

PERLAS PARA URGENCIÓLOGOS

Artemeter para tratar la malaria grave

Artemether for severe malaria

Ekpereonne B Esu¹, Emmanuel E Effa², Oko N Opie³, Martin M Meremikwu⁴

Fundamento

En el 2011 la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó el artesunato parenteral como tratamiento de primera línea para las personas con malaria grave en vez de la quinina. Esta revisión Cochrane evalúa el artemeter intramuscular comparando la quinina y el artesunato.

Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad del artemeter intramuscular en comparación con cualquier otra medicación parenteral en el tratamiento de malaria grave en adultos y niños.

Método de búsqueda

Se realizó una revisión mediante búsqueda en Cochrane Infectious Diseases Group Specialized Register, CENTRAL (The Cochrane Library), MEDLINE, Embase y LILACS, ISI, Web of Science, conferencias y artículos de referencia, y además en el WHO International, Clinical Trial Registry Platform, ClinicalTrials.gov y metaRegister of Controlled Trials (mRCT) para ensayos que estuviesen en marcha, todo ello hasta el 7 de septiembre del 2018. Se comprobó las referencias de todos los artículos identificados en la búsqueda. Se examinaron las referencias de los artículos de revisión y en la bibliografía previamente compilada buscando estudios elegibles.

Criterios de selección

Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparasen artemeter intramuscular frente a quinina o artesunato intravenoso/intramuscular para el tratamiento de la malaria grave.

Extracción de datos y análisis

El resultado primario analizado fue la muerte por cualquier causa. Dos revisores valoraron independientemente cada artículo según el título y el resumen, y examinaron los estudios potencialmente relevantes para ser incluidos utilizando una plantilla de elegibilidad. Dos revisores extrajeron independientemente los

datos y valoraron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Se resumieron los resultados dicotómicos utilizando *ratios* de riesgo (*Risk Ratio*, RR) y los resultados continuos utilizando diferencias entre medias (DM), y ambas medidas se presentaron con intervalos de confianza (IC) del 95%. Allí donde fue posible, se combinaron datos mediante metanálisis y se utilizó la aproximación GRADE para resumir la certeza de la evidencia.

Resultados principales

Se incluyeron 19 ECA, que a su vez habían incluido 2.874 adultos y niños con malaria grave, los cuales habían sido llevados a cabo en África (12 ensayos) y en Asia (7 ensayos).

Artemeter frente a quinina

En niños, probablemente existe poca o ninguna diferencia en el riesgo de muerte entre artemeter intramuscular y quinina (RR 0,97, CI 95% 0,77 a 1,21; 13 ensayos, 1.659 participantes, certeza de la evidencia: moderada). El tiempo para la resolución del coma puede ser alrededor de 5 horas menor con artemeter (DM de -5,45, IC 95% -7,90 a -3,00; seis ensayos, 358 participantes, certeza de la evidencia: baja). Artemeter puede conseguir una pequeña diferencia en las secuelas neurológicas (RR 0,84, IC 95% 0,66 a 1,07; siete ensayos, 968 participantes, certeza de la evidencia: baja). Comparado con quinina, artemeter probablemente acorta el tiempo de aclaramiento del parásito en alrededor de 9 horas (DM -9,03, IC 95% -11,43 a -6,63; siete ensayos, 420 participantes, certeza de la evidencia: moderada), y puede acortar el tiempo de aclaramiento de la fiebre en alrededor de 3 horas (DM -3,73, IC 95% -6,55 a -0,92; ocho ensayos, 457 participantes, certeza de la evidencia: baja).

En adultos, el tratamiento con artemeter intramuscular probablemente resulte en un número inferior de muertes que el tratamiento con quinina (RR 0,59, IC 95% 0,42 a 0,83; cuatro ensayos, 716 participantes, certeza de la evidencia: moderada).

Filiación de los autores: ¹Department of Public Health, College of Medical Sciences, University of Calabar, Calabar, Nigeria. ²Internal Medicine, College of Medical Sciences, University of Calabar, Calabar, Nigeria. ³Department of General Studies, Federal College of Education, Obudu, Nigeria. ⁴Department of Paediatrics, University of Calabar Teaching Hospital, Calabar, Nigeria. Autor para correspondencia: Nicolas Berbenetz, Queen's University, Kingston, Canadá.

Correo electrónico: rhoneomatic@yahoo.com, ekpereonneesu@gmail.com.

Información del artículo: Esta sección reproduce artículos previamente publicados por Cochrane Database of Systematic Reviews y se realiza en coordinación con Patricia Jabre, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Nordine Nekhili y Youri Yordanov del grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care. El artículo corresponde a la traducción al español por parte del equipo editorial de EMERGENCIAS de una parte del artículo publicado en Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 6. Art. No.: CD010678. DOI: 10.1002/14651858.CD010678.pub3 (ver <https://www.cochranelibrary.com/> para mayor información). Las revisiones Cochrane se actualizan regularmente a medida que aparece nueva evidencia y en respuesta a solicitudes, por lo que Cochrane Database of Systematic Reviews debe consultarse para obtener la versión más reciente de la revisión.

Editor responsable: Óscar Miró.

Artemeter frente a artesunato

Artemeter y artesunato no han sido directamente comparados en ECA en niños.

En adultos, la mortalidad es probablemente mayor con artemeter intramuscular (RR 1,80, CI 95% 1,09 a 2,97; dos ensayos, 494 participantes, certeza de la evidencia: moderada).

Conclusión de los autores

Artemeter parece ser más efectivo que quinina en niños y adultos. Artemeter, comparado con artesunato, no ha sido ampliamente estudiado, pero en adultos parece ser inferior. Estos hallazgos son consistentes con las recomendaciones de la OMS de que artesunato sea la droga de elección, aunque artemeter es aceptable cuando artesunato no está disponible.

Resumen simplificado

Título: Artemeter inyectable para tratar a individuos con malaria grave

¿Cuál es el objetivo de esta revisión? La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda artesunato inyectable para tratar adultos y niños con malaria grave, ya que los estudios han mostrado que este tratamiento consigue reducir el número de muertes en comparación con el tratamiento con quinina. Artemeter es una medicina alternativa derivada de la artemisina, pero que solo está disponible como una solución oleosa premezclada preparada para inyección intramuscular. Artemeter está ampliamente disponible en la actualidad y se usa en muchos países africanos, aunque no es específicamente recomendada por la OMS. El objetivo de esta revisión fue examinar los efectos de tratar individuos que tienen malaria grave con artemeter inyectado intramuscularmente, comparado con el tratamiento con otras medicinas antipalúdicas intramusculares o intravenosas.

Mensajes clave. Artemeter puede no ser más efectivo que quinina para prevenir muertes en niños con malaria grave. Sin embargo, artemeter es probablemente más efectivo que quinina en prevenir muertes en adultos. En relación a otros resultados orientados al paciente tales como el tiempo hasta la desaparición del parásito y de la fiebre, artemeter parece ser más efectivo que quinina en niños y adultos. En adultos, artemeter tuvo un gran efecto sobre la muerte comparado con quinina, pero otros resultados no fueron comunicados frecuentemente o bien no mostraron diferencias. Artemeter no ha sido comparado a artesunato en niños, y aunque existe poca evidencia directa que compare artemeter con artesunato en adultos, artemeter probablemente aumente el riesgo de muerte comparado con artesunato. En lugares donde artesunato no esté disponible, artemeter es una alternativa mejor que quinina para el tratamiento de la malaria grave.

¿Qué se estudió en esta revisión? Los revisores examinaron los trabajos de investigación disponibles que evaluaban los efectos de tratar a individuos con malaria grave con artemeter inyectado intramuscularmente comparado al tratamiento con otros fármacos antipalúdicos intramusculares o intravenosos. Diecinueve estudios investigaron los efectos del tratamiento intramuscular con artemeter en individuos con malaria grave comparado con el tratamiento con otros fármacos antipalúdicos intramusculares o intravenosos. Estos estudios fueron llevados a cabo en África (12 estudios) y Asia (7 estudios). Esto es una actualización de una revisión Cochrane de 2014 que incluye un nuevo ensayo realizado en la República Centroafricana.

¿Cuáles son los principales resultados de esta revisión?

Artemeter frente a quinina. En niños, artemeter intramuscular es probablemente tan bueno como quinina para prevenir muertes en caso de malaria grave (certeza de la evidencia: moderada). Artemeter puede acortar el tiempo para la resolución del coma en alrededor de cinco horas (certeza de la evidencia: baja), y puede reducir el número de niños con daño cerebral en el momento del alta hospitalaria (certeza de la evidencia: baja). En niños mayores (> 15 años) y adultos, el tratamiento con artemeter probablemente resulte en un número menor de muertes que el tratamiento con quinina (certeza de la evidencia: moderada).

Artemeter frente a artesunato. En adultos, artemeter funciona peor que artesunato en términos de mortalidad (certeza de la evidencia: moderada), pero no se han realizado ensayos en niños pequeños.

¿Cómo de actualizada está esta revisión? Los revisores buscaron estudios publicados hasta el 7 de septiembre de 2018.