de las intervenciones farmacológicas usadas con menor frecuencia para la prevención de la EA aguda en los participantes que están en riesgo de desarrollar la enfermedad de las alturas en cualquier contexto.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE, Embase, LILACS y en la World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) en mayo 2017. Se adoptó la estrategia de MEDLINE para buscar en las otras bases de datos. Se utilizó una combinación de términos basados en tesauro y términos de búsqueda de texto libre. Se exploraron las listas de referencias y las citas de los ensayos incluidos y cualquier revisión sistemática relevante que se identificara para obtener más referencias a los ensayos adicionales.

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios realizados en cualquier contexto en los que una de cinco clases de fármacos se empleó para prevenir la EA aguda: agonistas selectivos de los receptores de 5-hidroxitriptamina(1); antagonista de N-metil-D-aspartato (NMDA); antagonista de la endotelina 1; fármacos anticonvulsivantes; y espironolactona. Se incluyeron ensayos con participantes en riesgo de desarrollar la enfermedad de las alturas (EMA o ECA, o EPA, o cualquiera de las mismas). Se incluyó a participantes con y sin antecedentes de la enfermedad de las alturas. No se aplicaron restricciones de edad ni sexo. Se incluyeron ensayos en los que la medicación relevante

fue administrada antes del comienzo de la ascensión. Se excluyeron los ensayos que utilizaban dichos fármacos durante la ascensión o después de la ascensión.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar empleados por la Colaboración Cochrane.

Resultados principales

Se incluyeron ocho estudios (334 participantes, nueve referencias) en esta revisión. Doce estudios están en curso y se considerarán en versiones futuras de esta revisión, según corresponda. No fue posible obtener versiones de texto completo de 12 estudios adicionales y se los ha designado como “en espera de clasificación”. Cuatro estudios estuvieron en riesgo bajo de sesgo en cuanto a la asignación al azar; dos en riesgo bajo de sesgo para la ocultación de la asignación. El riesgo de sesgo de cegamiento de los participantes y el personal fue bajo en cuatro estudios. Tres estudios se consideraron en riesgo bajo de sesgo para el cegamiento de los evaluadores de resultado. Se consideró que la mayoría de los estudios estuvieron en alto riesgo de sesgo de informe selectivo.

Se presentaron los resultados de las siguientes cuatro comparaciones principales.

Sumatriptán versus placebo (1 estudio paralelo; 102 participantes)

Los datos sobre el sumatriptán mostraron una reducción del riesgo de EMA en comparación con un placebo (cociente de riesgos [CR] = 0,43, IC del 95%: 0,21 a 0,84; un estudio, 102 participantes; evidencia de baja calidad). El único estudio incluido no informó los eventos de la EPA, el ECA ni los eventos adversos relacionados con la administración de sumatriptán.

Citrato de magnesio versus placebo (1 estudio paralelo; 70 participantes)

El CR calculado para la EMA, al comparar comprimidos de citrato de magnesio versus placebo, fue de 1,09 (IC del 95%: 0,55 a 2,13; un estudio; 70 participantes; evidencia de baja calidad). Además, el CR calculado para las heces blandas fue de 3,25 (IC del 95%: 1,17 a 8,99; un estudio; 70 participantes; evidencia de baja calidad). El único estudio incluido no informó eventos de EPA ni de ECA.

Espironolactona versus placebo (dos estudios paralelos; 205 participantes)

La estimación agrupada del CR para la EMA no fue realizada debido a la considerable heterogeneidad entre los estudios incluidos ($I^2 = 72\%$). El CR de los estudios individuales fue de 0,40 (IC del 95%: 0,12 a 1,31) y 1,44 (IC del 95%: 0,79 a 2,01; evidencia de muy baja calidad). No se informaron eventos de EPA ni ECA. No se evaluaron los eventos adversos.

Acetazolamida versus espironolactona (un estudio paralelo; 232 participantes)

Los datos sobre la acetazolamida en comparación con la espironolactona mostraron una reducción del riesgo de EMA con la administración de acetazolamida (RR = 0,36; IC del 95%: 0,18 a 0,70; 232 participantes; evidencia de baja calidad). No se informaron eventos de EPA ni ECA. No se evaluaron los eventos adversos.

Conclusiones de los autores

Esta revisión Cochrane es la segunda en una serie de tres que proporcionan información relevante a los médicos y a otras partes interesadas sobre cómo prevenir la enfermedad de las alturas. La evaluación de cinco de las clases de fármacos usadas con menor frecuencia indica que hay una escasez de evidencia relacionada con estas intervenciones. Aún no se conocen los efectos clínicos beneficiosos y perjudiciales relacionados con las intervenciones potenciales como el sumatriptán. En términos generales, la evidencia es limitada debido al número bajo de estudios identificados (para la mayoría de las comparaciones se identificó sólo un estudio); las limitaciones en la calidad de la evidencia (moderada a baja); y el número de estudios en espera de clasificación (24 estudios en espera de clasificación o en curso). Se carece de estudios amplios y metodológicamente sólidos requeridos para establecer o refutar la eficacia y la seguridad de la mayoría de los agentes farmacológicos evaluados en esta revisión.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Medicamentos usados con menos frecuencia para la prevención de la enfermedad de las alturas

Antecedentes

La enfermedad de las alturas (EA) es un término utilizado para describir un grupo de afecciones cerebrales y respiratorias que pueden ocurrir cuando se viaja a alturas por encima de los 2500 metros (~ 8200 pies). Las afecciones relacionadas con la EA en general se caracterizan por presentar cefalea, náuseas, vómitos y cansancio (a menudo denominado enfermedad de la montaña aguda), aunque principalmente afectan el cerebro (somnolencia, confusión o inconsciencia) o los pulmones (tos, falta de aliento) en diferentes individuos. Se evaluaron cinco clases de fármacos utilizados con menor frecuencia para prevenir la aparición de esta enfermedad en esta revisión.

Características de los estudios

La evidencia está actualizada hasta mayo 2017. Se incluyeron ocho estudios y 334 participantes relacionados con cinco clases diferentes de fármacos a veces recomendados para la prevención de la EA. Estos fármacos incluyeron los que imitan la acción de la serotonina en sitios seleccionados (agonistas selectivos de los receptores de 5-hidroxitriptamina[1]), fármacos que regulan la acción del calcio (antagonista de N-metil-D-aspartato [NMDA]), fármacos que promueven la dilatación de los vasos sanguíneos (antagonista de la endotelina 1), fármacos que previenen que las neuronas (células nerviosas) se “enciendan” (inicien una acción) y el desarrollo de convulsiones (fármacos anticonvulsivos), así como fármacos que regulan los niveles corporales de sodio y agua (espironolactona). Todos los estudios se realizaron en zonas montañosas altas. Los participantes tenían entre 16 y 65 años de edad. Un estudio incluyó a personas en alto riesgo de este trastorno debido a sus antecedentes de EA. Cuatro ensayos proporcionaron la intervención entre uno a tres días antes de la ascensión (50%), y tres ensayos menos de 24 horas antes (37,5%). Los participantes de todos estos estudios alcanzaron una altitud final de entre 3500 y 5895 metros sobre el nivel del mar. Sólo uno de los ocho estudios incluidos no proporcionó información clara acerca de la fuente de financiamiento (12,5%). Veinticuatro estudios adicionales se clasificaron como en curso (12), o en espera de clasificación (12; sin posibilidad de obtener los textos completos).

Resultados clave

La evaluación de las intervenciones farmacológicas usadas con menor frecuencia sugiere que hay una escasez de evidencia relacionada con estas intervenciones. Para la mayoría de las comparaciones evaluadas, sólo se encontró evidencia de un único estudio. Aún no se conocen los efectos clínicos beneficiosos y perjudiciales relacionados con las intervenciones potenciales como el sumatriptán.

Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia se calificó de baja a muy baja. Varios estudios tuvieron deficiencias en cuanto a la calidad como el hecho de presentar sólo tamaños de la muestra pequeños y por lo tanto, la generación de resultados inciertos. Para la mayoría de los fármacos evaluados, se necesita investigación adicional para aclarar su efectividad y seguridad.