

Manejo de los casos de malaria por *Plasmodium vivax*

Guía práctica



Manejo de los casos de malaria por *Plasmodium vivax*

Guía práctica

Washington, D.C., 2026

Versión oficial en español de la obra original
Malaria case management Plasmodium vivax malaria: a field guide
Organización Mundial de la Salud, 2026
ISBN 978-92-4-012080-8 (versión electrónica)

Manejo de los casos de malaria por Plasmodium vivax. Guía práctica

ISBN: 978-92-75-33191-0 (PDF)

ISBN: 978-92-75-23191-3 (versión impresa)

© Organización Panamericana de la Salud, 2026

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO).



Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

Adaptaciones: si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS".

Traducciones: si se hace una traducción de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción".

Forma de cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud. Manejo de los casos de malaria por *Plasmodium vivax*. Guía práctica. Washington, D.C.: OPS; 2026. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275331910>.

Datos de catalogación: pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias: para adquirir publicaciones de la OPS, diríjase a sales@paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase <https://www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias>.

Materiales de terceros: si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros —como cuadros, figuras o imágenes—, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales: las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CDE/HT/2026

Diseño por Lushomo.

Índice

Agradecimientos	vi
Abreviaciones	vii
Glosario	viii
1. Antecedentes	1
1.1 Finalidad, proceso, público destinatario y estructura de esta guía práctica	2
1.2 Ciclo vital de <i>P. vivax</i>	3
1.3 Deficiencia de la G6PD e implicaciones clínicas para el tratamiento de la malaria	6
2. Recomendaciones de la OMS	10
2.1 Malaria sin complicaciones por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> spp.	10
2.2 Malaria grave por <i>P. vivax</i>	15
2.3 Medicamentos y pruebas precalificadas	15
3. Manejo de los casos	17
3.1 Diagnóstico	18
3.2 Tratamiento de la fase hemática: esquizonticidas	19
3.3 Realización de la prueba de la G6PD	19
3.3.1 Asesoramiento al paciente antes y después de la prueba	19
3.3.2 Determinación de la actividad enzimática de la G6PD del paciente	21
3.4 Tratamiento para prevenir las recaídas: primaquina o tafenoquina	23
3.5 Reacciones adversas a los medicamentos	26
3.6 Seguimiento de los pacientes	30
4. Planificación e implementación	31
4.1 Gestión de la cadena de suministro	32
4.2 Capacitación y creación de capacidades	33
4.3 Supervisión de apoyo y mentoría	34
4.4 Actividades a nivel de la comunidad	35
4.5 Situaciones de emergencia	36
5. Seguimiento y evaluación	37
5.1 Principales indicadores	37
5.2 Introducción controlada de la tafenoquina	39
Referencias	41
Anexo 1. Investigación de los casos de anemia hemolítica aguda	44
Anexo 2. Estudios de viabilidad y proyectos piloto de implementación	46
Anexo 3. Enseñanzas extraídas de los proyectos piloto de implementación	52
Anexo 4. Relación costo-efectividad	57
Anexo 5. Cuantificación	60
Anexo 6. Materiales de capacitación	74
Anexo 7. Marco de implementación de la farmacovigilancia de la tafenoquina y la primaquina	82

Figuras, cuadros y recuadros

Figura 1. Ciclo vital de <i>P. vivax</i>	5
Figura 2. Una sola picadura infectante puede dar lugar a múltiples recaídas por <i>P. vivax</i> y a la transmisión posterior	6
Figura 3. Genotipo, fenotipo y umbrales de actividad enzimática de la G6PD de interés en el tratamiento de la malaria por <i>P. vivax</i>	7
Figura 4. Imagen de orina de “color refresco de cola” indicativa de hemoglobinuria	8
Figura 5. Algoritmo de tratamiento para prevenir las recaídas de la malaria por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> spp. con 8-aminoquinolinas en relación con la realización de la prueba de la G6PD	14
Figura A1.1. Procedimientos y datos necesarios para la investigación de los casos de anemia hemolítica aguda (Brasil)	44
Figura A2.1. Algoritmo de tratamiento en el estudio TRuST en Brasil	47
Figura A2.2. Algoritmo de tratamiento de PAVE Perú	49
Figura A2.3. Algoritmo de tratamiento del estudio ARCTIC en Tailandia	50
Figura A6.1. Marco de capacitación elaborado en un proyecto de implementación piloto en Brasil	76
Figura A7.1. Marco de implementación de la farmacovigilancia	82
Figura A7.2. Ejemplo de diagrama de flujo operativo para la farmacovigilancia de la cura radical de la malaria por <i>P. vivax</i>	83
Cuadro 1. Pasos en el manejo de los casos de malaria por <i>P. vivax</i>	17
Cuadro 2. Evaluaciones mínimas indispensables e información clave necesaria durante la evaluación inicial del paciente	18
Cuadro 3. Recomendaciones sobre la dosis de tafenoquina	24
Cuadro 4. Resumen de las consideraciones relacionadas con la administración de 8-aminoquinolinas	26
Cuadro 5. Ejemplos de indicadores de insumos, procesos y resultados inmediatos sobre el manejo de los casos de malaria por <i>P. vivax</i>	38
Cuadro 6. Ejemplos de indicadores de resultados intermedios e impacto sobre el manejo de casos de malaria por <i>P. vivax</i>	39
Cuadro A2.1. Esquemas con primaquina utilizados en el estudio SCOPE	48
Cuadro A4.1. Componentes principales de los costos directos de la cura radical de la malaria por <i>P. vivax</i> en las evaluaciones de la relación costo-efectividad	57
Cuadro A5.1. Cuantificación de los medicamentos para el manejo de los casos de malaria por <i>P. vivax</i> : opciones terapéuticas ilustrativas de la combinación de esquizotónicas y 8-aminoquinolinas según los distintos niveles de actividad enzimática de la G6PD	61
Cuadro A5.2. Dosis previstas de primaquina	61
Cuadro A5.3. Otras consideraciones sobre la cuantificación de la previsión de medicamentos	66
Cuadro A5.4. Ejemplo de herramienta de previsión de las necesidades de tafenoquina elaborada por MMV	68

Cuadro A6.1. Guía general de la capacitación para realizar las pruebas semicuantitativas de la G6PD	74
Cuadro A6.2. Materiales de capacitación para apoyar la cura radical de la malaria por <i>P. vivax</i>	77
Recuadro 1. Tratamiento de las infecciones durante la fase hemática	10
Recuadro 2. Realización de pruebas para diagnosticar la deficiencia de la G6PD a fin de orientar la administración de 8-aminoquinolinas, es decir, primaquina o tafenoquina, como tratamiento para prevenir las recaídas	11
Recuadro 3. Tratamiento para prevenir las recaídas de la malaria por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> spp.	12
Recuadro 4. Riesgo para la salud individual y para la salud pública de administrar primaquina sin haber realizado pruebas de la G6PD	15
Recuadro 5. Lista de verificación para el asesoramiento a los pacientes	20
Recuadro 6. Umbrales de la actividad enzimática de la G6PD pertinentes para el manejo de los casos de malaria por <i>P. vivax</i>	22
Recuadro 7. Principales reacciones adversas asociadas con la primaquina y la tafenoquina	27
Recuadro 8. Lista de verificación de los síntomas de la anemia hemolítica aguda	27
Recuadro 9. Lista de verificación para el manejo clínico de la anemia hemolítica aguda	28
Recuadro 10. Manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio asociados con la anemia hemolítica aguda por deficiencia de la G6PD inducida por 8-aminoquinolinas	29
Recuadro A3.1. Resumen de las experiencias del proyecto PAVE	53
Recuadro A3.2. Estudios de casos de proyectos piloto de implementación de la cura radical de la malaria por <i>P. vivax</i>	54
Recuadro A4.1. Ejemplos de evaluaciones de la relación costo-efectividad	58
Recuadro A5.1. Ejemplo de previsión de necesidades de tafenoquina	67
Recuadro A5.2. Realización de la prueba de la G6PD: factores que deben tenerse en cuenta en la cuantificación	70
Recuadro A5.3. Ejemplo de cuantificación de las pruebas de la G6PD necesarias en un establecimiento de salud	72
Recuadro A7.1. Prueba piloto de los principios de la estrategia de la OMS de “farmacovigilancia inteligente” en el marco 3S para preparar la introducción de la tafenoquina	85
Recuadro A7.2. Estrategia de múltiples componentes destinada a reforzar la farmacovigilancia en Brasil	86

Agradecimientos

La preparación y finalización de la presente guía práctica fueron coordinadas por Silvia Schwarte, Andrea Bosman, Jane Cunningham, Rafiq Okine y Peter Olumese del Departamento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de Paludismo y Enfermedades Tropicales Desatendidas.

Noha lessa, del Departamento de la OMS de Regulación y Precalificación; Maria AdeTorrent, Blanca Escribano y Roberto Montoya, de la Oficina Regional de la OMS para las Américas; y Abdur Md. Rashid, de la Oficina de la OMS en Papua Nueva Guinea también contribuyeron a la elaboración y la revisión de este documento.

La OMS agradece las contribuciones de los siguientes expertos: Katy Athersuch (Medicines for Malaria Venture, Suiza); Gustavo Bretas (consultor independiente, Brasil); Gonzalo Domingo (PATH, Estados Unidos); Stephan Duparc (Medicines for Malaria Venture, Suiza); Penny Grewal Daumerie (consultora independiente, India); Rosalind Howes (FIND, Suiza); Elodie Jambert (Medicines for Malaria Venture, Suiza); Marcus Lacerda (Fundación de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Brasil); Alejandro Llanos-Cuentas (Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú); Mon Khin (University Research Co., LLC/Center for Human Services, Myanmar); Maria Ome-Kaius (Instituto de Investigación Médica, Papua Nueva Guinea); Ric Price (Royal Darwin Hospital, Australia); Ari Satyagraha (Instituto Eijkman de Biología Molecular, Indonesia); Neena Valecha (consultora independiente, India); Daniel Yilma (Universidad de Jimma, Etiopía); y Lina Marcela Zuluaga-Idarraga (Universidad de Antioquia, Colombia).

La OMS encargó a Naomi Richardson, de Magenta Communication Ltd, la elaboración de la primera versión de la guía práctica y la recopilación de las contribuciones de los expertos y de la OMS.

Las experiencias, especialmente las derivadas de la iniciativa Alianza para la Eliminación de la Malaria por *P. vivax* de Unitaid, coordinada por Medicines for Malaria Venture, con proyectos piloto en Brasil (TRuST), Etiopía, Indonesia y Papua Nueva Guinea (SCOPE), Perú y Tailandia (ARCTIC), aportaron algunas mejores prácticas y enseñanzas para superar los obstáculos y garantizar la planificación, la implementación y la eficacia en el seguimiento y la evaluación.

Se reconoce con gratitud el apoyo financiero aportado por Unitaid para la elaboración de la presente guía práctica.

Abreviaciones

3S	farmacovigilancia inteligente (por el acrónimo en inglés de <i>Smart Safety Surveillance</i>)
AVAD	años de vida ajustados en función de la discapacidad
G6PD	glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (por su sigla en inglés)
MMV	Medicines for Malaria Venture (por su sigla en inglés)
NADPH	fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAVE	Alianza para la Eliminación de la Malaria por <i>P. vivax</i> (por su sigla en inglés)
PDR	prueba de diagnóstico rápido
TCA	tratamiento combinado basado en artemisinina
TRuST	estudio sobre la introducción de la tafenoquina (por su sigla en inglés)

Glosario

adhesión*	Cumplimiento de un esquema (de quimioprofilaxis o tratamiento) o de procedimientos y prácticas prescritos por el personal de salud
caso de malaria* (o paludismo)	Aparición de infección por malaria en una persona en la que se ha confirmado, mediante una prueba diagnóstica, la presencia en sangre de parásitos que causan la enfermedad
ciclo eritrocítico*	Parte del ciclo vital del parásito que causa la malaria, que abarca desde la invasión de los glóbulos rojos por los merozoítos hasta la rotura del esquizonte. Su duración aproximada es de 24 horas con <i>P. knowlesi</i> , 48 horas con <i>P. falciparum</i> , <i>P. ovale</i> spp. y <i>P. vivax</i> y de 72 horas con <i>P. malariae</i> .
cura radical*	Eliminación tanto de la fase hemática como de la fase hepática latente de la infección en los casos de malaria por <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i> spp., con lo cual se previenen las recaídas Nota: el término se utiliza solo en las infecciones causadas por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> spp. y es indicativo del uso de medicamentos antihipnozoítos.
deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	Anomalía genética de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD, por su sigla en inglés), una enzima que se encuentra en los glóbulos rojos y que desempeña una función fundamental en la protección frente a la agresión oxidativa. Aunque en la mayoría de los casos es asintomática, esta deficiencia puede tener manifestaciones clínicas como: a) ictericia neonatal; b) anemia hemolítica aguda desencadenada, por ejemplo, por habas, infecciones o medicamentos (incluida la primaquina y la tafenoquina); y c) anemia hemolítica crónica no esferocítica, que es muy rara.
esquizonte*	Forma evolutiva del parásito causante de la malaria que reside en los hepatocitos (esquizonte hepático) o los eritrocitos (esquizonte eritrocítico) del huésped, se encuentra en proceso de división nuclear por esquizogonia y, por consiguiente, tiene más de un núcleo
estratificación de la malaria*	Clasificación de las zonas geográficas o las localidades según determinantes epidemiológicos, ecológicos, sociales y económicos con el fin de dirigir las intervenciones relacionadas con la malaria
fármaco esquizonticida*	Fármaco que elimina los esquizontes, ya sea en el hígado o en la sangre
hemoglobinuria	Presencia de hemoglobina libre en la orina causada casi siempre por la destrucción de los glóbulos rojos (hemólisis) y la consiguiente liberación de hemoglobina al torrente circulatorio, que es filtrada por los riñones y da a la orina un tono oscuro o color marrón rojizo (color refresco de cola)

hemólisis	Rotura (o lisis) de los glóbulos rojos (eritrocitos), que da lugar a la liberación de hemoglobina en el plasma circundante. La hemólisis puede producirse dentro de los vasos sanguíneos (hemólisis intravascular) o fuera de ellos, ante todo en el bazo o el hígado (hemólisis extravascular).
hipnozoíto*	Forma hepática persistente de la malaria por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> spp. que permanece latente en los hepatocitos del huésped entre 3 semanas y 1 año (excepcionalmente varios años) antes de activarse y evolucionar hacia la forma de esquizonte preeritrocítico, que luego causa una fase hemática de la infección (recaída)
manejo de los casos*	Diagnóstico, tratamiento, atención clínica, asesoramiento y seguimiento de las personas con una infección sintomática por malaria
metahemoglobinemia	Trastorno caracterizado por un exceso de metahemoglobina en la sangre, que reduce el aporte de oxígeno a los tejidos y provoca síntomas como cianosis, disnea, cefalea, mareos, náuseas y falta de coordinación muscular
parasitemia*	Presencia de parásitos en la sangre Nota: si esta situación no cursa con síntomas de malaria, se conoce como parasitemia asintomática.
período de latencia*	En las infecciones causadas por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> spp., período comprendido entre la infección primaria y las recaídas ulteriores. Esta fase es asintomática; no hay parásitos en el torrente circulatorio, pero están presentes en los hepatocitos.
personal de salud	Profesionales de la salud
precalificación*	Proceso encaminado a garantizar que los productos de salud sean seguros, adecuados y cumplan criterios de calidad estrictos y que se pueden emplear en el marco de la adquisición internacional Nota: la precalificación de los productos de salud incluye la evaluación de los expedientes, la inspección de los centros de producción y de puesta a prueba, la realización de análisis de control de la calidad en el caso de las vacunas y los medicamentos, la validación del desempeño de las pruebas diagnósticas y la verificación de la adecuación para su uso en los países de destino.
prueba de diagnóstico rápido*	Análisis realizado mediante un dispositivo inmunocromatográfico de flujo lateral para la detección rápida de antígenos del parásito que causa la malaria
prueba semicuantitativa de la G6PD	Prueba para medir la actividad enzimática de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) que utiliza umbrales convencionales fijos que definen la actividad enzimática como deficiente, intermedia y normal

reacción adversa a un medicamento*	Respuesta nociva y no deseada a un fármaco, que aparece después de su administración en dosis de uso habitual en el ser humano
recaída*	Recurrencia de una parasitemia de formas asexuadas en infecciones debidas a <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i> spp., que surge a partir de los hipnozoítos Nota: una recaída se produce cuando se ha eliminado la fase hemática de la infección, pero persisten hipnozoítos en el hígado que maduran hacia la forma de esquizontes hepáticos. Tras un intervalo, que suele durar de 3 semanas a 1 año, los esquizontes hepáticos se rompen y liberan merozoítos al torrente circulatorio.
recrudescimiento*	Recurrencia, después del tratamiento antimalárico, de una parasitemia de formas asexuadas que tienen el mismo o los mismos genotipos que causaron la enfermedad inicial, y se debe a la eliminación incompleta de las formas eritrocíticas asexuadas Nota: el recrudescimiento es diferente de la reinfección causada por un parásito de genotipo(s) igual(es) o diferente(s) y de la recaída en las infecciones por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> spp.
recurrencia*	Reaparición de una parasitemia de formas asexuadas después del tratamiento, debido a un recrudescimiento, a una recaída (solo en las infecciones por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> spp.) o a una nueva infección
reinfección*	Nueva infección que aparece después de una infección primaria; puede distinguirse de un recrudescimiento por el genotipo del parásito, que en muchos casos (aunque no siempre) es diferente al del parásito causante de la infección inicial
tratamiento combinado basado en artemisinina (TCA)*	Combinación de un derivado de la artemisinina con otro antimalárico de acción más prolongada, cuyo mecanismo de acción es diferente
tratamiento para prevenir la recaída*	Tratamiento antimalárico destinado a eliminar los hipnozoítos y evitar así las recaídas o las infecciones primarias tardías causadas por <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i> spp
tratamiento radical*	Tratamiento destinado a lograr la curación completa Nota: se aplica solo a las infecciones causadas por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> spp, y consiste en el uso de fármacos que destruyen tanto las formas hemáticas como las formas hepáticas del parásito.

* Los términos marcados con un asterisco provienen de la tercera edición del documento de la OMS sobre terminología de la malaria [en inglés] del 2025 (<https://iris.who.int/bitstreams/dfcba4db-c691-4e58-9368-67d0c6ebcd49/download>).

1. Antecedentes

La malaria es una enfermedad potencialmente mortal causada por parásitos protozoarios del género *Plasmodium*, que se transmiten al ser humano sobre todo por la picadura de hembras infectadas del mosquito *Anopheles*. La malaria afecta a grupos poblacionales de regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo, lo que supone una gran carga para los sistemas de salud pública. Pese a los importantes avances en el control de la malaria, esta enfermedad sigue siendo una preocupación importante de salud en todo el mundo (1). Hay cinco especies de *Plasmodium* que causan la malaria en los seres humanos y plantean un problema de salud pública: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* spp., *P. malariae* y *P. knowlesi*.

El *P. vivax* contribuye en gran medida a la carga de malaria fuera de África Subsahariana y es el parásito predominante en Centroamérica y América del Sur (1). También participa de manera considerable a la transmisión de la malaria en Asia Sudoriental, India, Oceanía, el Mediterráneo Oriental y el Cuerno de África.

La malaria causada por *P. vivax* y *P. ovale* spp. provoca una infección latente en fase hepática (hipnozoíto), que puede dar lugar a la reaparición de una parasitemia asexual (recaída) semanas, meses o en ocasiones incluso años después de la infección primaria. Se debe alcanzar la cura radical para eliminar tanto la infección en fase hemática como la infección en fase hepática latente, con lo cual se logra la curación de la malaria aguda y se previenen las recaídas. La cura radical se consigue con la administración de un esquizonticida que elimine la fase hemática de la infección y una 8-aminoquinolina que elimine los hipnozoítos, lo que previene las recaídas.

Hasta noviembre del 2024, la primaquina era el único tratamiento recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para prevenir las recaídas. El principal inconveniente de la primaquina es la adhesión terapéutica, dado que el tratamiento puede durar 1, 2 u 8 semanas, según el esquema que se esté utilizando.

En el 2024, la OMS recomendó la tafenoquina como otra opción de 8-aminoquinolina que se puede introducir en algunas situaciones específicas para reemplazar la primaquina. La principal ventaja de la tafenoquina es que se trata de un tratamiento en dosis única, lo que permite superar las dificultades de la adhesión terapéutica con la primaquina. Sin embargo, ambos fármacos inducen hemólisis en las personas con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), y es necesario hacer una prueba cualitativa o semicuantitativa de la actividad enzimática de la G6PD para orientar la selección de la mejor opción de manejo de los casos de malaria por *P. vivax*.

La inclusión de nuevas herramientas de diagnóstico y esquemas de tratamiento con 8-aminoquinolinas en la actualización de las Directrices de la OMS sobre la malaria, publicadas en noviembre del 2024 (2), llevó a la elaboración de la presente guía práctica sobre el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*. Este documento se ajusta a las recomendaciones actualizadas e incorpora la evidencia y las enseñanzas extraídas de los estudios de viabilidad y los proyectos piloto de implementación con el propósito de respaldar a los países en la aplicación oportuna de las recomendaciones actualizadas de la OMS.

1.1 Finalidad, proceso, público destinatario y estructura de esta guía práctica

Finalidad. El objetivo de esta guía práctica es ofrecer orientación sobre el terreno en materia de planificación y ejecución del tratamiento de la malaria por *P. vivax* y *P. ovale* spp., en consonancia con las recomendaciones actualizadas de la OMS. Su contenido debe considerarse complementario del manual operativo de la OMS para el manejo de los casos de malaria (3).

Público destinatario. La presente guía práctica se dirige a las personas que participan en el control y la eliminación de la malaria y en la prestación de los servicios relacionados con esta enfermedad, como responsables de programas nacionales de malaria y prestadores de atención de salud en las zonas endémicas. Esto incluye al personal médico y de enfermería, y a otro tipo de personal de salud vinculado al manejo de los casos de malaria, a las personas que desempeñan funciones de salud pública o que son responsables de la formulación de políticas, y a organizaciones no gubernamentales y asociados internacionales que apoyan los programas de malaria.

Estructura. En el capítulo 1 se brinda una breve descripción de los antecedentes y el contexto de la malaria por *P. vivax* y de las consecuencias de la deficiencia de la G6PD cuando se utilizan 8-aminoquinolinas para la cura radical. En el capítulo 2 se resumen las nuevas recomendaciones de la OMS sobre el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*, con información útil sobre la adquisición de insumos esenciales de calidad garantizada. El capítulo 3 se organiza en torno a una guía para el manejo paso a paso de la malaria por *P. vivax* y contiene indicaciones prácticas sobre la evaluación y el diagnóstico del paciente, el asesoramiento que se le brinda, la realización de la prueba de la G6PD, la selección de las opciones de tratamiento adecuadas y recomendaciones sobre el seguimiento y la vigilancia de las reacciones adversas a los medicamentos. En el capítulo 4 se presentan los pasos necesarios a nivel nacional para la planificación y la ejecución de la nueva política de tratamiento, incluida la gestión de insumos, la capacitación y creación de capacidades, la supervisión, las actividades a nivel de la comunidad y la prestación de servicios en situaciones de emergencia. En el capítulo 5 se proporciona orientación sobre el seguimiento y la evaluación, incluidos algunos ejemplos de los indicadores e indicaciones sobre la introducción controlada de la tafenoquina. En los anexos se ofrecen algunos recursos complementarios útiles. Esta guía práctica también contiene abundantes figuras, cuadros y recuadros que ofrecen una visualización rápida de la información clave.

Si bien el documento se centra en el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*, las orientaciones que contiene también se aplican a la malaria por *P. ovale* spp. en consonancia con las directrices de la OMS sobre la malaria (2). Si hay diferencias entre las especies, estas se destacan de manera específica.

Proceso de elaboración. Se redactó una versión preliminar de la guía práctica sobre el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*, basada en la actualización de noviembre del 2024 de las Directrices de la OMS sobre la malaria (2), que incluía recomendaciones nuevas sobre la realización de la prueba de la G6PD y opciones de tratamiento modificadas para la cura radical con primaquina y tafenoquina, así como una revisión actualizada de la bibliografía publicada sobre el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*.

La versión inicial se distribuyó a las personas que participaron en la consulta técnica de la OMS, celebrada en Ginebra (Suiza) del 8 al 10 de octubre del 2024, para que la examinaran y formularan comentarios. Intervinieron múltiples partes interesadas externas, incluidas las de países con endemidad, personas expertas en malaria y profesionales de salud pública de Australia, Brasil, Camboya, Colombia, Etiopía, India, Indonesia, Myanmar, Nigeria, Perú, Papua Nueva Guinea, República Democrática Popular Lao, Tailandia, Venezuela [República Bolivariana de] y Viet Nam, así como asociados financieros y técnicos (FIND, el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria, Medicines for Malaria Venture [MMV, por su sigla en inglés], PATH y Unitaid). A fin de favorecer la colaboración, el documento se distribuyó a las personas participantes para que realizaran un análisis detallado por capítulos.

Se aplicaron los procedimientos de la OMS para examinar los intereses declarados y gestionar cualquier conflicto de intereses. En la consulta técnica no se formularon nuevas recomendaciones; los participantes se centraron en la elaboración de orientaciones de implementación sobre la base de las experiencias piloto en los países. Se permitió la participación plena de todas las personas expertas en las deliberaciones de la consulta técnica, dado que ninguno de los intereses declarados planteaba un conflicto real o percibido con respecto a los objetivos de la consulta de la OMS. El informe de la reunión de la consulta técnica se puede solicitar al Departamento de la OMS de Paludismo y Enfermedades Tropicales Desatendidas.

Tras la reunión, todos los comentarios recibidos en la consulta técnica de la OMS se incorporaron en la guía práctica, y el documento revisado se transmitió a las personas expertas para una última ronda de revisión y comentarios. Todas las observaciones recibidas sobre la versión avanzada del documento se utilizaron, a discreción de la OMS, para que la Secretaría de la OMS ultimara la guía práctica.

1.2 Ciclo vital de *P. vivax*

El *P. vivax* plantea dificultades específicas en cuanto al control y la eliminación de la malaria debido a la presencia de una forma hepática latente (**hipnozoíto**) que causa **recaídas**, a su capacidad de transmisión antes de que se manifiesten los síntomas y a su amplia distribución geográfica (4). Se puede encontrar más información en el centro de información sobre *P. vivax* de MMV (5).

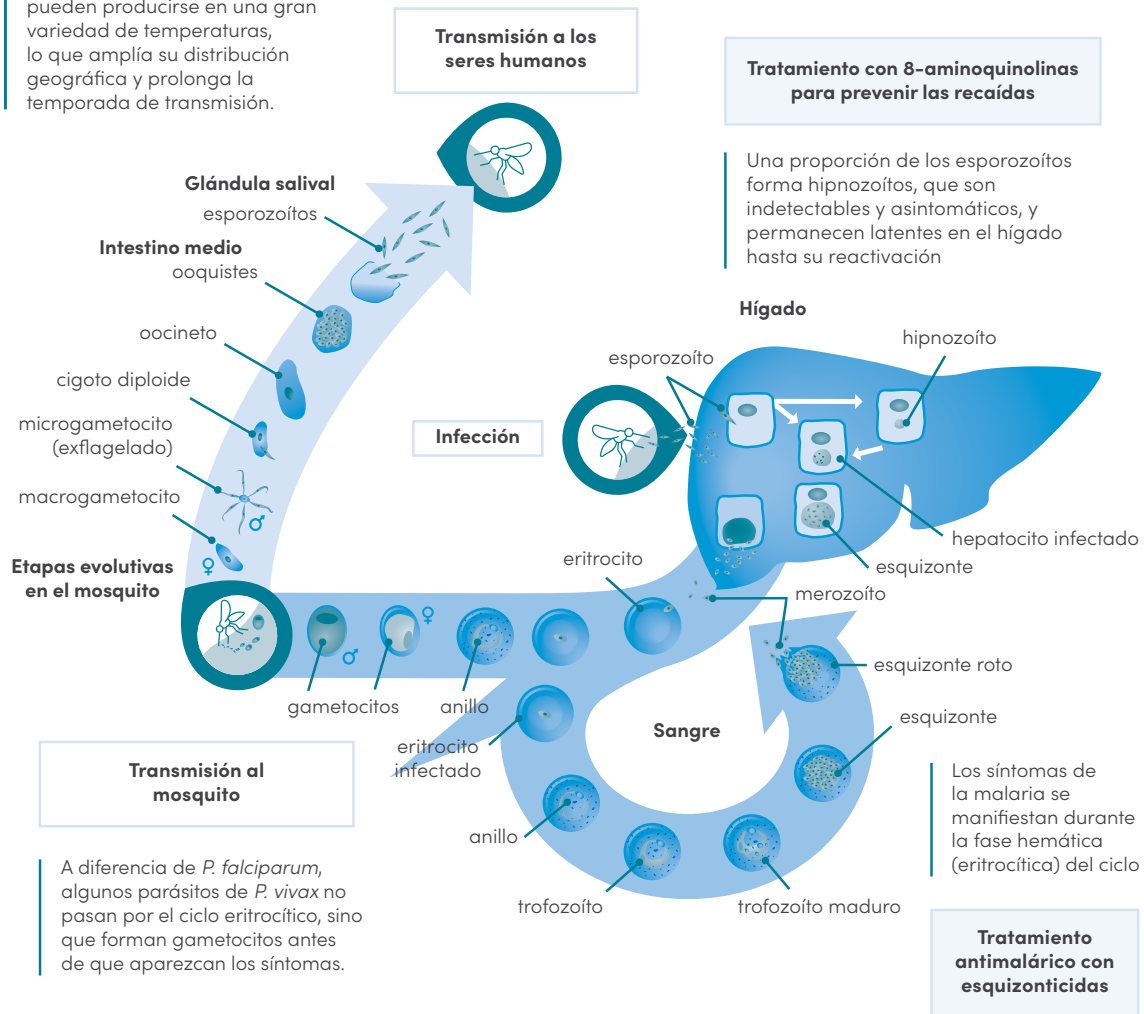
A continuación se describen las principales formas evolutivas del ciclo vital de *P. vivax* y se ilustran en la figura 1, donde también se presentan los medicamentos esquizonticidas dirigidos a las formas hemáticas del parásito y las 8-aminoquinolinas dirigidas a las formas hepáticas.

- **Infección.** El ciclo vital de *P. vivax* comienza cuando un mosquito *Anopheles* hembra infectado pica a un ser humano e inyecta esporozoítos en su torrente circulatorio. Los esporozoítos migran hacia el hígado, invaden los hepatocitos y allí maduran hacia esquizontes que contienen miles de merozoítos o entran en la fase de hipnozoítos.
- **Malaria aguda.** De los esquizontes hepáticos se liberan los merozoítos al torrente sanguíneo que invaden los glóbulos rojos y donde, mediante reproducción asexual, forman esquizontes y trofozoítos que se diferencian en gametocitos. Los esquizontes eritrocíticos se rompen y liberan más merozoítos que infectan nuevos glóbulos rojos. Este ciclo eritrocítico da lugar a las manifestaciones clínicas de la malaria.

- **Recaída.** Algunos hipnozoítos en el hígado pueden reactivarse más tarde, madurar hacia formas de esquizonte y causar una recaída. Se observa una variación geográfica en los intervalos de la recaída, que depende de factores como la cepa de *P. vivax*, el número de esporozoítos inoculados, la tasa de inoculación entomológica, el estado inmunitario del huésped y el tratamiento administrado. Puede producirse una recaída tan pronto como a los 16 días y tan tarde como a los 3 años después de la infección inicial, incluso si la fase hemática de la infección se trató de manera adecuada (6). Las principales características de los hipnozoítos son las siguientes:
 - o No se pueden diagnosticar en forma directa y no provocan signos ni síntomas antes de su reactivación.
 - o No son sensibles a los medicamentos antimaláricos esquizonticidas como la cloroquina, los tratamientos combinados basados en artemisinina (TCA) ni a los medicamentos dirigidos a las fases hepáticas activas como la atovacuona-proguanil y la pirimetamina.
 - o Debido a la migración humana, hacen posible la reintroducción del parásito en las zonas donde ya se había eliminado el *P. vivax*, lo que puede causar brotes y el restablecimiento de la transmisión.
- **Transmisión.** Cuando un mosquito pica a una persona infectada ingiere algunos gametocitos. En el curso de una infección por *P. vivax*, los gametocitos se generan muy pronto después del período de incubación, en contraste con lo que ocurre en las infecciones por *P. falciparum*. Una vez ingeridos por el mosquito, los gametocitos machos fecundan a los gametocitos hembras y se diferencian en oocinetos que forman ooquistes en el intestino del mosquito y contienen miles de esporozoítos que migran hacia las glándulas salivales del mosquito. Cuando el mosquito pica a un nuevo huésped humano, transmite la infección malárica a partir de sus glándulas salivales. Cabe señalar que una sola picadura infectante puede dar lugar a múltiples recaídas por *P. vivax* y desencadenar la transmisión de la infección (figura 2).

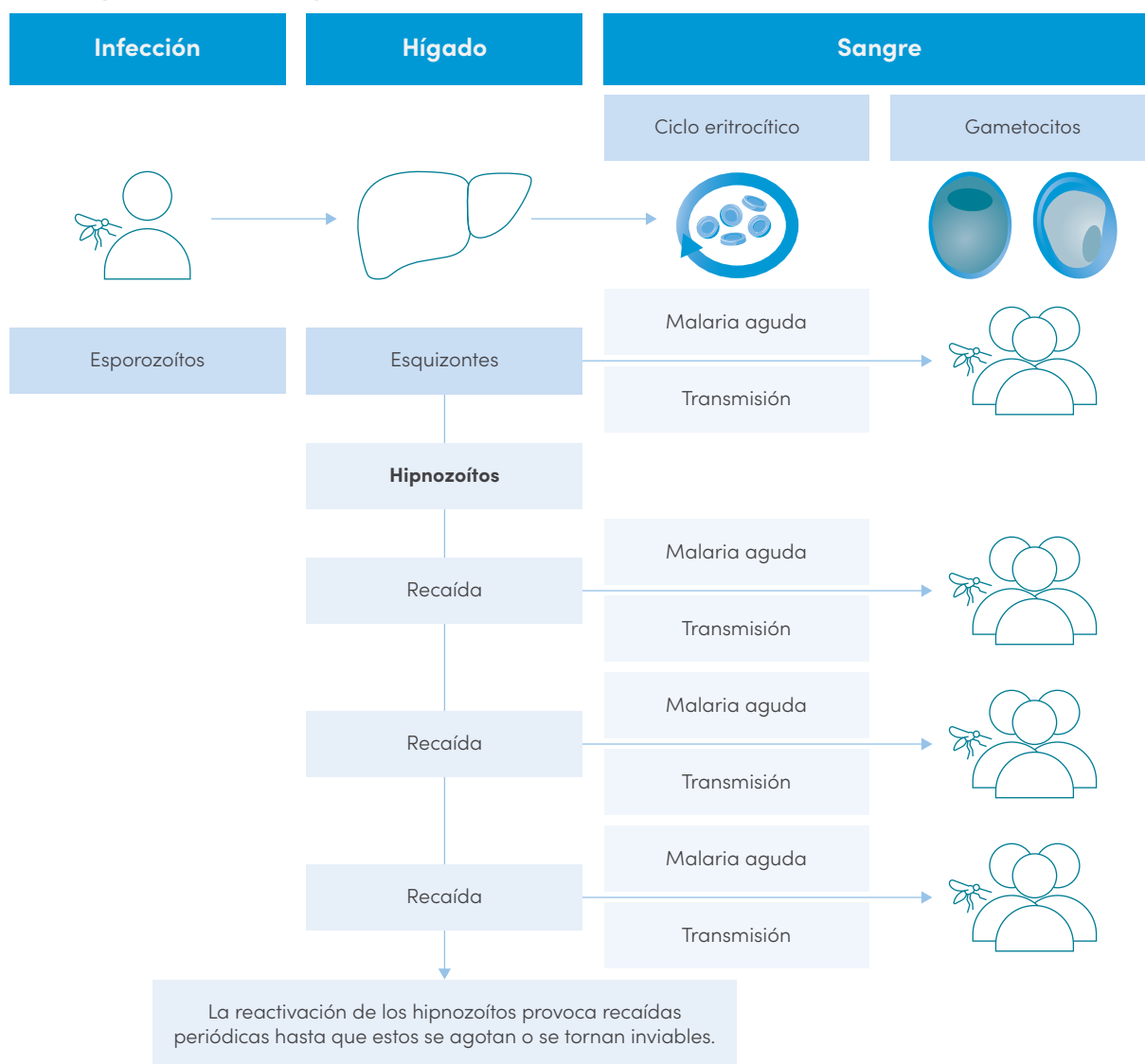
Figura 1. Ciclo vital de *P. vivax*

Las distintas etapas evolutivas de *P. vivax* en el mosquito pueden producirse en una gran variedad de temperaturas, lo que amplía su distribución geográfica y prolonga la temporada de transmisión.



Fuente: adaptado con autorización de Medicines for Malaria Venture (MMV).

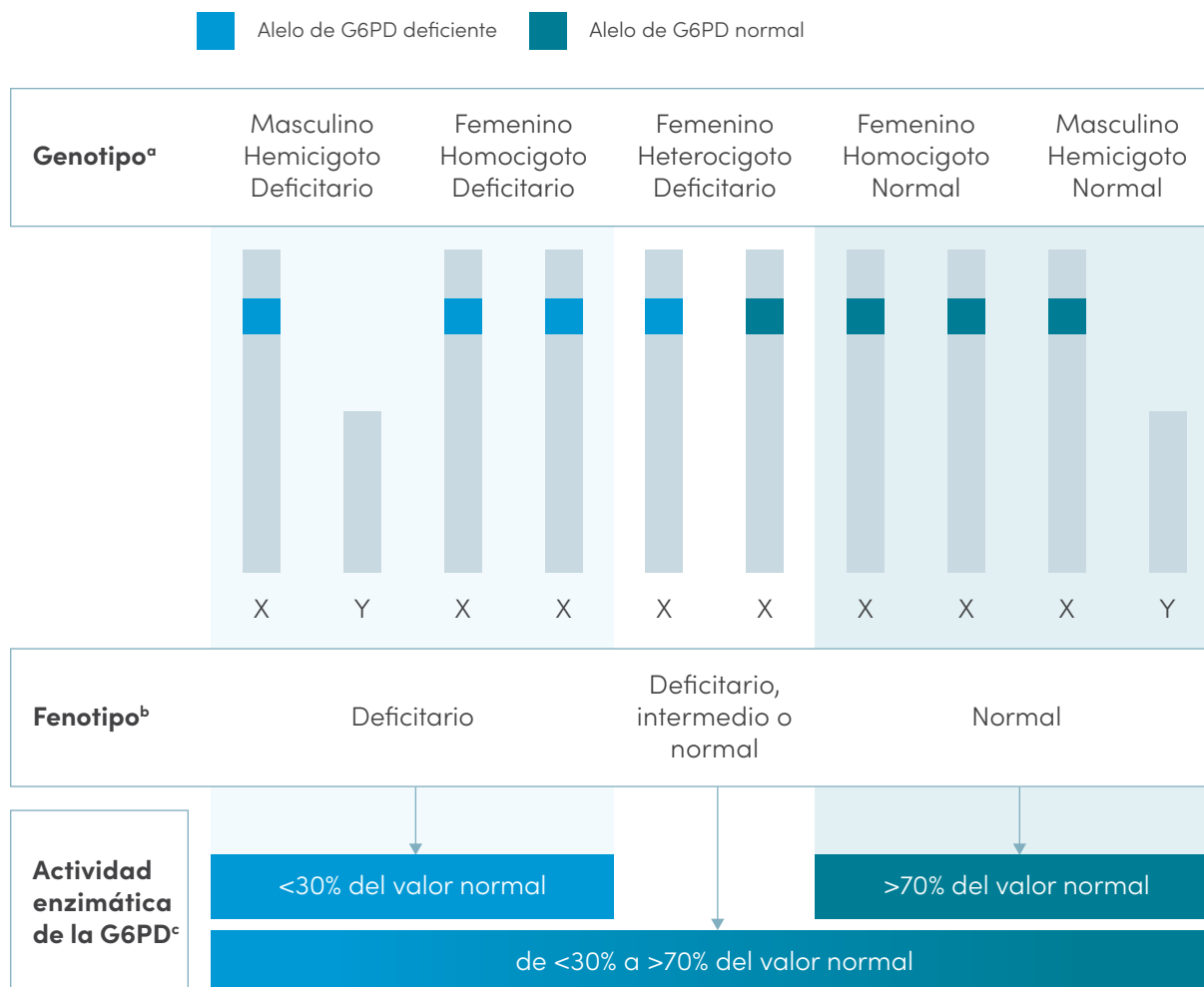
Figura 2. Una sola picadura infectante puede dar lugar a múltiples recaídas por *P. vivax* y a la transmisión posterior



1.3 Deficiencia de la G6PD e implicaciones clínicas para el tratamiento de la malaria

Deficiencia de la G6PD. La enzima G6PD desempeña una función primordial en la protección de los glóbulos rojos frente a la agresión oxidativa, al catalizar la producción de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducida (NADPH), lo que favorece la bioinactivación de los radicales libres en los glóbulos rojos. La deficiencia de la enzima G6PD es un trastorno genético ligado al cromosoma X que, como se ilustra en la figura 3, se expresa en diferentes genotipos y fenotipos. Esta deficiencia afecta a unos 500 millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia variable que oscila entre menos del 1% y más del 20% en los hombres de distintos grupos poblacionales.

Figura 3. Genotipo, fenotipo y umbrales de actividad enzimática de la G6PD de interés en el tratamiento de la malaria por *P. vivax*



^a El genotipo se refiere a la estructura genética de un organismo, que es el conjunto específico de genes del que es portador.

^b El fenotipo son las características o los rasgos manifestados de un organismo.

^c La actividad enzimática de la G6PD se refiere a la capacidad funcional de la enzima para catalizar reacciones en la vía metabólica de la pentosa fosfato, sobre todo la producción de NADPH, que habilita a la célula para protegerse de los factores de agresión oxidativa.

Dado que el gen de la G6PD está ligado al cromosoma X, los hombres hemicigotos tienen una sola copia del gen y las mujeres homocigotas tienen dos copias. Las mujeres heterocigotas tienen dos copias diferentes del gen de la G6PD y las homocigotas tienen dos copias del mismo gen. Estos **genotipos** diferentes determinan **fenotipos** diferentes: normal, deficitario e intermedio. En el contexto de la malaria por *P. vivax*, se utilizan umbrales de la **actividad enzimática de la G6PD** relacionados con la mediana masculina ajustada¹ con el fin de detectar a las personas que corren el riesgo de hemólisis tras la administración de 8-aminoquinolinas.

¹ La mediana masculina ajustada es un valor de referencia que representa la mediana de la actividad enzimática de la G6PD en una población de hombres sanos normales con G6PD normal. Se basa en las mediciones de la actividad enzimática de la G6PD obtenidas mediante el ensayo espectrofotométrico cuantitativo de referencia, normalizado con respecto a la concentración de la hemoglobina y la temperatura exterior.

- Las personas con **actividad normal de la G6PD**, incluidos los hombres hemicigotos y las mujeres homocigotas, presentan niveles que equivalen **como mínimo al 70% de la actividad enzimática normal**.
- Los hombres hemicigotos y las mujeres homocigotas que tienen una **actividad deficiente de la G6PD** con trascendencia clínica suelen presentar niveles **inferiores al 30% de la actividad enzimática normal**.
- La **actividad intermedia de la G6PD va del 30% al 70% de la actividad enzimática normal** en las mujeres heterocigotas. La actividad de la G6PD **varía mucho** en las mujeres heterocigotas, desde niveles equivalentes a los de los hombres hemicigotos con actividad deficiente de la G6PD (nivel **inferior al 30%** del valor normal) **hasta** niveles de actividad normal (nivel **como mínimo del 70% del valor normal**). Esta variabilidad surge de la lyonización (inactivación del cromosoma X), un proceso que ocurre durante la embriogénesis y que conduce a la inactivación aleatoria de uno de los dos cromosomas X, por la cual una proporción de glóbulos rojos expresa el gen de la variante G6PD deficiente y otra proporción expresa la variante normal.

Estos umbrales de la actividad enzimática de la G6PD con trascendencia clínica se utilizan para orientar la cura radical de *P. vivax* y no deben confundirse con otros valores de la actividad enzimática de la G6PD que se proponen con el fin de clasificar las variantes genéticas de la G6PD deficiente en los hombres.

Implicaciones clínicas de la deficiencia de la G6PD para el tratamiento de la malaria. Si tras la administración de las 8-aminoquinolinas se desencadena una hemólisis dependiente de la G6PD, su progresión es rápida. La gravedad de la reacción depende de los grados de exposición al medicamento, de la actividad enzimática de la G6PD de la persona, de la variante genética deficiente de la G6PD y del grado de agresión oxidativa desencadenada por la propia infección malarica.

La hemólisis dependiente de la G6PD puede agravar la anemia que provoca la malaria clínica. Una vez eliminada la agresión oxidativa, en función de la extensión de la **anemia hemolítica aguda** y de la respuesta de la médula ósea, los niveles de hemoglobina y hematocrito se recuperan sin intervención médica en la mayor parte de los casos.

Si la hemólisis es grave, se puede manifestar clínicamente como anemia hemolítica aguda. Con base en los datos sobre la primaquina, la anemia hemolítica aguda suele producirse entre el día 2 y el día 5 después de la administración del medicamento en el día 1. Hasta la fecha, no se han notificado casos de anemia hemolítica aguda con tafenoquina, pero se supone que su evolución cronológica sería equivalente.

En general, la hemólisis intravascular da lugar a hemoglobinuria con orina de “color refresco de cola” u oscura (véase la figura 4) y dolor abdominal.

Figura 4. Imagen de orina de “color refresco de cola” indicativa de hemoglobinuria



Fuente: Fotografía cortesía de M. Lacerda.

La hemólisis también puede asociarse con ictericia y palidez. Otros síntomas son disnea, mareos, fiebre, cansancio intenso, dolor torácico y oliguria (diuresis escasa). También se han notificado aceleración del pulso, dolor de espalda, náuseas y vómitos, insuficiencia cardíaca y cefalea. En los casos graves de anemia hemolítica aguda, puede ser necesario administrar con urgencia líquidos y transfundir sangre para lograr la supervivencia de la persona (véase el apartado 3.5).

El riesgo de hemólisis inducida por medicamentos puede limitarse analizando la actividad de la G6PD en la persona y administrando luego el medicamento en la dosis adecuada, con el fin de procurar que los niveles de la enzima G6PD sean suficientes para proteger los eritrocitos de la agresión oxidativa.

2. Recomendaciones de la OMS

El manejo de los casos de malaria por *P. vivax* debe basarse en las recomendaciones de las directrices actualizadas de la OMS sobre la malaria (2). En el apartado 2.1 se resumen las recomendaciones vigentes de la OMS sobre la realización de la prueba para determinar la actividad enzimática de la G6PD y el tratamiento de los casos de malaria por *P. vivax* sin complicaciones, el apartado 2.2 se centra en la malaria grave por *P. vivax*, y en el apartado 2.3 se ofrecen orientaciones sobre la adquisición de medicamentos y pruebas con calidad garantizada.

2.1 Malaria sin complicaciones por *P. vivax* y *P. ovale* spp.

Las recomendaciones vigentes de la OMS sobre el manejo de los casos de malaria por *P. vivax* se resumen a continuación en tres recuadros para facilitar su comprensión:

- Recuadro 1. Tratamiento de las infecciones durante la fase hemática.
- Recuadro 2. Determinación de una posible deficiencia de la G6PD.
- Recuadro 3. Tratamiento para prevenir las recaídas.

En la figura 5 se presenta un resumen de las diferentes opciones de tratamiento recomendadas en función de la posibilidad de realizar la prueba para detectar la deficiencia de la G6PD.

Recuadro 1. Tratamiento de las infecciones durante la fase hemática

Fase hemática de la infección (2015)

En las zonas donde las **infecciones son sensibles a la cloroquina**, la población infantil y adulta con malaria sin complicaciones por *P. vivax*, *P. ovale* spp., *P. malariae* o *P. knowlesi* debe recibir un tratamiento combinado basado en artemisinina (TCA) o bien un tratamiento con cloroquina.

En las zonas donde las **infecciones son resistentes a la cloroquina**, la población infantil y adulta con malaria sin complicaciones por *P. vivax*, *P. ovale* spp., *P. malariae* o *P. knowlesi* debe recibir TCA.

Recuadro 2. Realización de pruebas para diagnosticar la deficiencia de la G6PD a fin de orientar la administración de 8-aminoquinolinas, es decir, primaquina o tafenoquina, como tratamiento para prevenir las recaídas**Fase hemática de la infección (declaración de buenas prácticas, 2024)**

Se debe usar la actividad enzimática de la G6PD de los pacientes para orientar la administración ya sea de primaquina o de tafenoquina con el fin de prevenir las recaídas.

Pruebas cualitativas de diagnóstico de deficiencia de la G6PD en el punto de atención del paciente (2024)

Las pruebas cualitativas en el punto de atención del paciente deben orientar la administración de esquemas específicos de tratamiento para prevenir las recaídas de malaria por *P. vivax* y *P. ovale* spp. Las personas que no presentan deficiencia de la G6PD pueden recibir primaquina en dosis de 0,5 mg/kg/día durante 14 días o de 0,5 mg/kg/día durante 7 días.

- En hombres y mujeres, un valor inferior al 30% de la actividad enzimática normal de la G6PD se considera deficiente.
- En las personas a las que se les realiza un análisis de la actividad enzimática de la G6PD, las pruebas cualitativas en el punto de atención del paciente de la deficiencia de la G6PD se consideran sumamente precisas para diferenciar una cifra superior o inferior a un umbral del 30% de la actividad normal de esta enzima.
- Estas pruebas no se pueden utilizar para detectar a las mujeres con deficiencia intermedia de la G6PD (actividad del 30% al 70%) debido al genotipo heterocigoto. En su lugar, las mujeres con una actividad de la G6PD en ese intervalo intermedio serán clasificadas como normales con una prueba cualitativa.

Pruebas semicuantitativas de diagnóstico de la deficiencia de la G6PD en el punto de atención del paciente (2024)

Las pruebas semicuantitativas en el punto de atención del paciente con umbrales estándares fijos de la actividad deficiente, intermedia y normal de la G6PD, se deben usar para orientar la administración de algunos esquemas de tratamiento específicos. Solo se debe administrar primaquina en dosis de 1 mg/kg/día durante 7 días o tafenoquina en dosis única a las personas que se encuentren por encima del umbral de >70% de la actividad normal de la G6PD; y se puede administrar primaquina en dosis de 0,5 mg/kg/día durante 14 días o de 0,5 mg/kg/día durante 7 días a quienes se encuentren por encima del umbral de >30% de la actividad normal de la G6PD con el fin de prevenir las recaídas de malaria por *P. vivax* y *P. ovale* spp.

- En hombres y mujeres, un valor inferior al 30% de la actividad normal de la G6PD se considera como deficiente; se considera que las mujeres con una actividad entre el 30% y el 70% debido a un genotipo heterocigoto tienen una actividad intermedia de la G6PD y también corren el riesgo de hemólisis (aunque en menor medida).
- En las personas a las que se les realiza un análisis de la actividad enzimática de la G6PD, las pruebas semicuantitativas en el punto de atención del paciente con umbrales fijos correspondientes a >30% y <70% de la actividad enzimática normal se consideran altamente precisas en el umbral del 30% para indicar si las personas con malaria por *P. vivax* y *P. ovale* spp. tienen deficiencia de la G6PD, y se consideran precisas en el umbral ≤70% de actividad para indicar si las personas con malaria por *P. vivax* y *P. ovale* spp. presentan una actividad deficiente o intermedia de la G6PD.

Recuadro 3. Tratamiento para prevenir las recaídas de la malaria por *P. vivax* y *P. ovale* spp.**Tafenoquina como tratamiento para prevenir las recaídas (2024)**

La tafenoquina está recomendada como una alternativa a la primaquina (dosis total de 3,5 mg/kg) para prevenir las recaídas de malaria por *P. vivax* en pacientes a partir de los 2 años, que tienen $\geq 70\%$ de actividad de la G6PD y que reciben tratamiento con cloroquina.

- Estas recomendaciones solo se refieren a América del Sur.
- Es indispensable realizar la determinación cuantitativa o semicuantitativa de la actividad de la G6PD antes de administrar tafenoquina.
- La tafenoquina no está recomendada en las mujeres durante el embarazo y la lactancia.
- La tafenoquina no está recomendada en personas que reciben TCA para el tratamiento de la malaria por *P. vivax*.
- Se recomienda una introducción controlada o realizar más investigaciones fuera de América del Sur, con el objeto de recopilar evidencia sobre la eficacia y la seguridad de la tafenoquina en comparación con la primaquina como tratamiento para prevenir las recaídas.
- No se cuenta con datos que comparen la tafenoquina con la primaquina administrada en una dosis total de 7 mg/kg.

Primaquina como tratamiento para prevenir las recaídas (2024)

Con el objeto de prevenir las recaídas en la población infantil y adulta (excepto durante el embarazo, en menores de 1 mes y en mujeres que amamantan a menores de 1 mes, y en las personas con deficiencia de la G6PD), debe administrarse primaquina a una dosis total alta de (7 mg/kg) a razón de 0,5 mg/kg/día durante 14 días o de 1 mg/kg/día durante 7 días, con el fin de prevenir las recaídas en pacientes con malaria por *P. vivax* o *P. ovale* spp. sin complicaciones.

- La dosis alta de primaquina (7 mg/kg) debe administrarse a razón de 1 mg/kg/día durante 7 días solo a personas con una actividad de la G6PD $\geq 70\%$.
- Las decisiones nacionales relacionadas con los dos esquemas de primaquina en dosis alta (7 mg/kg) administrados durante 7 o 14 días se verán afectadas por la disponibilidad de pruebas semicuantitativas de la G6PD y la capacidad de ofrecer un tratamiento supervisado.
- La evidencia sobre la magnitud del beneficio puede variar según las zonas geográficas. Ya sea que una dosis alta de 7 mg/kg de primaquina se administre en 14 días o en 7 días, el beneficio absoluto de utilizar esta dosis total alta variará en función del riesgo de recurrencia en la población. Los beneficios son mayores en África, Asia Sudoriental y Oceanía. Sin embargo, en algunas zonas del subcontinente indio y en la Región de las Américas, donde el beneficio absoluto de una dosis total alta de 7 mg/kg podría ser solo marginalmente superior al de una dosis de 3,5 mg/kg, se podría utilizar la primaquina en una dosis total baja de 3,5 mg/kg.
- Cabe destacar que la determinación de la actividad de la G6PD mediante una prueba adecuada es necesaria para orientar la administración segura de primaquina (véase el subapartado 5.2.1.6 de las *Directrices de la OMS sobre la malaria* con respecto a la realización de pruebas de la G6PD [2]).

Prevención de recaídas en personas con deficiencia de la G6PD (2015)

Se puede administrar primaquina base en dosis de 0,75 mg/kg de peso corporal una vez a la semana durante 8 semanas a las personas con deficiencia de la G6PD, con supervisión médica estricta para detectar una posible hemólisis inducida por este medicamento.

Prevención de recaídas de la malaria por *P. vivax* o *P. ovale* spp. (declaración de buenas prácticas, 2015)

Cuando no se conoce la actividad enzimática de la G6PD y no se cuenta con pruebas para analizarla, la decisión de recetar primaquina debe basarse en una evaluación de los riesgos y los beneficios de agregar este fármaco.

Embarazo y lactancia (2015)

Se puede administrar una quimioprofilaxis semanal con cloroquina en las mujeres durante el embarazo o la lactancia hasta el parto y que la lactancia materna haya terminado, y luego, en función de si hay o no deficiencia de la G6PD, se puede administrar primaquina para prevenir las recaídas.

Siempre que sea posible, se debe determinar la actividad enzimática de la G6PD para orientar el tratamiento con 8-aminoquinolinas a fin de prevenir las recaídas.

Al reconocer los retos y los riesgos programáticos asociados con la ejecución de estas políticas, los países deberían avanzar en la evaluación y la implementación de proyectos piloto de realización de pruebas de la G6PD con el fin de orientar las decisiones en materia de políticas al respecto.

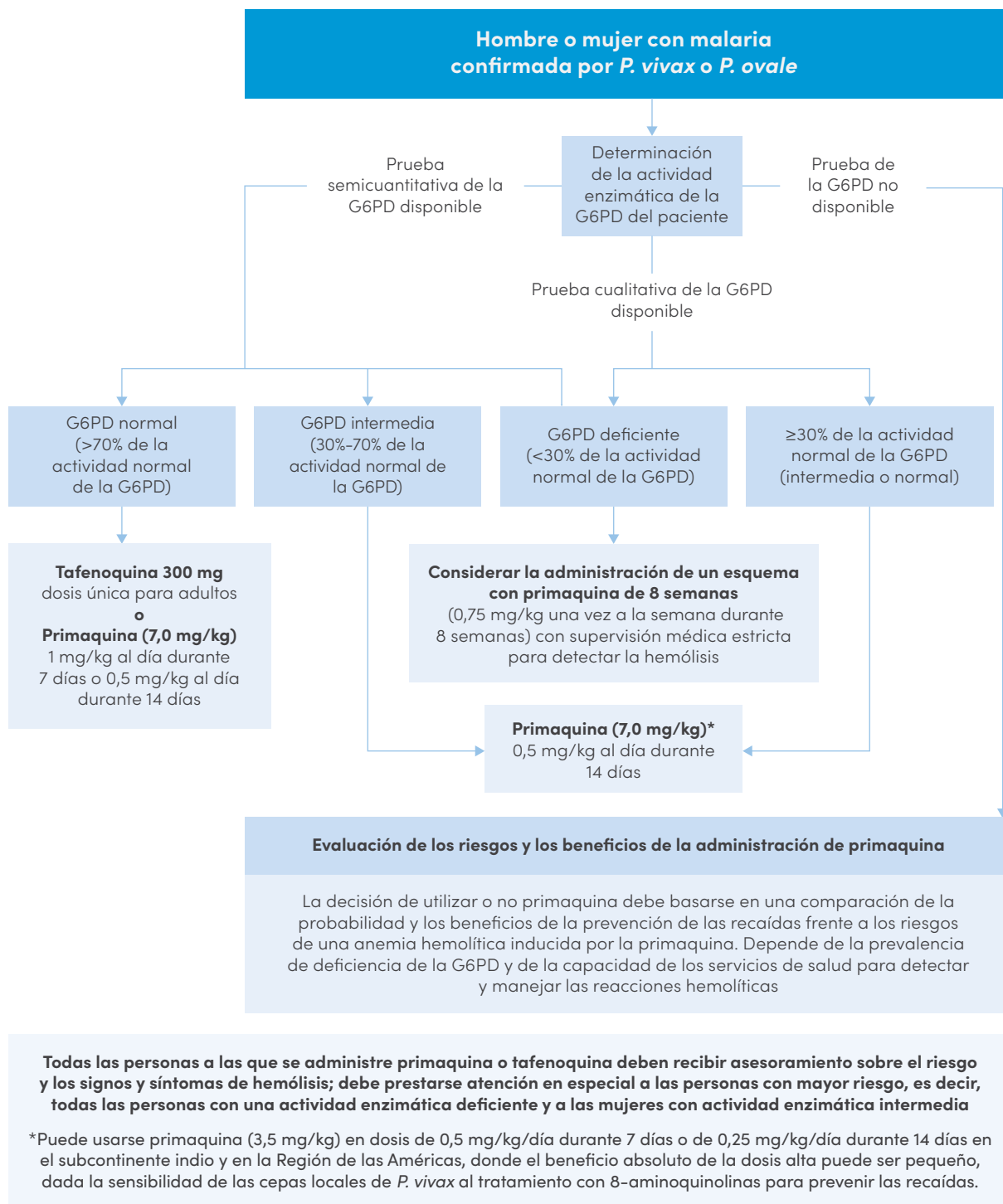
Como se observa en la figura 5, no se puede considerar la administración de **tafenoquina** en dosis única ni la administración de **dosis altas de primaquina (7 mg/kg de dosis total) a razón de 1 mg/kg diario durante 7 días** sin haber realizado previamente una prueba semicuantitativa de la G6PD.

En entornos en los que solo se cuenta con pruebas cualitativas de la G6PD, puede administrarse primaquina (dosis total de 7 mg/kg) a razón de **0,5 mg/kg diarios durante 14 días** en las personas con una actividad normal de la G6PD con $\geq 30\%$. Esta pauta posológica también se aplica a las personas con una actividad intermedia de la G6PD determinada mediante una prueba semicuantitativa.

En las personas con deficiencia de la G6PD, se puede considerar la administración semanal de primaquina en dosis de **0,75 mg/kg una vez a la semana durante 8 semanas**; se recomienda una supervisión médica estricta para detectar los signos de hemólisis.

Cuando no se cuenta con la prueba para detectar la deficiencia de la G6PD, la decisión de administrar primaquina debe basarse en una **evaluación de la relación riesgo-beneficio** realizada por el programa nacional de malaria tanto a nivel individual como poblacional (2). En el recuadro 4 se indican los criterios clave que deben tenerse en cuenta, que incluyen las tasas de recaída, las tasas de incidencia de malaria por *P. vivax*, las tasas de prevalencia de deficiencia de la G6PD y algunos factores del sistema de salud. Debe definirse un algoritmo para el manejo de la anemia hemolítica aguda y la vigilancia de las reacciones adversas a los medicamentos. Es preciso prestar asesoramiento integral a los pacientes sobre los signos y los síntomas de la hemólisis inducida por primaquina y la respuesta requerida.

Figura 5. Algoritmo de tratamiento para prevenir las recaídas de la malaria por *P. vivax* y *P. ovale* spp. con 8-aminoquinolinas en relación con la realización de la prueba de la G6PD



Fuente: Directrices de la OMS sobre la malaria (2).

Recuadro 4. Riesgo para la salud individual y para la salud pública de administrar primaquina sin haber realizado la prueba de la G6PD

El **riesgo para la salud individual y para la salud pública** de administrar primaquina sin haber determinado la actividad de la G6PD **puede ser mayor que los beneficios** en las zonas o los grupos poblacionales con:

- tasas bajas de recaída;
- tasas bajas de incidencia de malaria por *P. vivax*; y
- prevalencia alta de la deficiencia de la G6PD.

El **riesgo para la salud individual y para la salud pública** de administrar primaquina sin haber realizado la prueba de la G6PD **puede ser menor que los beneficios** en las zonas o los grupos poblacionales con:

- tasas altas de recaída;
- tasas altas de incidencia de malaria por *P. vivax*;
- ausencia de deficiencia de la G6PD o tasas muy bajas de prevalencia de deficiencia de la G6PD;
- acceso sistemático al asesoramiento de los pacientes sobre los signos y los síntomas de la hemólisis inducida por la primaquina y la adopción de las medidas oportunas; y
- acceso adecuado al sistema de atención de salud y capacidad suficiente de los establecimientos de salud para manejar la anemia hemolítica aguda, incluidos los servicios de transfusión sanguínea.

2.2 Malaria grave por *P. vivax*

Si bien la malaria por *P. vivax* tiene una tasa de letalidad baja en la mayoría de las personas, en ocasiones puede causar una enfermedad grave como ocurre con la malaria por *P. falciparum*. Las manifestaciones descritas de la malaria grave por *P. vivax* incluyen anemia grave, trombocitopenia, edema pulmonar agudo y, con menos frecuencia, malaria cerebral, pancitopenia, ictericia, rotura esplénica, hemoglobinuria, insuficiencia renal aguda y choque (véanse más detalles en el apartado 3.1). El tratamiento eficaz e inmediato y el manejo de los casos deben ser iguales que en los casos de malaria grave por *P. falciparum*. Después de administrar artesunato parenteral, el esquema debe completarse con un ciclo completo de un TCA por vía oral o de cloroquina (en los países en los que la cloroquina es el tratamiento de elección). Después de la recuperación, debe administrarse un ciclo completo de tratamiento radical. Se puede obtener información completa sobre las recomendaciones en las Directrices de la OMS sobre la malaria (2).

2.3 Medicamentos y pruebas precalificadas

La OMS recomienda que para el tratamiento de la malaria se utilicen solo medicamentos de calidad demostrada (es decir, que se ajustan a normas internacionales como la Farmacopea Internacional). La OMS, en colaboración con otros organismos de las Naciones Unidas, ha establecido un mecanismo internacional para la precalificación de los productores de medicamentos antimaláricos sobre la base de su cumplimiento de las normas de producción y de calidad recomendadas internacionalmente:

- La lista de medicamentos antimaláricos precalificados por la OMS se actualiza periódicamente y se puede consultar en línea (7).

- Se puede consultar información complementaria en la lista de productos farmacéuticos para la malaria clasificados según la política de aseguramiento de la calidad del Fondo Mundial, que también se actualiza en forma periódica y se puede consultar en línea (8). La lista contiene productos que han sido evaluados bajo el mecanismo del panel de revisión de expertos, que es una junta consultiva independiente que presta servicios de apoyo a los organismos de compras o financiamiento para las adquisiciones por tiempo limitado de medicamentos antimaláricos que aún no han sido precalificados por la OMS.

Se cuenta también con recursos equivalentes para las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) de la malaria y la prueba de la G6PD.

- La OMS actualiza periódicamente su lista de productos de diagnóstico in vitro precalificados (9).
- En la lista de productos contra la malaria del Fondo Mundial se clasifican los productos de conformidad con su política de aseguramiento de la calidad y se incluyen las PDR y las pruebas de la G6PD que han sido aprobadas por el panel de revisión de expertos de la OMS para pruebas diagnósticas (10).

3. Manejo de los casos

La cura radical de la malaria por *P. vivax* exige la eliminación tanto de los parásitos de la fase hemática o sanguínea como de los hipnozoítos de la fase hepática latente. Cuando la persona reconoce la presencia de síntomas de la malaria, debe buscar tratamiento de inmediato de manera que pueda iniciarse el manejo del caso sin demora. En el cuadro 1 se describen los pasos posibles para el manejo de los casos (con referencias cruzadas a los apartados correspondientes de esta guía práctica). El orden en que se presentan no obedece a ningún criterio específico. El principal objetivo es asegurar un diagnóstico rápido e iniciar de inmediato el tratamiento de la fase hemática, al tiempo que se determina la mejor opción de un esquema para prevenir las recaídas.

Cuadro 1. Pasos en el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*

Tarea	Actividad	Referencia cruzada a la guía práctica
Diagnóstico	Evaluación del paciente y diagnóstico de la malaria, incluidos los antecedentes médicos y la evaluación clínica (Nota: en caso de sospecha de malaria grave, es necesaria la derivación y el tratamiento inmediatos del paciente). Confirmación parasitológica de la malaria mediante PDR o examen microscópico	Apartado 3.1
Tratamiento de la fase hemática	Inicio del tratamiento antimalárico , con un TCA o con cloroquina según las directrices nacionales	Apartado 3.2
Realización de la prueba de la G6PD	Asesoramiento al paciente antes de la prueba , que incluye explicar el propósito de realizar la prueba de la G6PD y la importancia de la prevención de las recaídas	Subapartado 3.3.1
	Determinación de la actividad enzimática de la G6PD del paciente , teniendo en cuenta la disponibilidad de diferentes pruebas diagnósticas	Subapartado 3.3.2
	Asesoramiento al paciente después de la prueba , que incluye la comunicación del resultado de la prueba de la G6PD y la explicación de la opción de tratamiento necesaria, la importancia de la adhesión terapéutica y cuándo regresar en caso de que presente alguna reacción adversa a los medicamentos	Subapartado 3.3.1

Tarea	Actividad	Referencia cruzada a la guía práctica
Tratamiento para prevenir las recaídas	Administración del tratamiento adecuado para prevenir las recaídas en función del resultado de la prueba de la G6PD (8-aminoquinolina: ya sea primaquina o tafenoquina)	Apartado 3.4
Seguimiento	Reacciones adversas a los medicamentos Mitigación, seguimiento y manejo	Apartado 3.5
	Seguimiento de los pacientes Plazos y objetivos	Apartado 3.6

3.1 Diagnóstico

Evaluación clínica del paciente. Con la evaluación clínica de la persona se debe determinar la gravedad de la enfermedad mediante la anamnesis y el examen clínico, además de la obtención de la información clave necesaria para dirigir el tratamiento adecuado. Los criterios fundamentales de la evaluación inicial figuran en el cuadro 2. En los niveles superiores del sistema de salud se realizarán evaluaciones más exhaustivas, según la práctica clínica habitual.

Cuadro 2. Evaluaciones mínimas indispensables e información clave necesaria durante la evaluación inicial del paciente

Antecedentes	Evaluaciones indispensables	Información clave
- Aparición de fiebre, escalofríos, cefalea, malestar general - Náuseas o vómito - Sudoración o anorexia - Incapacidad para beber - Antecedentes de viaje	- Exploración física - Pruebas diagnósticas - Temperatura - Estado de hidratación - Pulso - Frecuencia respiratoria - Presión arterial - Anemia^a	- Edad - Peso corporal - Situación con respecto al embarazo - Situación con respecto a la lactancia - Antecedentes recientes de malaria - Medicación actual

^a Los signos y los síntomas incluyen palidez, cansancio intenso, ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos); determinar la concentración de hemoglobina si es factible utilizando métodos validados.

Confirmación parasitológica de la malaria. Cuando una persona acude con sospecha de malaria, se puede utilizar la microscopia óptica o las PDR específicas con el fin de diagnosticar la malaria clínica por *P. vivax*. En el caso de la microscopia óptica, es indispensable impartir capacitación adecuada a quienes lo realizan y se debe contar con procedimientos de control de la calidad; los procedimientos operativos estandarizados de la OMS para el diagnóstico microscópico de la malaria se pueden consultar en el sitio web de la OMS (11). En cuanto a las PDR, hay varios productos comercializados para la detección de antígenos que han sido precalificados por la OMS y cumplen los criterios de desempeño diagnóstico requeridos para el diagnóstico de la malaria por *P. vivax* (9).

Se pueden consultar orientaciones complementarias de la OMS sobre la selección y la adquisición de las PDR para la malaria en el sitio web de la organización (12). En la actualidad no se cuenta con pruebas que detecten la infección por hipnozoítos. Sin embargo, se están investigando y desarrollando marcadores serológicos de la infección reciente por *P. vivax*.

Cabe señalar que en la actualidad no hay PDR que diagnostiquen específicamente la malaria por *P. ovale* spp. (10). El diagnóstico se debe hacer o confirmar mediante microscopia óptica.

Malaria grave. Si bien la malaria grave es una complicación poco frecuente de la malaria por *P. vivax*, esta representa una urgencia médica y exige la derivación inmediata para administrar el tratamiento adecuado. Se debe impartir capacitación al personal en todos los niveles del sistema de salud, incluso en la comunidad, sobre la detección de la enfermedad grave y los criterios y el proceso de derivación en un entorno determinado. El objetivo principal del tratamiento de la malaria grave es evitar la muerte del paciente. Los objetivos secundarios son evitar las discapacidades y prevenir el recrudecimiento de la infección. El manejo de los casos de malaria grave consiste en la evaluación clínica del paciente, el tratamiento antimalárico específico, el tratamiento complementario y los cuidados de apoyo. Para más información sobre el diagnóstico y el tratamiento de la malaria grave, véanse las Directrices de la OMS sobre la malaria (2).

3.2 Tratamiento de la fase hemática: esquizonticidas

Se puede administrar cloroquina o un TCA con el fin de eliminar la infección en la fase hemática y tratar la malaria aguda.

- **Tratamiento combinado basado en artemisinina (TCA).** Según las directrices de la OMS, los TCA se pueden utilizar como la opción de primera línea de tratamiento para *P. vivax* en todos los entornos y están recomendados en las zonas donde se ha demostrado resistencia a la cloroquina.
- **Cloroquina.** La cloroquina solo debe utilizarse en las zonas donde los parásitos siguen siendo sensibles.

3.3 Realización de la prueba de la G6PD

3.3.1 Asesoramiento al paciente antes y después de la prueba

El hecho de procurar que los pacientes estén bien informados sobre los beneficios de la cura radical y el protocolo de tratamiento necesario mejora la adhesión terapéutica y habilita al paciente a gestionar el riesgo, gracias al reconocimiento temprano y la derivación por iniciativa propia para mitigar las reacciones adversas. El asesoramiento debe llevarse a cabo durante todo el proceso de consulta.

Los prestadores de servicios de salud deben contar con materiales de apoyo sobre la deficiencia de la G6PD y las reacciones adversas a la primaquina y la tafenoquina en el idioma local y en formatos accesibles para los pacientes. Estos materiales favorecerán una comunicación clara y eficaz sobre los temas expuestos en el recuadro 5.

Recuadro 5. Lista de verificación para el asesoramiento a los pacientes

Con el apoyo de los materiales informativos apropiados, se debe informar a los pacientes sobre los siguientes aspectos:

Antes de realizar la prueba de la G6PD (si procede)

- ☐ Explicar la finalidad de la prueba de la G6PD y los beneficios del tratamiento con primaquina o tafenoquina.

Antes de asignar el tratamiento

- ☐ Explicar las razones para administrar primaquina o tafenoquina y el riesgo de recaídas repetidas sin tratamiento.
- ☐ Averiguar los antecedentes de hemólisis del paciente.

Después de realizar la prueba de la G6PD o cuando no se disponga de ella

- ☐ Explicar qué tratamiento recibirá el paciente y por qué.
- ☐ En el caso de que se prescriba primaquina, reforzar la importancia de la adhesión al esquema completo de tratamiento.
- ☐ En el caso de que se prescriba una dosis alta de primaquina, informar al paciente sobre el riesgo de efectos adversos gastrointestinales y la importancia de tomar el medicamento con los alimentos.
- ☐ Informar al paciente sobre el riesgo de anemia hemolítica y los síntomas comunes asociados (véanse los apartados 1.3 y 3.5).
- ☐ Dar instrucciones al paciente para que vigile el color de su orina.

Dar instrucciones al paciente para que deje de tomar la primaquina si su orina se vuelve oscura (véase la figura 4).

- ☐ Informar al paciente sobre cuándo y dónde debe buscar atención médica. La anemia hemolítica aguda suele producirse entre el día 2 y el día 5 tras la administración del medicamento en el día 1 (véase el apartado 1.3).

Cabe señalar que el objetivo de realizar la prueba de la G6PD en el contexto de la cura radical de la malaria por *P. vivax* es determinar la actividad de la G6PD en ese momento y dirigir en consecuencia el tratamiento con 8-aminoquinolinas; no proporciona un diagnóstico definitivo de deficiencia de la G6PD, dado que la lectura puede cambiar en la misma persona con el transcurso del tiempo, por lo que esta prueba no reemplaza el diagnóstico genético de la deficiencia de la G6PD. Además, las pruebas definitivas de deficiencia de la G6PD deben realizarse cuando las personas se encuentran en buenas condiciones de salud. Por este motivo, sobre todo en las mujeres, la determinación de la actividad de la G6PD debe repetirse cada vez que se considere la posibilidad de administrar una cura radical.

En función de los resultados de la prueba de la G6PD, o ante la imposibilidad de realizarla, los pacientes deben comprender las opciones de tratamiento de la malaria por *P. vivax* y los riesgos que se asocian con dicho tratamiento, incluidas las reacciones adversas y su mitigación, así como las medidas que deben adoptar en caso de que estas se presenten.

3.3.2 Determinación de la actividad enzimática de la G6PD del paciente

Como se ilustra en la figura 5, hoy se cuenta con dos tipos de pruebas que orientan el tratamiento para prevenir las recaídas: a) pruebas cualitativas; y b) pruebas cuantitativas o semicuantitativas en el punto de atención del paciente. Con el fin de garantizar la fiabilidad de la prueba de la G6PD, es primordial que se apliquen métodos adecuados de control y de aseguramiento de la calidad.

Pruebas cualitativas de la G6PD. Las pruebas cualitativas proporcionan una lectura binaria, es decir, con o sin deficiencia de la G6PD. Las pruebas están calibradas de modo que un resultado de la G6PD deficiente equivale a $<30\%$ de la actividad enzimática normal y la ausencia de deficiencia de la G6PD (suele denominarse "G6PD normal") equivale a $\geq 30\%$ de la actividad enzimática normal. Hay tres métodos principales de pruebas cualitativas y su uso depende del entorno.

- **Pruebas de flujo lateral.** Estas pruebas de diagnóstico inmediato consisten en un cartucho que contiene reactivos que reaccionan a la actividad enzimática de la G6PD en una muestra de sangre. Los resultados aparecen como un cambio de color que corresponde a la G6PD deficiente o normal, y son interpretados por la persona que ejecuta la prueba.
- **Método WST-8/1-metoxi fenazina metosulfato.** Esta prueba es adecuada en entornos en los que se dispone de instalaciones de laboratorio. La presencia de NADPH, que es un producto de la actividad de la G6PD, da lugar a un color naranja intenso, lo que indica una actividad normal de la G6PD; la ausencia de color indica una actividad deficiente de la enzima.
- **Prueba de la mancha fluorescente.** La prueba analiza la fluorescencia del NADPH con luz ultravioleta, lo que indica la actividad de la G6PD. La ausencia de fluorescencia indica una actividad deficiente de la enzima.

Ha de tenerse en cuenta que las pruebas cualitativas no pueden utilizarse para administrar el tratamiento con tafenoquina o con primaquina en dosis de 1 mg/kg/día durante 7 días. Además, estas pruebas cualitativas clasificarán con "G6PD normal" a las mujeres heterocigotas para la G6PD que tengan una actividad enzimática intermedia (de $\geq 30\%$ a $\leq 70\%$ del valor normal), pese a que pueden correr el riesgo de hemólisis inducida por el medicamento.

En algunos países, se ha introducido el tamizaje de la deficiencia de la G6PD en recién nacidos con métodos cualitativos y el resultado de la actividad enzimática se registra en una tarjeta personal de salud. Aunque no sea ideal para el manejo de los casos individuales, en las encuestas poblacionales podría utilizarse cualquier prueba disponible con el objeto de estimar la prevalencia promedio de la deficiencia de la G6PD en los hombres de una comunidad específica.

Pruebas cuantitativas o semicuantitativas de la actividad de la G6PD en el punto de atención del paciente. Con las pruebas semicuantitativas, los umbrales de actividad enzimática de la G6PD de interés en el manejo de casos de malaria por *P. vivax* se interpretan en relación con los valores poblacionales en hombres con actividad normal de la G6PD, normalizados con respecto a la concentración de hemoglobina, como se muestra en el recuadro 6. Al utilizar los resultados de las pruebas para orientar el tratamiento se deben seguir los intervalos que aplica el productor para definir la actividad deficiente, intermedia y normal de la G6PD. Es necesario impartir al personal de salud la capacitación necesaria para que comprenda las distintas categorías y su importancia a la hora de escoger la opción terapéutica adecuada para un paciente.

Recuadro 6. Umbrales de la actividad enzimática de la G6PD pertinentes para el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*

- | | |
|-------------------|--|
| • G6PD deficiente | <30% de la actividad normal de la G6PD |
| • G6PD intermedia | de ≥30% a <70% de la actividad normal de la G6PD |
| • G6PD normal | ≥70% de la actividad normal de la G6PD |

Cabe señalar que la primera prueba semicuantitativa de la actividad de la G6PD en el punto de atención del paciente fue precalificada por la OMS en diciembre del 2024 (10).² Esta prueba, que consta de un analizador y dispositivos de prueba, es portátil y fácil de utilizar en los entornos periféricos de atención de salud. Se necesita una muestra de sangre capilar (obtenida por punción digital) o de sangre venosa y el resultado se obtiene en 2 minutos. Es necesario realizar con regularidad el control de la calidad, por ejemplo, cuando se utiliza el analizador por primera vez, después de cambiar las pilas o cuando se obtienen resultados que no concuerdan con lo esperado.

Control y aseguramiento de la calidad de las pruebas de la G6PD. Con el control de la calidad se asegura que los resultados de las pruebas sean precisos y fiables, y el aseguramiento de la calidad centra la atención en el mantenimiento de normas estrictas en las prácticas de laboratorio para mejorar continuamente el desempeño. Ambos procedimientos son fundamentales para obtener resultados fiables y deben incluirse en el presupuesto anual de los programas nacionales de malaria.

- **El control de la calidad y la calibración se pueden implementar tanto de manera interna como externa:**
 - **Control de la calidad y calibración internos.** Las pruebas exigen medidas específicas de control interno de la calidad y se deben seguir las instrucciones definidas por el productor. Por ejemplo, podría ser necesaria la calibración de la prueba, la compra de controles por separado o podría ser procedente una frecuencia específica de los controles (p. ej., semanal o antes de realizar la prueba en situaciones con baja frecuencia de uso). Además del control sistemático de la calidad, hay situaciones concretas que pueden exigir un control interno de la calidad inmediato como durante el uso inicial del analizador de la prueba, al utilizar cada lote nuevo de kit de pruebas, si hay indicios de resultados no reproducibles, después de cambiar la pila del dispositivo de análisis y tras cualquier avería o exposición a temperaturas extremas.
 - **Control de la calidad y calibración externos.** Algunos dispositivos como los espectrofotómetros necesitan una calibración externa, por lo general anual.
- **El aseguramiento de la calidad se puede implementar tanto de manera interna como externa:**
 - **Aseguramiento de la calidad interno.** Junto con el control de la calidad del dispositivo, se puede examinar periódicamente la competencia del usuario final mediante evaluaciones de la calidad de su desempeño utilizando controles específicos. Véase por ejemplo, la evaluación de la competencia del usuario de la prueba STANDARD G6PD por SD Biosensor, de PATH (14). Los controles para determinar la actividad deficiente, intermedia y normal tienen sus propios intervalos de actividad de la G6PD. Los usuarios deben ser capaces de lograr resultados dentro de estos márgenes. Este procedimiento

² Se puede consultar información detallada sobre el producto en el sitio web de precalificación de la OMS (13).

puede llevarse a cabo cada semana o cada mes, o cuando los usuarios necesiten más práctica, como ocurre en los entornos de transmisión baja con un volumen bajo de pacientes con malaria por *P. vivax*.

- o **Programa externo de aseguramiento de la calidad.** Los laboratorios de referencia que realicen pruebas confirmatorias de la actividad de la G6PD deben participar en programas externos de aseguramiento de la calidad para cumplir con las normas ISO/IEC 17025. Normalmente, solo debería llevarse a cabo en centros asistenciales grandes a nivel nacional o subnacional.

Advertencia sobre las mediciones de la hemoglobina. El dispositivo de algunas pruebas semicuantitativas en el punto de atención del paciente de la actividad de la G6PD puede ofrecer además una lectura del nivel de hemoglobina total, pero el resultado solo puede utilizarse para diagnosticar la anemia si esta medición forma parte del uso previsto del dispositivo. Si no hay una mención expresa sobre el uso del valor de hemoglobina total para determinar el estado de anemia, el productor no tiene la obligación de aportar evidencia sobre la exactitud de los resultados a las autoridades regulatorias nacionales ni al Equipo de Precalificación de la OMS; por lo tanto, no puede garantizarse la exactitud de la determinación de la hemoglobina. En la actualidad, dado el uso previsto y las especificaciones declaradas de las pruebas semicuantitativas de la G6PD precalificadas por la OMS,³ si hay sospecha de anemia sobre la base de la evaluación clínica, debe medirse la hemoglobina utilizando otros métodos validados (15).

3.4 Tratamiento para prevenir las recaídas: primaquina o tafenoquina

En algunos estudios comparativos con placebo, la primaquina y la tafenoquina redujeron el riesgo de recurrencia de malaria por *P. vivax* alrededor del 70% en comparación con la cloroquina sola al menos hasta 6 meses después de la infección inicial (16, 17).

La selección de la 8-aminoquinolina apropiada (es decir, primaquina o tafenoquina) y del esquema de tratamiento para prevenir las recaídas de malaria por *P. vivax* debe orientarse en función de la actividad enzimática de la G6PD de la persona y de otra serie de criterios, que se indican a continuación.

- **Primaquina.** La actividad enzimática de la G6PD de un paciente determina la dosis necesaria y la duración del tratamiento. La adhesión a la pauta de dosis diaria o semanal es primordial para garantizar la eficacia y prevenir la recaída de la malaria por *P. vivax*. Deben aplicarse estrategias que fomenten la adhesión a la primaquina, incluido el asesoramiento a los pacientes y el tratamiento directamente observado cuando sea factible. Las siguientes pautas posológicas se pueden administrar según la actividad enzimática de la G6PD de la persona y el contexto; en el capítulo 2 y la figura 5 se enumeran las condiciones específicas.
 - o Pacientes con la G6PD **normal** ($\geq 70\%$ de la actividad normal de la G6PD): 7 mg/kg de primaquina, administrada en dosis de 1 mg/kg diarios durante 7 días o en dosis de 0,5 mg/kg diarios durante 14 días.

³ El uso previsto de la prueba STANDARD™ G6PD y el analizador STANDARD™ G6PD que se presentaron inicialmente para la evaluación de precalificación por la OMS incluía el siguiente enunciado: los resultados de T-Hb se utilizan para determinar la actividad enzimática de la G6PD y no el estado de anemia. El producto precalificado #02GA11 no proporciona una lectura de la hemoglobina.

- o Pacientes con la G6PD **normal** ($\geq 70\%$ de la actividad normal de la G6PD) o **intermedia** (de $\geq 30\%$ a $\leq 70\%$ de la actividad normal de la G6PD): 7 mg/kg de primaquina, administrada en dosis de 0,5 mg/kg diarios durante 14 días.
- o Pacientes con G6PD **deficiente** ($< 30\%$ de la actividad normal de la G6PD): primaquina en dosis de 0,75 mg/kg una vez a la semana durante 8 semanas.

Es importante recordar que la primaquina no debe administrarse durante el embarazo, a menores de 1 mes ni a mujeres que amamanten a menores de 1 mes.

- **Tafenoquina.** Se administra como tratamiento en dosis única, lo que facilita la observación directa de la dosis de tratamiento completa y mejora la adhesión. Sin embargo, la tafenoquina solo debe utilizarse si hay una actividad de la G6PD $\geq 70\%$ del valor normal, determinada mediante una prueba de la G6PD cuantitativa o semicuantitativa. La tafenoquina se presenta en comprimidos de 150 mg y en comprimidos dispersables de 50 mg. La población infantil, adolescente y adulta cuyo peso sea superior a 35 kg debe recibir una dosis única de 300 mg en el día 1 o el día 2 del tratamiento de 3 días con cloroquina. La población infantil a partir de los 2 años, con un peso superior a 10 kg y hasta 35 kg, debe dosificarse con comprimidos dispersables como se indica en el cuadro 3.

Cuadro 3. Recomendaciones sobre la dosis de tafenoquina

Peso corporal (kg)	Dosis total	Número de comprimidos
de >10 a ≤ 20	100 mg	Dos comprimidos dispersables de 50 mg
de >20 a ≤ 35	200 mg	Cuatro comprimidos dispersables de 50 mg
>35	300 mg	Dos comprimidos de 150 mg

Cabe recordar que la tafenoquina no se recomienda en las mujeres durante el embarazo o la lactancia, y que solo debe utilizarse a partir de los 2 años de edad y un peso corporal superior a 10 kg.

Selección del medicamento adecuado para prevenir las recaídas. La selección de la 8-aminoquinolina adecuada para una persona determinada depende del tratamiento esquizonticida, de su situación con respecto al embarazo y la lactancia, su edad, la posibilidad de realizar la prueba de la G6PD y la actividad enzimática de la G6PD de la persona.

- **Tratamiento esquizonticida.** La primaquina se puede administrar con cloroquina o con un TCA, pero la tafenoquina se recomienda solo junto con cloroquina en la actualidad.
- **Situación con respecto al embarazo.** Ni la primaquina ni la tafenoquina se pueden administrar durante el embarazo, ya que no se cuenta con datos sobre la exposición fetal al fármaco y el medicamento podría plantear un riesgo para un feto con deficiencia de la G6PD.

- **Situación con respecto a la lactancia.** La excreción de primaquina en la leche materna es insignificante. La primaquina puede administrarse a mujeres que hayan estado amamantando durante más de 1 mes sin necesidad de realizar pruebas de deficiencia de la G6PD en el lactante (2). No se dispone de datos clínicos sobre las concentraciones de tafenoquina en la leche materna.
- **Edad del paciente.** Tanto la primaquina como la tafenoquina están disponibles en presentaciones pediátricas y adultas. La primaquina está aprobada para su uso a partir de 1 mes de edad. La tafenoquina está aprobada para su uso a partir de los 2 años con un peso corporal superior a 10 kg. Ambas 8-aminoquinolinas se pueden administrar a personas adultas.
- **Realización de la prueba de la G6PD.** Antes de recetar la tafenoquina es indispensable realizar una prueba semicuantitativa para garantizar una actividad de la G6PD $\geq 70\%$ del valor normal. Se pueden administrar diferentes esquemas con primaquina en función de los resultados de la determinación semicuantitativa o cualitativa de la actividad de la G6PD, o en los casos en que no se disponga de pruebas de la G6PD (véase la figura 5).
- **Actividad enzimática de la G6PD.** Debido al riesgo de hemólisis inducida por el medicamento en personas con la G6PD deficiente, debe realizarse una prueba de la G6PD antes de administrar primaquina o tafenoquina (véase el apartado 3.3) (2). Si no es posible determinar la actividad de la G6PD, se pueden considerar algunos esquemas de primaquina basándose en una evaluación de la relación entre riesgos y beneficios (véanse la figura 5 y el recuadro 4).

En el cuadro 4 se presenta una visión general de estos factores.

Cuadro 4. Resumen de las consideraciones relacionadas con la administración de 8-aminoquinolinas

Consideración	Primaquina	Tafenoquina
Tratamiento esquizotónico	Cloroquina o TCA	Cloroquina
Uso durante el embarazo	No	No
Uso durante la lactancia	≥ 1 mes de lactancia	No
Uso en la población infantil^a	≥ 1 mes de edad	≥ 2 años
Esquema de tratamiento	Esquemas de 7 días, 14 días u 8 semanas	Una sola dosis
Realización de la prueba de la G6PD	Diferentes pautas posológicas en función de la prueba de la G6PD disponible (semicuantitativa o cualitativa) o de la evaluación de la relación entre riesgos y beneficios si no se puede determinar la actividad de la G6PD. Se requiere una prueba semicuantitativa para administrar una dosis alta de primaquina: solo puede administrarse 1 mg/kg al día durante 7 días a las personas con ≥70% de la actividad normal de la G6PD.	Se requiere una prueba semicuantitativa: la tafenoquina solo puede utilizarse en personas con ≥70% de la actividad normal de la G6PD.

^a Son limitados los datos sobre el uso de primaquina en lactantes y en niñas y niños pequeños, y sobre el uso de tafenoquina en menores de 16 años.

Obsérvese que durante el embarazo o la lactancia se puede administrar una quimioprofilaxis semanal con cloroquina (300 mg de cloroquina base) hasta el parto y durante el primer mes de lactancia. Después de haber amamantado durante un mes y en función de la actividad enzimática de la G6PD, se puede administrar primaquina con el fin de prevenir recaídas futuras.

3.5 Reacciones adversas a los medicamentos

Principales reacciones adversas asociadas con la primaquina y la tafenoquina.

Las fichas técnicas de los medicamentos utilizados en el tratamiento de los casos de malaria por *P. vivax* contienen información detallada sobre las posibles reacciones adversas. No obstante, hay algunas reacciones adversas comunes o potencialmente graves relacionadas con el uso de primaquina o de tafenoquina que requieren una atención especial y que se resumen en el recuadro 7.

Recuadro 7. Principales reacciones adversas asociadas con la primaquina y la tafenoquina

Hemólisis inducida por medicamentos

Tanto la primaquina como la tafenoquina pueden provocar hemólisis medicamentosa dependiente de la dosis en las personas con deficiencia de la G6PD.

- Los síntomas suelen presentarse entre el día 2 y el día 5 después del inicio del tratamiento.
- El personal de salud y los pacientes deben conocer los síntomas de la hemólisis y las medidas que deben adoptarse si se produce alguno (apartados 1.3 y 3.3).

El **dolor abdominal, los vómitos y otros síntomas gastrointestinales** son efectos secundarios relacionados con la dosis, sobre todo con dosis más altas de primaquina. Se puede disminuir la frecuencia y menguar la gravedad de estos síntomas tomando el medicamento con los alimentos.

La **metahemoglobinemia** es una afección en la que se produce una cantidad anormal de metahemoglobina. La metahemoglobina no libera el oxígeno de forma eficaz, lo que reduce el aporte de oxígeno a los tejidos.

- En general, a las pocas horas de la administración se presenta un aumento de leve a moderado en los niveles de metahemoglobina, sobre todo con dosis más altas de primaquina.
- La mayor parte de los casos son asintomáticos, y la metahemoglobinemia grave y potencialmente mortal es poco frecuente, por lo que no se requiere su seguimiento sistemático.
- Algunos síntomas como la coloración azulada de la piel y los labios deben motivar la hospitalización para una evaluación inmediata y para prestar cuidados de apoyo con oxígeno hasta la resolución del episodio.

Seguimiento y manejo de la hemólisis. Las manifestaciones clínicas de la hemólisis inducida por medicamentos suelen aparecer entre los días 2 y 5 después del inicio de la primaquina o la tafenoquina en el día 1. Los signos y los síntomas de este tipo de hemólisis se resumen a continuación en el recuadro 8.

Recuadro 8. Lista de verificación de los síntomas de la anemia hemolítica aguda

Signos principales

- ☐ Palidez
- ☐ Orina oscura (roja o negra)
- ☐ Ictericia (coloración amarillenta de la piel o los ojos)

Otros signos y síntomas

- ☐ Cansancio excesivo
- ☐ Fiebre
- ☐ Mareo
- ☐ Disnea

Cuando una persona acude con síntomas de anemia hemolítica aguda tras la administración de 8-aminoquinolinas, debe recibir la atención que se indica a continuación en el recuadro 9.

Recuadro 9. Lista de verificación para el manejo clínico de la anemia hemolítica aguda**En todos los niveles del sistema de salud**

- ☐ Interrumpir la administración de primaquina.
- ☐ Dar hidratación oral.

En la comunidad

- ☐ Derivar al paciente hacia el establecimiento más cercano que cuente con personal de salud capacitado y las capacidades necesarias.

Los criterios y los procedimientos de derivación deberán adaptarse al contexto y a los establecimientos de salud disponibles.

Nivel de derivación más bajo

- ☐ Realizar una evaluación clínica; decidir si es necesaria la derivación hacia un establecimiento de nivel superior.
- ☐ Determinar la concentración de hemoglobina^a, si es posible.
- ☐ Determinar la creatinina sérica, si es posible.

Nivel de derivación más alto

- ☐ Realizar una evaluación clínica.
- ☐ Determinar la concentración de hemoglobina, creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre.
- ☐ Administrar una transfusión de sangre, de ser necesario, según los protocolos convencionales de manejo clínico.
- ☐ Evaluar la lesión renal aguda y tratarla según los protocolos convencionales de manejo clínico, que pueden incluir la administración intravenosa de líquidos o, eventualmente, un tratamiento renal sustitutivo.

^a Las disminuciones leves de la hemoglobina (de 10% a 20%) son habituales en la infección malarica y con el inicio del tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, otros síntomas como la orina oscura, que se agrava sobre todo en los días 2 a 5 son indicativos de una hemólisis inducida por medicamentos.

El examen microscópico en los casos de malaria se realiza con el objeto de confirmar la eliminación del parásito y examinar la morfología de las células sanguíneas, y se deben realizar análisis de laboratorio, incluido un hemograma completo y un análisis de orina para investigar la causalidad y orientar el tratamiento adecuado. Hay manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio clave para detectar la anemia hemolítica aguda asociada con la G6PD (recuadro 10).

Recuadro 10. Manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio asociados con la anemia hemolítica aguda por deficiencia de la G6PD inducida por 8-aminoquinolinas

- G6PD deficiente o actividad enzimática intermedia
- Confirmación genética de una variante de G6PD deficiente
- Disminución rápida de la hemoglobina en los primeros 5 días del tratamiento con primaquina o tafenoquina
- Hemólisis intravascular con hemoglobinuria (y dolor abdominal)
- Reticulocitosis alrededor de 4 a 7 días después del inicio de la anemia hemolítica aguda
- Aumento de la hidrogenasa láctica y la bilirrubina indirecta
- Haptoglobina baja o indetectable
- Metahemoglobinemia (en ocasiones)
- Presencia de eritrocitos contraídos y esferocitos en el frotis de sangre
- Presencia de cuerpos de Heinz con tinción supravital con violeta de metilo y de excentrocitos (células mordidas) sumamente específicas en los frotis de sangre
- Antiglobulina directa negativa (prueba de Coombs); una prueba positiva indicaría una causa inmunitaria.

Si se confirma la anemia hemolítica aguda asociada con la G6PD, el tratamiento dependerá de la gravedad de la hemólisis y de otros factores de riesgo subyacentes.

- Las concentraciones de hemoglobina orientan el manejo clínico, teniendo en cuenta el estado clínico de la persona, su estado fisiológico y los factores de riesgo específicos. En general, se considera la posibilidad de transfundir sangre cuando la concentración de hemoglobina desciende por debajo de 7 g/dl en pacientes por lo demás estables, pero puede considerarse a partir de 8 a 9 g/dl en caso de riesgo de complicaciones como en personas mayores, embarazadas, la población infantil y las personas con enfermedades cardiovasculares o dificultad respiratoria preexistentes.
- Debe mantenerse el equilibrio hidroelectrolítico y el balance hídrico con el fin de evitar la lesión renal aguda y el edema pulmonar, que son complicaciones posibles de la anemia hemolítica aguda.
- La lesión renal aguda puede necesitar un tratamiento renal sustitutivo, que exige instalaciones para hemodiálisis.

La atribución de la anemia hemolítica aguda al tratamiento farmacológico requiere una investigación del caso, que tenga en cuenta la sincronía del tratamiento y la exclusión de otras posibles causas. En el anexo 1 se presenta un ejemplo del proceso utilizado en el estudio de viabilidad de la introducción de la tafenoquina (TRuST, por su sigla en inglés) en Brasil.

3.6 Seguimiento de los pacientes

El seguimiento de los pacientes después del tratamiento debe incorporarse en el seguimiento clínico sistemático, en consonancia con las directrices nacionales de tratamiento. La viabilidad del seguimiento de los pacientes dependerá de la situación del país. El objetivo del seguimiento es vigilar la adhesión terapéutica y la presencia de reacciones adversas. Si el tratamiento se inicia y se supervisa en el día 1, con el seguimiento se podría:

- apoyar la **adhesión** a la pauta necesaria de primaquina en algunos momentos previstos de evaluación o en todos, según sea factible en la zona de implementación prevista, en los **días 2 a 7 o 2 a 14** durante la administración diaria de primaquina, dependiendo de la duración del tratamiento, o cada semana entre **las semanas 2 a 8** durante la administración semanal de primaquina;
- evaluar los **síntomas de hemólisis** en los **días 3 a 5** con la tafenoquina o la primaquina y en cada semana de tratamiento con la primaquina semanal;
- confirmar la **curación clínica** o la eliminación de la fase hemática de la infección en el **día 28**; y
- evaluar la **prevención de recurrencia** en un momento después **del día 28**, en función de la periodicidad de las recaídas y de la viabilidad del seguimiento de los pacientes.

Las citas de seguimiento ofrecen una oportunidad para asesorar a los pacientes y concientizar a la comunidad, con el apoyo de materiales educativos, y se puede promover la adhesión mediante recordatorios por SMS, el respaldo de agentes comunitarios de salud y los gastos de transporte para superar los obstáculos económicos a las citas de seguimiento.

4. Planificación e implementación

Actualización de los documentos nacionales. El paso inicial clave para impulsar el cambio de las políticas de tratamiento en un país consiste en actualizar sus directrices nacionales, en consonancia con las directrices de la OMS sobre el tratamiento de la malaria por *P. vivax* (2). La actualización pertinente del manejo de los casos también debe incluirse en el plan estratégico nacional y en los planes operativos anuales de malaria.

Además, los países deben procurar que los medicamentos y las pruebas de la G6PD cuenten con la aprobación regulatoria nacional necesaria y que estén incluidos en la lista nacional de medicamentos esenciales y en la lista de medios de diagnóstico esenciales, respectivamente. Dependiendo del país, también puede ser necesario actualizar las regulaciones nacionales en materia de salud con el fin de permitir que ciertos miembros del personal de salud puedan realizar las pruebas diagnósticas como las PDR de la malaria y las pruebas de la G6PD para orientar el tratamiento que previene las recaídas.

Con una estrategia y un plan nacional bien elaborados se logrará que la implementación del manejo de los casos de malaria por *P. vivax* sea eficaz y sostenible, y que se tengan en cuenta la situación del país y sus necesidades específicas. La estrategia nacional orientará la toma de decisiones y la planificación para ejecutar las nuevas políticas y alcanzar los objetivos nacionales del tratamiento.

Análisis de la situación. Debe emprenderse un análisis de la situación a nivel nacional y subnacional con el fin de facilitar la adopción y la ejecución. Entre las áreas que deben evaluarse se cuentan, entre otras, las características epidemiológicas de la malaria por *P. vivax*, la prevalencia y la distribución de la deficiencia de la G6PD, y la capacidad operativa del sistema de salud a fin de introducir de manera adecuada el tratamiento para prevenir las recaídas.

Se puede obtener más información y orientación en el manual de referencia de la OMS para medir la disponibilidad y la capacidad operativa de los servicios (SARA, por su sigla en inglés), un sistema de seguimiento anual de la prestación de servicios (18).

Estrategia nacional de implementación. Los objetivos programáticos y los posibles escenarios para la ejecución tendrán que integrarse en los planes más amplios de implementación del manejo de los casos de malaria que determinan quién, qué, dónde, cómo y cuándo debe aplicarse la política en cada escenario.

Se debe elaborar un plan de implementación integrado y presupuestado para movilizar recursos. La participación de las partes interesadas es primordial con el fin de garantizar que se atiendan adecuadamente las necesidades de recursos. En el presupuesto detallado se deben describir todos los costos previstos relacionados con la intervención, teniendo en cuenta los costos directos (p. ej., adquisición de medicamentos antimaláricos, pruebas de diagnóstico e insumos consumibles necesarios) y los costos indirectos (p. ej., capacitación del personal de salud, sistemas de supervisión y seguimiento).

Cabe señalar que en los estudios de viabilidad y los estudios piloto se evalúa la forma de integrar en los servicios habituales de salud, en condiciones de la vida real, las herramientas nuevas como la determinación de la actividad de la G6PD y la introducción de la tafenoquina y la primaquina. Se pueden detectar y abordar dificultades prácticas como las necesidades de capacitación del personal de salud, los requisitos de la cadena de suministro, la adhesión de los pacientes y la aceptación por parte de la comunidad. Estos estudios también brindan la oportunidad de poner a prueba protocolos operativos y sistemas de farmacovigilancia, además de aportar datos que contribuyen a los análisis de la relación costo-efectividad. Al generar evidencia contextual y lograr la participación de las partes interesadas, las experiencias extraídas de los estudios piloto pueden respaldar una introducción eficaz, ampliable a mayor escala y apropiada de las estrategias de cura radical. En los anexos 2, 3 y 4, respectivamente, se presentan ejemplos de este tipo de estudios, las enseñanzas extraídas y las evaluaciones de la relación costo-efectividad.

4.1 Gestión de la cadena de suministro

Una gestión eficaz de la cadena de suministro garantiza que se cuente con los productos básicos para la malaria, incluidos los medicamentos, las PDR, las pruebas de la G6PD (analizadores, dispositivos de prueba y controles) e insumos complementarios (como guantes, hisopos con alcohol, recipientes para desechos, recolectores de muestras, etc.) en las cantidades suficientes, en el momento oportuno y en el lugar indicado. El objetivo es asegurar un acceso ininterrumpido y minimizar las pérdidas.

El almacenamiento adecuado de los productos es primordial para garantizar su calidad, eficacia y disponibilidad cuando se necesiten. Debe prestarse especial atención a garantizar que se estén aplicando las recomendaciones más recientes de los productores sobre el tiempo de vida útil y las condiciones de almacenamiento. Dado que hay diferencias considerables en el período de vida útil de las 8-aminoquinolinas, las pruebas de la G6PD y los kits de control de la calidad (véase el anexo 5), es necesario planificar con cuidado la adquisición y la distribución de cada insumo individual y, eventualmente, escalonarlas si procede. Un plan integral de gestión de la cadena de suministro implica una coordinación óptima de la adquisición, la distribución, el almacenamiento y la supervisión de los insumos relacionados con la malaria, teniendo en cuenta su período de vida útil y los requerimientos de almacenamiento.

La exactitud del cálculo de las cantidades es fundamental para evitar el exceso (que puede dar lugar a desperdicios) o la falta de existencias (que puede causar desabastecimientos, obstaculizar las actividades programáticas y tener repercusiones negativas en la confianza que tienen los pacientes en el sistema de salud). Los programas nacionales de malaria, en colaboración con los almacenes médicos centrales, deberán contar con herramientas de cuantificación basadas en general en los métodos de consumo o la morbilidad, y deberán tener acceso a los principales datos epidemiológicos para el contexto nacional. La cuantificación de los productos básicos debe integrarse en la gestión nacional de la cadena de suministro y estar en consonancia con la política nacional, orientada por las directrices nuevas del manejo de los casos de malaria por *P. vivax*. Caben aquí algunas consideraciones específicas sobre la cuantificación de los medicamentos y las pruebas que se necesitan para el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*, por lo que en el anexo 5 se proporciona una visión general al respecto.

4.2 Capacitación y creación de capacidades

La implementación eficaz del algoritmo de tratamiento de la malaria por *P. vivax* requiere capacitación del personal, apoyo práctico e integración de nuevas habilidades en las actividades diarias. Los cursos periódicos de actualización, la supervisión de apoyo y los entornos de aprendizaje propicios son fundamentales para mantener la confianza y la competencia del personal de salud.

Materiales de capacitación. Se precisa material de capacitación estandarizado, incluidas guías de ayuda y diagramas de flujo, que pueden elaborarse a partir de material ya disponible en el país. El material de capacitación específico necesario dependerá de la estrategia de implementación. En el anexo 6 se proporciona una visión de conjunto de la capacitación, con ejemplos de la variedad típica de materiales didácticos que se precisan para la implementación de la cura radical de la malaria por *P. vivax* con primaquina y tafenoquina, y de las pruebas semicuantitativas de la actividad de la G6PD.

Manejo de los casos. La capacitación sobre el manejo de los casos de malaria por *P. vivax* debe integrarse en la estrategia nacional de capacitación sobre el manejo de casos, incluido el uso de métodos de capacitación en cadena. Los objetivos del módulo de capacitación son:

- lograr una comprensión integral de la importancia de realizar adecuadamente las pruebas de la G6PD y de administrar la cura radical de la malaria por *P. vivax* tanto para cada paciente como para las comunidades en las que viven;
- demostrar plena competencia en la realización de las pruebas de la G6PD y en la utilización e interpretación de los resultados con el fin de orientar el tratamiento que sea adecuado en el país o el entorno específico;
- demostrar plena competencia en la administración del tratamiento para la malaria por *P. vivax*, incluida la cura radical;
- minimizar los riesgos mediante el asesoramiento y seguimiento adecuados de los pacientes;
- detectar las reacciones adversas y adoptar las medidas oportunas en materia de derivación y notificación;
- lograr una comprensión integral de la necesidad de un control regular de la calidad de las pruebas de la G6PD y de la importancia de contar con condiciones de almacenamiento correctas tanto para los medicamentos como para las pruebas; y
- apoyar la gestión de existencias, el mantenimiento de registros y la preparación de informes.

Realización de la prueba de la G6PD. Se necesitará capacitación específica sobre la realización de la prueba de la G6PD y la interpretación de sus resultados teniendo presente el asesoramiento a los pacientes y la prestación del tratamiento, y guiándose por las instrucciones de uso específicas del productor. Se pueden consultar otros recursos sobre estas pruebas diagnósticas en el sitio web de la Comunidad de Práctica de Investigación Operativa de la G6PD (19), por ejemplo, videos de capacitación sobre algunos temas como obtención de sangre por punción digital, extracción de sangre del tubo, procedimiento con la sangre capilar y conexión de la impresora. En el anexo 6 se presenta una descripción general de la capacitación sobre la realización de la prueba de la G6PD, y en el canal de YouTube de MMV se puede consultar un video sobre la realización de esta prueba (20).

Farmacovigilancia. La farmacovigilancia consiste en detectar, notificar, evaluar, comprender y prevenir las reacciones adversas y otros problemas relacionados. La farmacovigilancia de los medicamentos utilizados en la cura radical de la malaria por *P. vivax* debe estar bien incorporada en el sistema general de farmacovigilancia del país.

La OMS ofrece orientación sobre el establecimiento y el fortalecimiento de la farmacovigilancia (21), ha elaborado e introducido varias herramientas y técnicas para cada etapa, y está preparando en la actualidad otras herramientas (22). Las orientaciones y la información unificadas de la OMS sobre farmacovigilancia se pueden consultar en línea (21); en el anexo 7 se ofrece información complementaria sobre la aplicación de un marco de farmacovigilancia de la tafenoquina y la primaquina.

Seguridad de los dispositivos médicos. Con el propósito de velar por la seguridad de los pacientes también es importante recibir retroalimentación sobre la seguridad, la calidad y el funcionamiento de los dispositivos médicos como las PDR y las pruebas de la G6PD. Todo problema o evento adverso relacionado con los dispositivos médicos recomendados por la OMS debe notificarse a la organización. Se puede encontrar más información en el sitio web de la OMS sobre regulación y precalificación (23).

4.3 Supervisión de apoyo y mentoría

La supervisión del manejo de los casos de malaria por *P. vivax* debe integrarse en la supervisión de la calidad de la atención en los establecimientos de salud, incluido el diagnóstico de malaria por *P. vivax*, la realización de pruebas de la G6PD y la cura radical con primaquina y tafenoquina.

El objetivo de la supervisión de apoyo es garantizar la introducción segura y eficaz de los distintos tratamientos para prevenir las recaídas. Con el fin de que las personas a cargo de la supervisión impartan una capacitación eficaz al personal de salud en el puesto de trabajo, es necesario que estén muy bien informadas sobre los protocolos específicos de la realización de las pruebas de la G6PD y el tratamiento, que utilicen procedimientos estandarizados, y que puedan impartir una capacitación y una supervisión de gran calidad y adaptadas al contexto (24).

Sobre la base de las experiencias de los primeros países que implementaron este tipo de tratamiento, la supervisión debería centrarse en los siguientes elementos clave:

- **realización e interpretación correctas de las pruebas de la G6PD**, con protocolos claros para la clasificación y el seguimiento de los pacientes y las modificaciones específicas en el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*;
- **evaluación de los criterios para recibir el tratamiento y la adopción de decisiones terapéuticas**, teniendo en cuenta factores como la edad, la situación con respecto al embarazo y la lactancia, además de los resultados de las pruebas de la G6PD;
- **aptitudes para el asesoramiento**, incluida la comunicación del fundamento para realizar las pruebas, la importancia de la adhesión terapéutica y las reacciones adversas posibles;
- **documentación e informes precisos**, incluido el registro de los resultados de las pruebas de la G6PD, las decisiones terapéuticas y los resultados de los pacientes con el fin de respaldar el cumplimiento de los protocolos y la farmacovigilancia; y

- **utilización de guías de ayuda y herramientas de apoyo a la toma de decisiones**, que mejoran la confianza del personal de salud y reducen los errores clínicos.

Con el propósito de reconocer las necesidades de supervisión, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- el ámbito de los cambios introducidos en relación con las prácticas vigentes;
- la necesidad de capacitación en materia de técnicas de supervisión de apoyo, observación y realización de las pruebas de la G6PD, incluida la resolución de problemas, las técnicas de capacitación de adultos, la gestión del tiempo, la comunicación bidireccional y las aptitudes de orientación y mentoría;
- la utilización de los informes de supervisión con el fin de adaptar el apoyo y abordar los temas y los retos comunes; y
- la creación de herramientas para la evaluación de las competencias del personal encargado de la supervisión y los cursos de actualización.

4.4 Actividades a nivel de la comunidad

Participación de la comunidad. La participación de la comunidad es necesaria para crear conciencia sobre la malaria por *P. vivax* y fomentar los comportamientos de búsqueda de atención de salud. Con la introducción de las pruebas de diagnóstico en el punto de atención del paciente de la actividad de la G6PD, es fundamental abordar plenamente cualquier temor o estigmatización en relación con las pruebas. Además, se debe subsanar el desconocimiento relativo de la tafenoquina como una nueva opción de tratamiento a fin de aumentar su aceptabilidad. Por lo tanto, es importante elaborar un programa integral de concientización de la comunidad y de comunicación en favor del cambio de comportamientos, que acompañe la introducción de la cura radical de la malaria por *P. vivax*.

El personal que no es de salud puede aportar canales de transmisión de mensajes de educación sobre salud y trabajar en colaboración con los prestadores de atención, por ejemplo, por intermedio de la población en edad escolar hacia sus familias o las organizaciones de carácter religioso. En toda actividad que se lleve a cabo en la comunidad, es importante consultar, vincular y colaborar con múltiples partes interesadas a nivel local.

Agentes comunitarios de salud. Se ha logrado el despliegue eficaz de agentes comunitarios de salud y personas voluntarias con el objeto de emprender iniciativas de educación sobre salud en sus comunidades, pero es indispensable que reciban una capacitación adecuada que fortalezca sus capacidades y pericia. Cuando participan agentes comunitarios de salud, el contenido de la capacitación debe ser sencillo y el lenguaje que se utiliza debe ser claro y accesible. Las ayudas visuales, las demostraciones prácticas y las actividades interactivas pueden mejorar la comprensión y fomentar la retención. Es necesario ofrecer con regularidad oportunidades de capacitación y desarrollo de aptitudes, además de seguimiento con el fin de promover la aceptación por parte de la comunidad. También es indispensable prestar atención a la motivación y la retención de los agentes de salud comunitarios y las personas voluntarias que se han capacitado. Es importante reconocer la contribución de estas personas.

Para obtener más información general, consúltense guía la OMS de promoción de la salud para que la cobertura de salud esté en manos de las personas (25) y las Directrices de la OMS sobre política sanitaria y apoyo al sistema para optimizar los programas de agentes de salud comunitarios (26).

4.5 Situaciones de emergencia

Las emergencias humanitarias suelen crear condiciones que interrumpen la prestación habitual de los servicios de salud y, al mismo tiempo, aumentan el riesgo de transmisión de la malaria. Las nuevas opciones de tratamiento de la malaria por *P. vivax* plantean otros retos específicos al tratamiento durante situaciones de emergencia, dada la necesidad de realizar las pruebas de la G6PD y las nuevas opciones de tratamiento con tafenoquina y primaquina. En la guía práctica de la OMS sobre el control de la malaria en situaciones de emergencia (2025) se proporciona orientación a nivel operativo sobre la prestación de servicios de la malaria durante las crisis (27). Se puede encontrar más información general en la publicación de la OMS sobre el marco de respuesta a emergencias (28).

5. Seguimiento y evaluación

El seguimiento se refiere a la recopilación y el análisis periódicos de los datos con el fin de asegurar que un programa funcione de manera eficaz y se introduzcan los ajustes que sean necesarios. La evaluación es un análisis más profundo, realizado a intervalos específicos o con fines concretos, en el que se examinan los resultados y el impacto de una intervención a más largo plazo. La preparación de un sistema sólido de seguimiento y evaluación debe comenzar antes de la implementación, y las actividades deben estar integradas adecuadamente en el marco general del desempeño para el seguimiento y la evaluación de los servicios relacionados con el manejo de los casos de malaria.

5.1 Principales indicadores

En la implementación de la cura radical de la malaria por *P. vivax* y las pruebas de diagnóstico de la actividad de la G6PD en el punto de atención del paciente, se debe adoptar un enfoque estructurado de seguimiento y evaluación, a partir de los indicadores que ya ofrece el sistema de información de la gestión de la salud. Todos los indicadores deben armonizarse con los indicadores nacionales conocidos sobre el manejo de los casos. En los cuadros 5 y 6 se presentan ejemplos de indicadores útiles en el seguimiento del manejo de los casos de malaria por *P. vivax*, ordenados en las siguientes categorías:

- **indicadores de insumos:** recursos invertidos en un programa de malaria con el fin de alcanzar sus objetivos, incluidos los aportes financieros, humanos y materiales;
- **indicadores de procesos:** actividades realizadas con el objeto de transformar los insumos en resultados inmediatos;
- **indicadores de resultados inmediatos:** productos directos de la prestación de servicios o de las intervenciones;
- **indicadores de resultados intermedios:** modificaciones a corto y mediano plazo generadas por la ejecución del programa; e
- **indicadores de impacto:** la carga de enfermedad, en concreto la morbilidad y la mortalidad por malaria, en consonancia con los objetivos del programa.

Los indicadores más pertinentes dependerán de los objetivos programáticos y de la estrategia de implementación.

Cuadro 5. Ejemplos de indicadores de insumos, procesos y resultados inmediatos sobre el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*

Indicadores de insumos		
Capacidad del sistema de salud	Número de: - establecimientos de atención de salud en cada nivel - trabajadores de salud en cada nivel - auxiliares de laboratorio en cada nivel	Evalúan: establecimientos y recursos humanos del sistema de salud
Cadena de suministro de productos básicos	Número de: - pruebas de la G6PD adquiridas - kits de control de la calidad de la G6PD adquiridos - comprimidos de cloroquina adquiridos - comprimidos del TCA adquiridos - comprimidos de primaquina adquiridos - comprimidos de tafenoquina adquiridos	Evalúan: cuantificación y adquisición
Indicadores de procesos		
Capacidad del sistema de salud	Número de: trabajadores capacitados para realizar las pruebas de la G6PD y administrar la cura radical en cada nivel	Evalúa: capacitación en materia de cura radical y realización de las pruebas de la G6PD según los planes
Cadena de suministro de insumos esenciales	Número de: insumos esenciales para realizar las pruebas de la G6PD y administrar la cura radical distribuidos a los establecimientos de salud destinatarios en los 3 meses anteriores	Evalúa: distribución y gestión del suministro
Indicadores de resultados inmediatos		
Capacidad operativa del sistema de salud	Número de: pruebas de la G6PD realizadas y cura radical administrada en cada nivel	Evalúa: servicios prestados para realizar pruebas de la G6PD y administrar la cura radical
Disponibilidad de insumos esenciales	Proporción de establecimientos de salud: sin desabastecimientos de insumos esenciales para realizar las pruebas de la G6PD y suministrar la cura radical en los 3 meses anteriores	Evalúa: gestión de la cadena de suministro

Cuadro 6. Ejemplos de indicadores de resultados intermedios y de impacto sobre el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*

Indicadores de resultados intermedios: recopilación sistemática de datos		
Demanda del sistema de salud	Proporción de: pruebas de diagnóstico de <i>P. vivax</i> realizadas	Evalúa: diagnóstico de malaria por <i>P. vivax</i>
Calidad de la atención	Proporción de casos de malaria por <i>P. vivax</i> con: administración correcta de la cura radical en función de los resultados de las pruebas de la G6PD	Evalúa: cumplimiento de las directrices sobre la realización de pruebas de la G6PD y la administración de la cura radical
Seguridad y tolerabilidad	Proporción de casos de malaria por <i>P. vivax</i> que acuden después de la cura radical con: - hemólisis - reacciones adversas gastrointestinales - metahemoglobinemia - hospitalización por anemia hemolítica aguda	Examina: adhesión a las directrices sobre farmacovigilancia
Indicadores de impacto: análisis sistemático de los datos		
Carga de enfermedad	Cambios con el transcurso del tiempo en la notificación de: - índice de exámenes positivos (IEP) o tasa de positividad de <i>P. vivax</i> - casos de malaria por <i>P. vivax</i>	Evalúan: impacto con respecto a los objetivos del programa
Relación entre riesgos y beneficios	Cambios con el transcurso del tiempo en: hospitalizaciones debidas a malaria por <i>P. vivax</i> o reacciones adversas debidas a la cura radical	Evalúan: impacto con respecto al objetivo del programa

5.2 Introducción controlada de la tafenoquina

En todas las regiones donde se traten con cloroquina las infecciones en fase hemática por *P. vivax*, la introducción temprana de la tafenoquina puede realizarse de forma controlada mediante una incorporación cuidadosa, escalonada y supervisada que garantice un uso seguro y eficaz, al tiempo que se introducen las capacidades necesarias para realizar las pruebas de la G6PD.

Entre los principales componentes se cuentan:

- **registro nacional** de tafenoquina y de pruebas semicuantitativas de la G6PD y **la actualización de las políticas;**

- **introducción escalonada:** implementación de la tafenoquina y de la realización de pruebas de la G6PD en regiones, municipios o focos de malaria específicos escogidos, logrando la viabilidad y la capacidad operativa antes de la ampliación a escala nacional;
- **farmacovigilancia:** establecimiento de sistemas sólidos de farmacovigilancia destinados a dar seguimiento a los efectos adversos, sobre todo a la posible hemólisis inducida por medicamentos en las personas tratadas con antimaláricos, así como el seguimiento de la realización de pruebas de la G6PD y su correcta interpretación por parte de los usuarios finales;
- **creación de capacidades:** capacitación del personal de salud en materia de realización de pruebas de la G6PD, administración de tafenoquina y de dosis altas de primaquina, creación de una red de derivación para el manejo de la hemólisis y el asesoramiento a los pacientes; y
- **recopilación de datos:** recopilación de evidencia de la vida real sobre la seguridad, efectividad y viabilidad que sirva de base para una implementación más amplia.

La introducción controlada minimizará los riesgos, favorecerá la efectividad de las intervenciones y optimizará los recursos para una adopción más amplia en toda la región.

Se debe dar seguimiento, documentar y evaluar un conjunto mínimo de variables. Por lo tanto, toda forma de introducción controlada debe incorporar un sistema de seguimiento y evaluación para recopilar datos sobre el impacto, la efectividad y la seguridad de la tafenoquina.

Estos datos, recopilados y cotejados de manera sistemática, contribuirán a la revisión y la actualización de la recomendación actual de la OMS sobre el uso del tratamiento con tafenoquina como alternativa a la primaquina para prevenir las recaídas.

Algunos ejemplos de las principales variables a las que se puede dar seguimiento son:

- evaluación del éxito del tratamiento: seguimiento de los pacientes en días predeterminados (véase el apartado 3.6) y registro del número de recurrencias con el transcurso del tiempo;
- tolerabilidad de la tafenoquina en comparación con la primaquina;
- detección de las reacciones adversas a los medicamentos: seguimiento de pacientes en días predeterminados (véase el apartado 3.6) y registro del número y la gravedad de las reacciones adversas, en especial la hemólisis inducida por medicamentos, el dolor abdominal, el vómito y otros síntomas gastrointestinales y la metahemoglobinemia (véase también el recuadro 7 en el apartado 3.5);
- número de casos, hospitalizaciones y muertes por malaria;
- número de pacientes que requirieron transfusión de sangre tras la administración de 8-aminoquinolinas;
- registro de errores médicos como el tratamiento incorrecto con respecto a las características específicas de la persona (p. ej., situación con respecto al embarazo o la lactancia materna, actividad enzimática de la G6PD, edad), errores de dosificación (p. ej., edad, peso), etc.;
- registro de errores de diagnóstico, como uso incorrecto de la prueba la G6PD, interpretación incorrecta del resultado de la prueba, problemas con el aseguramiento de la calidad de esta prueba, etc.; y
- desabastecimientos de los insumos esenciales necesarios.

Referencias⁴

1. World malaria report 2025: addressing the threat of antimalarial drug resistance. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2025 (resumen en español disponible en: <https://cdn.who.int/media/docs/defaultsource/malaria/world-malariareports/world-malaria-report-2025-executive-summary-spa.pdf>, publicación completa en inglés disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/383951>).
2. Directrices de la OMS sobre la malaria (13 de agosto del 2025). Ginebra; Organización Mundial de la Salud 2025 (versión en español de próxima publicación, versión en inglés disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/382254>).
3. Malaria case management: operations manual. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009 (<https://iris.who.int/handle/10665/44124>).
4. Mueller I, Galinski MR, Baird JK, Carlton JM, Kochar DK, Alonso PL, et al. Key gaps in the knowledge of *Plasmodium vivax*, a neglected human malaria parasite. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:555–66 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70177-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70177-X)).
5. El centro de información sobre *P. vivax* [sitio web]. Medicines for Malaria Venture (<https://www.vivaxmalaria.org/es/el-centro-de-información-sobre-p-vivax>).
6. Methods for surveillance of antimalarial drug efficacy. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009 (<https://iris.who.int/handle/10665/44048>).
7. Medicines (finished pharmaceutical products/biotherapeutic products) – Prequalification [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/prequalified/finished-pharmaceutical-products>).
8. List of malaria pharmaceutical products classified according to the Global Fund quality assurance policy. Ginebra: Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria; 2025 (https://www.theglobalfund.org/media/0h2buoci/psm_productsmalaria_list_en.pdf).
9. WHO list of prequalified in vitro diagnostic products [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://extranet.who.int/prequal/vitro-diagnostics/prequalified/in-vitro-diagnostics>).
10. List of rapid diagnostic test (RDT) kits for malaria classified according to the Global Fund quality assurance policy (versión 46): Ginebra: Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria; 2025 (https://www.theglobalfund.org/media/wwoh0ze0/psm_qadiagnosticsmalaria_list_en.pdf).
11. Microscopy [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/case-management/diagnosis/microscopy>).
12. Selecting and procuring malaria RDTs [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/case-management/diagnosis/rapid-diagnostic-tests/selection-and-procurement>).

⁴ Todas las referencias se consultaron el 8 de diciembre del 2025.

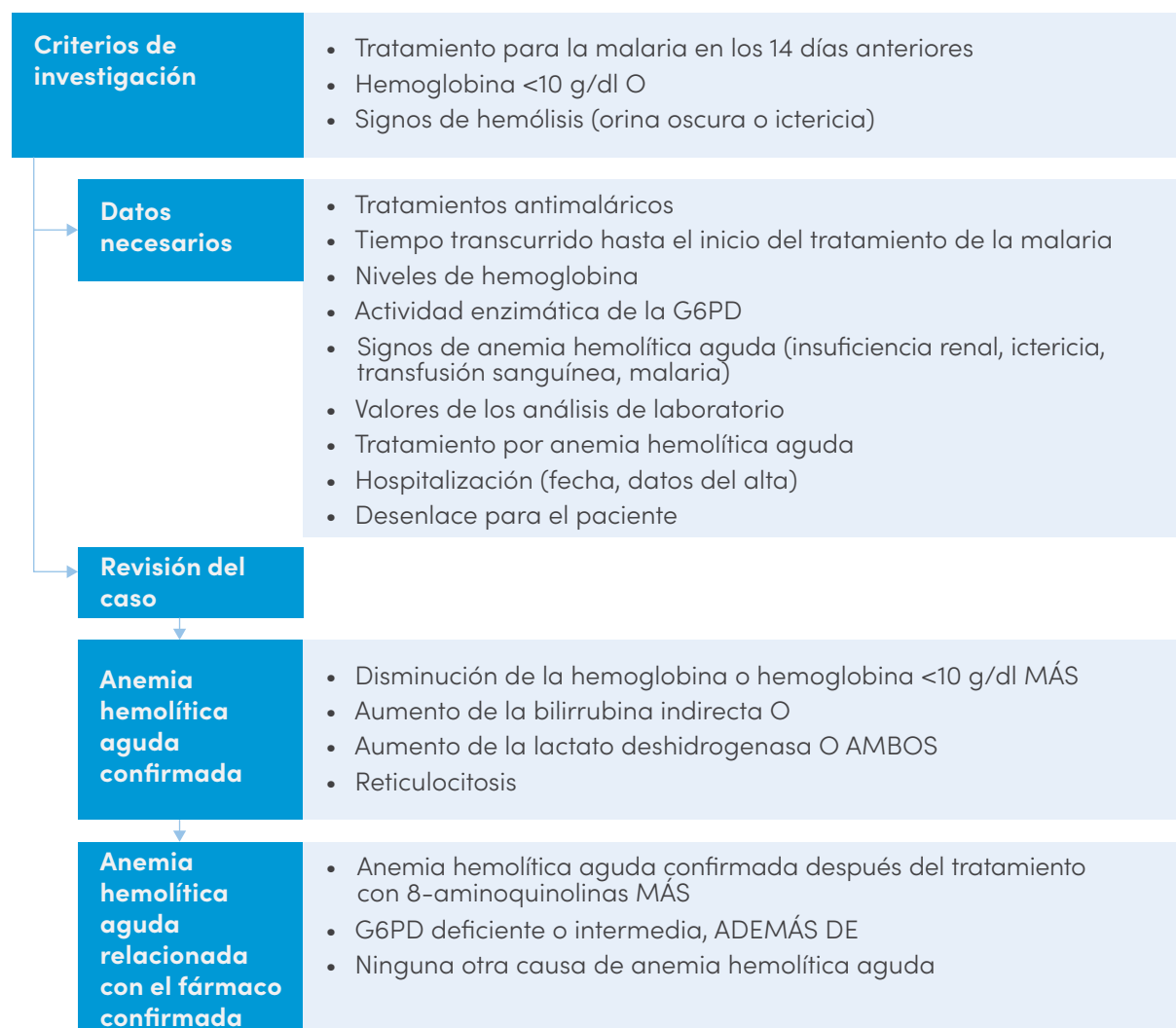
13. WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics public report. Product: STANDARD G6PD Test. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2025 (https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/whopr_files/Standard_G6PD_PQDx0581-117-00.pdf).
14. SD Biosensor STANDARD G6PD Test user competency assessment. Seattle: PATH; 2022 (<https://www.path.org/our-impact/resources/sd-biosensor-standard-g6pd-test-user-competency-assessment/>).
15. Directrices sobre los valores de corte de hemoglobina para definir la anemia a nivel individual y poblacional. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2025 (<https://iris.paho.org/items/dec53c69-e394-4cfb-aaa4-072ccca01542>).
16. Rodrigo C, Rajapakse S, Fernando D. Tafenoquina para la prevención de recaídas en pacientes con paludismo por *Plasmodium vivax*. Cochrane Database Syst Rev. 2020;9:CD010458 (resumen en español, artículo completo en inglés disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010458.pub3>).
17. Galappaththy GN, Tharyan P, Kirubakaran R. Primaquina para la prevención de recaídas en personas con paludismo por *Plasmodium vivax* tratadas con cloroquina. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013:CD004389 (resumen en español, artículo completo en inglés disponible en <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004389.pub3>).
18. Service availability and readiness assessment (SARA): an annual monitoring system for service delivery: reference manual, versión 2.2, revisada en julio del 2015. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 (<https://iris.who.int/handle/10665/149025>).
19. G6PD diagnostic test resources [sitio web]. PATH (<https://www.path.org/who-we-are/programs/diagnostics/gorcop-g6pd-test-training-materials/>).
20. Medicines for Malaria Venture. G6PD test [video]. YouTube; 5 de abril del 2023 (<https://www.youtube.com/watch?v=DGr2qj0NDg0>).
21. Guidance for pharmacovigilance [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance>).
22. Tools and innovations in pharmacovigilance [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/operations/tools-innovations>).
23. Safety information for medical devices including in vitro diagnostics [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/incidents-and-SF/safety-information-for-medical-devices-including-in-vitro-diagnostics>).
24. Training for midlevel managers (MLM): module 4: supportive supervision. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/337056>).
25. Community engagement: a health promotion guide for universal health coverage in the hands of the people. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/334379>).

26. Directrices de la OMS sobre política sanitaria y apoyo al sistema para optimizar los programas de trabajadores de salud comunitarios. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/326553>).
27. Malaria control in emergencies: field manual. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2025 (<https://iris.who.int/handle/10665/382214>).
28. Emergency response framework (ERF): internal WHO procedures. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/375964>).

Anexo 1. Investigación de los casos de anemia hemolítica aguda

Con el propósito de evaluar con precisión los riesgos de la primaquina y la tafenoquina, es importante realizar una investigación exhaustiva de todo caso sospechoso de anemia hemolítica aguda asociado con la G6PD (figura A.1.1) (1, 2). Este proceso es necesario para atribuir la causalidad al tratamiento y no a la infección por *P. vivax* ni a otras causas, y esta información es importante para orientar debidamente las medidas de mitigación y para la farmacovigilancia. En el diagrama de flujo de la figura A1.1 se describen los criterios que se utilizaron para detectar los casos de anemia hemolítica aguda inducida por medicamentos y relacionada con la G6PD durante el estudio TRuST realizado en Brasil, sobre la base de criterios bien establecidos (1, 2).

Figura A1.1. Procedimientos y datos necesarios para la investigación de los casos de anemia hemolítica aguda (Brasil)



Referencias¹

1. Beutler E. G6PD deficiency. *Blood*. 1994;84:3613–6 (<https://doi.org/10.1182/blood.V84.11.3613.bloodjournal84113613>).
2. Brito M, Rufatto R, Murta F, Sampaio V, Balieiro P, BaiaSilva D, et al. Operational feasibility of *Plasmodium vivax* radical cure with tafenoquine or primaquine following point-of-care, quantitative glucosa6phosphate dehydrogenase testing in the Brazilian Amazon: a real-life retrospective analysis. *Lancet Glob Health*. 2024;12:e467–77 ([https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00542-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00542-9)).

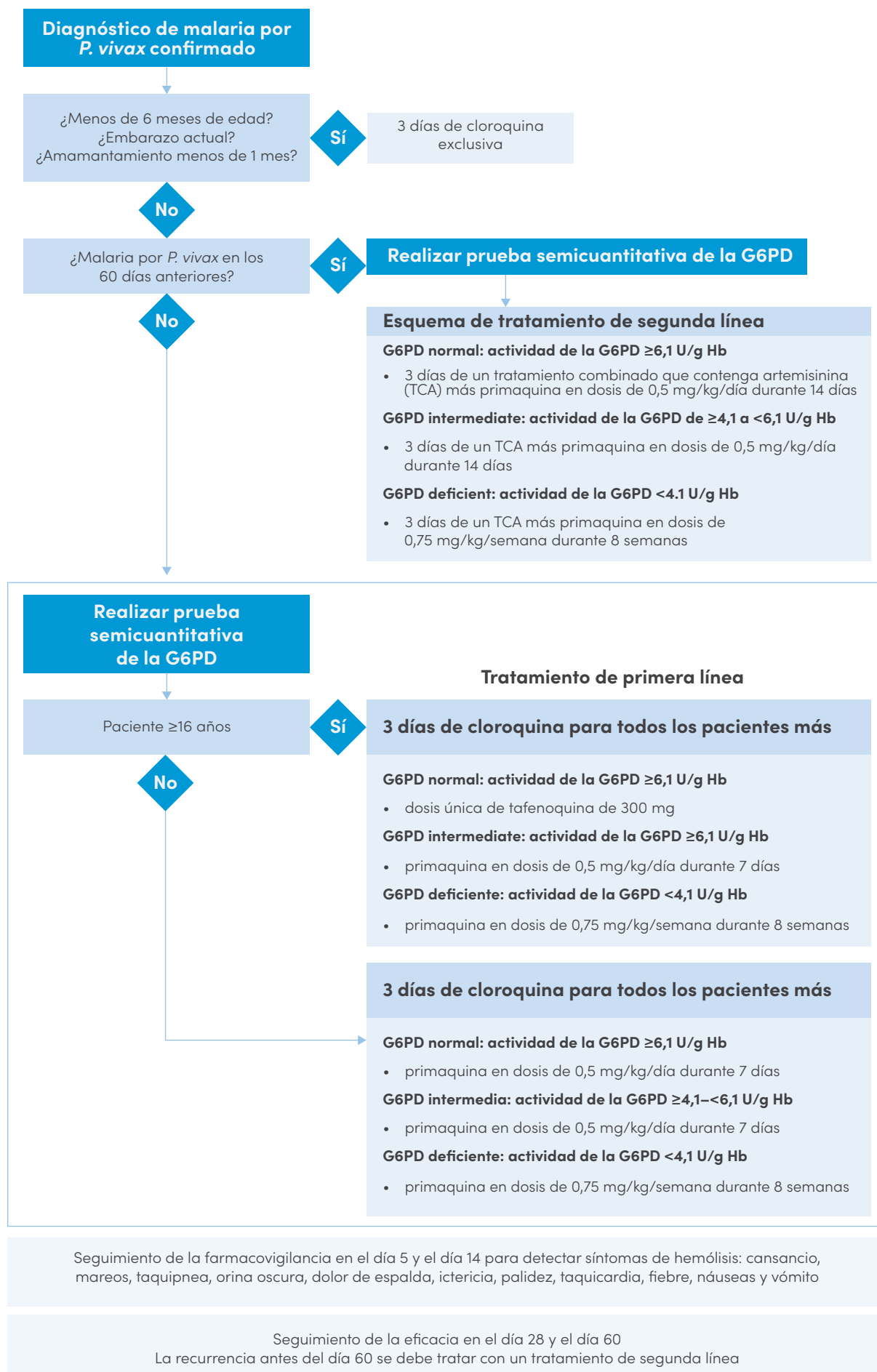
¹ Todas las referencias se consultaron el 8 de diciembre del 2025.

Anexo 2. Estudios de viabilidad y proyectos piloto de implementación

En este anexo se ofrece información sobre los estudios de viabilidad y los proyectos piloto de implementación en Brasil, Indonesia y Papua Nueva Guinea, Perú y Tailandia.

Brasil. TRuST fue el primer estudio observacional realizado en condiciones de la vida real que evaluó la viabilidad de administrar un tratamiento de prevención de las recaídas de la malaria por *P. vivax* con tafenoquina o primaquina, después de realizar la prueba de diagnóstico de la actividad enzimática de la G6PD en el punto de atención del paciente (figura A2.1) (1). El estudio fue copatrocinado por el Ministerio de Salud de Brasil y MMV, y se llevó a cabo en Manaus (Amazonas) y Porto Velho (Rondônia) (1-3). En el canal YouTube de MMV se puede mirar un video sobre la ejecución de TRuST en Brasil (4).

Figura A2.1. Algoritmo de tratamiento en el estudio TRuST en Brasil



Indonesia y Papua Nueva Guinea. En el marco de la Alianza para la Eliminación de la Malaria por *P. vivax* (PAVE, por su sigla en inglés), la Escuela Menzies de Investigación Sanitaria y el Instituto Burnet realizan en la actualidad estudios de viabilidad en Indonesia y Papua Nueva Guinea encaminados a evaluar la seguridad, la viabilidad y la costo-efectividad de un esquema con dosis altas de primaquina para tratar la malaria por *P. vivax*. Estos estudios se conocen como SCOPE, por la sigla en inglés del tratamiento acortado con primaquina para la cura radical de la malaria por *P. vivax*, y la investigación se centra en la realización de pruebas de diagnóstico de la actividad de la G6PD en el punto de atención del paciente y el uso de un esquema de tratamiento acortado de 7 días (cuadro A2.1). La finalidad de estos estudios, que cuentan con el apoyo de Unitaid, es recopilar evidencia que oriente a las instancias responsables de las políticas nacionales de Indonesia, Papua Nueva Guinea y eventualmente otras regiones a adoptar estas estrategias que contribuyan a reducir la carga de malaria por *P. vivax*. La OMS ha hecho hincapié en la necesidad de aumentar la evidencia disponible sobre la seguridad de las dosis altas de primaquina y con estos estudios se intenta subsanar esta laguna (información facilitada por MMV).

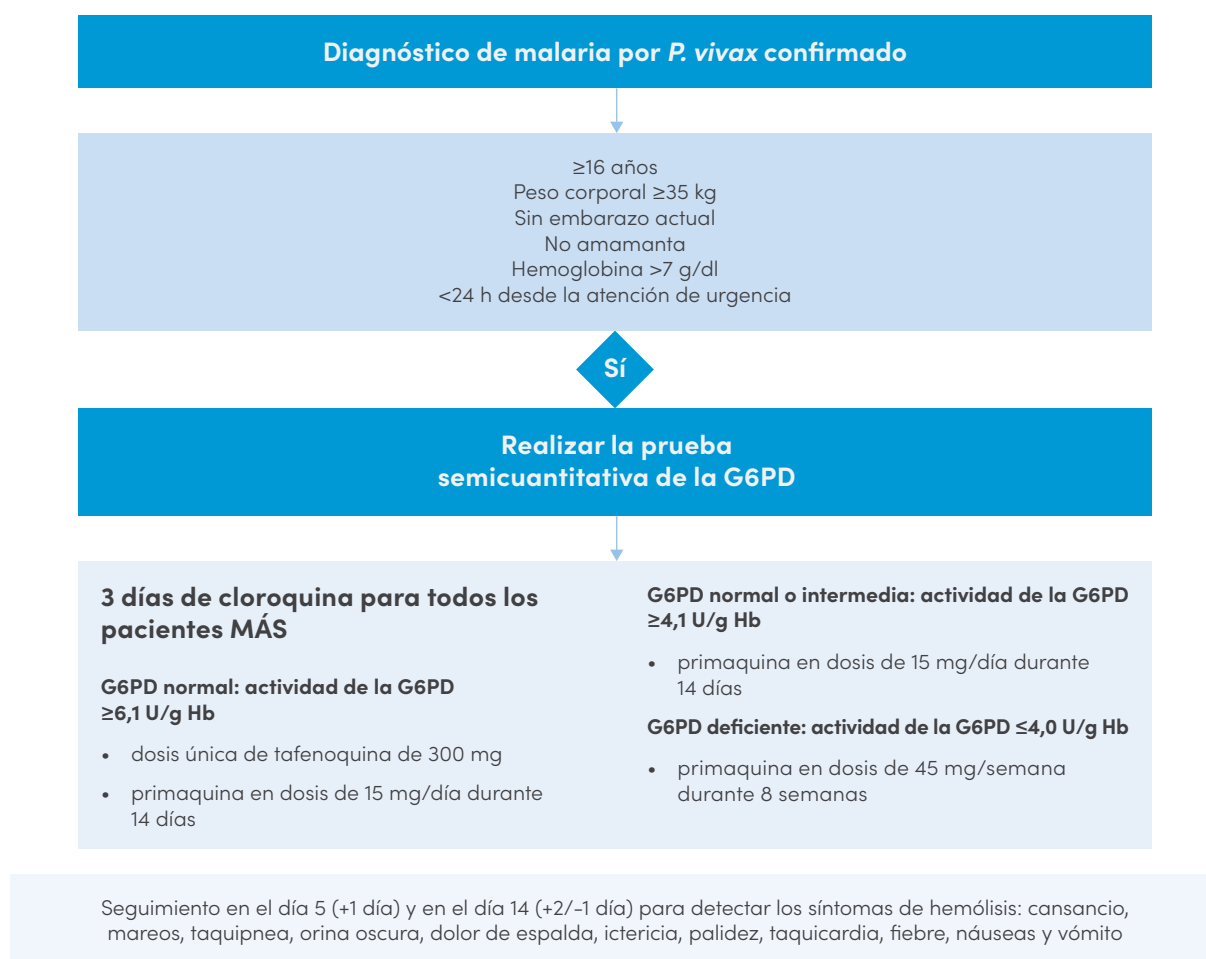
Cuadro A2.1. Esquemas con primaquina utilizados en el estudio SCOPE

Actividad de la G6PD	Esquema con primaquina
Normal (>70% de la actividad normal de la G6PD)	1 mg/kg al día durante 7 días Edad >6 meses y >5 kg en Indonesia Edad >1 año en Papua Nueva Guinea
Intermedia (de 30% a 70% de la actividad normal de la G6PD)	0,5 mg/kg durante 14 días Edad >6 meses y >5 kg en Indonesia Edad >1 año en Papua Nueva Guinea
Deficiente (<30% de la actividad normal de la G6PD)	0,75 mg/kg semanales durante 8 semanas Edad >6 meses y >5 kg en Indonesia Edad >1 año en Papua Nueva Guinea

Perú. PAVE Perú es un estudio de viabilidad de 25 meses llevado a cabo en Loreto (Perú) que comenzó en abril del 2023. En este estudio realizado en el marco de PAVE, con financiamiento de Unitaid y patrocinado por MMV, se evalúa la viabilidad, la aceptabilidad y el costo de la administración de primaquina o tafenoquina tras la prueba de la G6PD en condiciones de la vida real (figura A2.2). El estudio incluye componentes cuantitativos y cualitativos, y también evaluará la eficacia de la capacitación impartida. La dirección de la investigación está a cargo de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Loreto, es el departamento más extenso de Perú, ocupa casi un tercio del país y está escasamente poblado debido a su ubicación remota en la cuenca del Amazonas.

En el 2020, el departamento registró el 84% de los 15 822 casos de malaria notificados en Perú. El algoritmo de tratamiento aplicado en PAVE Perú se presenta en la figura A2.2 (información proporcionada por MMV).

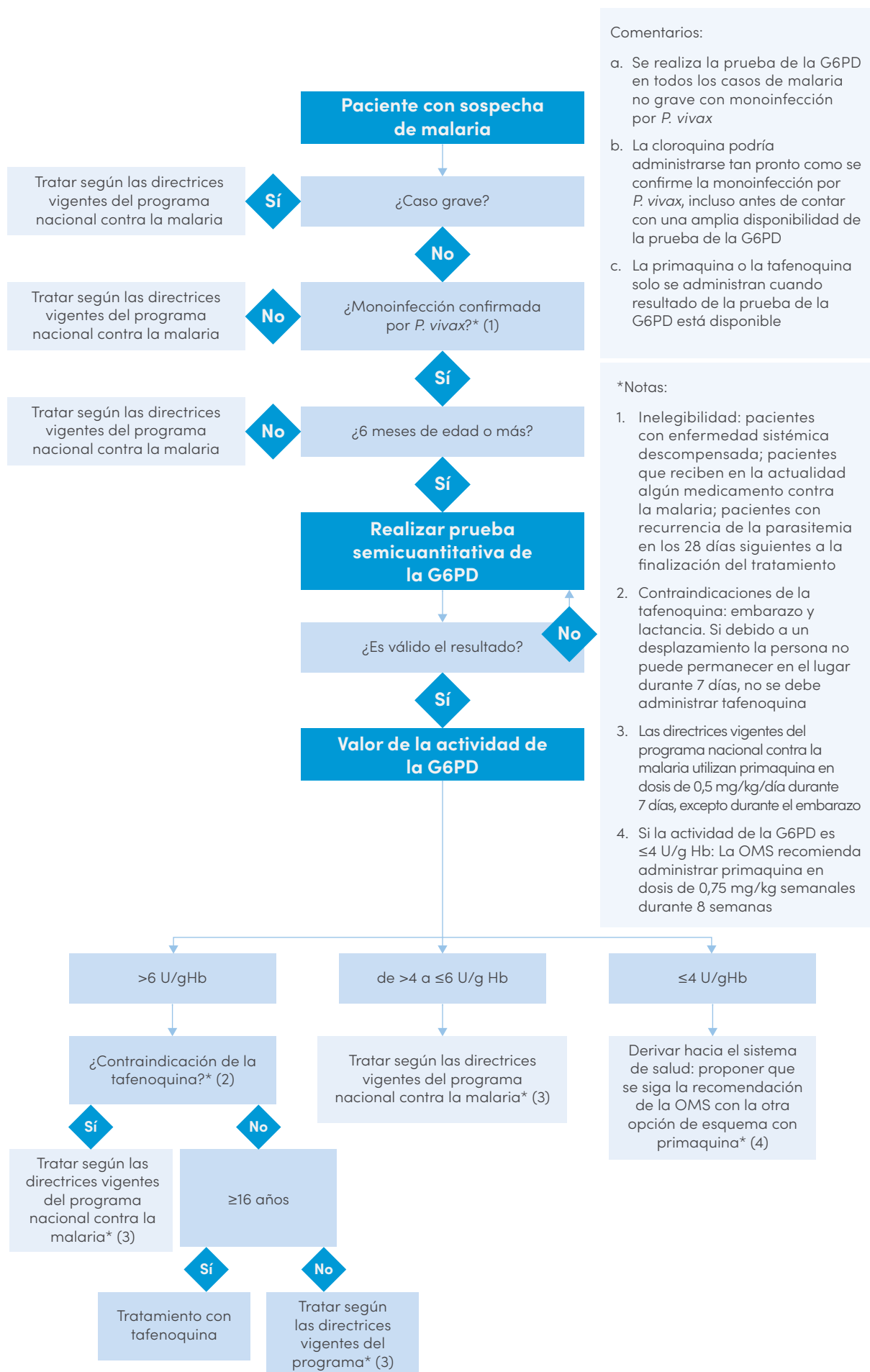
Figura A2.2. Algoritmo de tratamiento de PAVE Perú



Tailandia. En el estudio para evaluar la cura radical en la atención habitual (conocido como ARTIC por su sigla en inglés) se evaluó la viabilidad de realizar las pruebas de la G6PD y el tratamiento de cura radical con tafenoquina o primaquina para la malaria por *P. vivax* en el sistema de salud pública de Tailandia (figura A2.3) (5). Este estudio se realizó en las provincias de Mae Hong Son y Yala, donde predomina el *P. vivax*, y fue el primero que en la región de Asia y el Pacífico evaluó el uso de la tafenoquina en dosis única en el marco de la atención habitual. El estudio comportó dos etapas, a saber: etapa 1 (de septiembre a diciembre del 2022) en cinco hospitales, seguida de la etapa 2 (de enero a agosto del 2023), que se amplió a otros cuatro consultorios de malaria. La dirección del estudio estuvo a cargo del Ministerio de Salud Pública de Tailandia, con el apoyo de MMV.

En el canal YouTube de MMV se puede mirar un video sobre el estudio ARCTIC de viabilidad realizado en Tailandia (6).

Figura A2.3. Algoritmo de tratamiento del estudio ARCTIC en Tailandia



Referencias¹

1. Brito M, Rufatto R, Murta F, Sampaio V, Balieiro P, Baia-Silva D, et al. Operational feasibility of *Plasmodium vivax* radical cure with tafenoquine or primaquine following pointofcare, quantitative glucose6phosphate dehydrogenase testing in the Brazilian Amazon: a reallife retrospective analysis. *Lancet Glob Health*. 2024;12:e467–77 ([https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00542-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00542-9)).
2. Santos A, Brito M, Silva E, Rocha F, Oliveira A, Davila R, et al. Perspectives of healthcare professionals on training for quantitative G6PD testing during implementation of tafenoquine in Brazil (QualiTRuST Study). *PLoS Negl Trop Dis*. 2024;18:e0012197 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012197>).
3. Santos A, Brito M, Oliveira A, Dávila R, Gama H, Silva E, et al. Assessing tafenoquine implementation in Brazil: a qualitative evaluation of perceptions of healthcare providers and *Plasmodium vivax* patients (QualiTRuST Study). *Malar J*. 2024;23:399 (<https://doi.org/10.1186/s12936-024-05209-1>).
4. Medicines for Malaria Venture. From science to real life: tackling relapsing malaria in the Amazon (versión corta del 2023) [video]. YouTube; 7 de julio del 2023 (<https://www.youtube.com/watch?v=h-EsrPQ4vOA>).
5. Sudathip P, Khantikul N, Saejeng A, Duparc S, Grewal Daumerie P, Lynch C, et al. Prospective observational study to assess the feasibility and safety of appropriate *Plasmodium vivax* radical cure with tafenoquine or primaquine after quantitative G6PD testing during pilot implementation in Thailand. *BMJ Glob Health*. 2025;10:e016720 (<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-016720>).
6. Medicines for Malaria Venture. The ARCTIC study: optimizing *P. vivax* radical cure in Thailand [video]. YouTube; 14 de diciembre del 2022 (<https://www.youtube.com/watch?v=vLzZBquTj4c>).

¹ Todas las referencias se consultaron el 8 de diciembre del 2025.

Anexo 3. Enseñanzas extraídas de los proyectos piloto de implementación

La alianza PAVE se puso en marcha en julio del 2021 como una iniciativa marco que unifica el trabajo fundamental de acceso relacionado con la malaria por *P. vivax* liderado por PATH y MMV. Con esta iniciativa se prestó apoyo a los países en la adopción de herramientas y enfoques nuevos y ya existentes, para lograr el acceso universal a las mejores prácticas clínicas del manejo de los casos de malaria por *P. vivax* y acelerar la eliminación de *P. vivax* mediante:

- la colaboración con los programas nacionales de malaria a fin de reconocer las opciones y las estrategias óptimas de herramientas para la cura radical en su contexto específico, con miras a lograr una cobertura más alta de pacientes;
- la recopilación y la puesta a disposición de evidencia de gran calidad sobre el manejo de los casos de malaria por *P. vivax* que los gobiernos nacionales puedan tomar en consideración a la hora de adoptar decisiones de política y orientar la implementación; y
- el avance en el desarrollo de medicamentos y medios de diagnóstico de calidad garantizada para la malaria por *P. vivax*.

PAVE respalda estudios de viabilidad que proporcionan una cura radical adecuada (primaquina o tafenoquina) tras la realización de pruebas de la G6PD en Brasil, Etiopía, Indonesia, Papua Nueva Guinea, Perú, Tailandia y Viet Nam, y también proyectos piloto de implementación de las pruebas de diagnóstico de la actividad de la G6PD en el punto de atención del paciente en Camboya, Colombia, Guatemala, Honduras, India, República Democrática Popular Lao, Pakistán y Panamá. Las principales observaciones extraídas de estas experiencias se han recogido en el siguiente documento: Lecciones aprendidas de la investigación operativa: Consideraciones clave para la introducción de nuevas herramientas para la cura radical de la malaria por *P. vivax* (1) y se resumen en el recuadro A3.1 (2). En el recuadro A3.2 se exponen algunos casos prácticos.

Recuadro A3.1. Resumen de las experiencias del proyecto PAVE

Integración en los sistemas vigentes. La introducción de herramientas nuevas como las pruebas semicuantitativas de la G6PD, la tafenoquina y los esquemas diferentes de primaquina, exige una integración fluida en los sistemas de salud vigentes. Esto supone lograr que se armonicen con los marcos de diagnóstico y tratamiento vigentes, al tiempo que responden a las lagunas en las políticas o a los obstáculos en distintos niveles.

Reducción de los costos mediante la introducción estratégica. Los costos se pueden reducir al introducir las pruebas de la G6PD en las zonas con gran volumen de casos y garantizar prácticas de adquisición eficientes, como son la verificación de las fechas de caducidad y la utilización de canales de adquisición multilaterales que evitan los sobreprecios.

Utilización de los recursos establecidos. En PAVE se han desarrollado recursos para la capacitación, el aseguramiento de la calidad y la investigación operativa. Estos recursos están disponibles por medio del centro de información sobre malaria por *P. vivax* (3).

La calidad de la capacitación es fundamental. La capacitación eficaz del personal que se ocupa de la malaria es fundamental, dada la complejidad de las pruebas de la G6PD y su interpretación en comparación con las PDR de la malaria. La capacitación debe incluir un elemento práctico de manera que quienes participen puedan utilizar directamente las herramientas, seguido de evaluaciones de competencia con el fin de garantizar que el personal de salud pueda ofrecer a las personas una atención de buena calidad. Se recomienda una proporción baja de estudiantes por docente (4:1 o 5:1) y tiempo exclusivo dedicado a la capacitación. Dar seguimiento a la eficacia de la capacitación mediante el registro de los resultados de las evaluaciones prácticas y teóricas posteriores a las pruebas en una base de datos de seguimiento del programa ayuda a determinar quiénes necesitan recibir capacitación nuevamente de inmediato y dónde debe centrarse inicialmente la supervisión.

La supervisión mantiene la calidad. La supervisión posterior a la capacitación es vital para mantener una atención de gran calidad, sobre todo en zonas en las que las pruebas de la G6PD sean nuevas o se utilicen con poca frecuencia, y durante los primeros 6 a 9 meses después de su introducción. La integración de la supervisión de las pruebas de la G6PD en las actividades de supervisión continua, la creación de listas de verificación nuevas y la realización de evaluaciones periódicas de la competencia contribuyen a mantener una utilización competente. Siempre que sea posible, los informes de supervisión se deben incluir en la base de datos de seguimiento del programa, lo que permitirá que el programa nacional evalúe de manera continua dónde es más necesaria la supervisión.

Sistemas de farmacovigilancia. Una farmacovigilancia eficaz es importante para mantener la confianza en el sistema de salud y debe incorporarse en el manejo de los casos de malaria.

Recuadro A3.2. Estudios de casos de proyectos piloto de implementación de la cura radical de la malaria por *P. vivax*

Implementación de la cura radical de la malaria por *P. vivax* en Brasil

Se llevaron a cabo estudios piloto en la zona amazónica de Brasil con el fin de orientar la introducción a escala nacional en el sistema de salud de Brasil.

- **SAFEPRIM** evaluó la viabilidad operativa de realizar pruebas semicuantitativas de diagnóstico en el punto de atención del paciente de la actividad de la G6PD antes de administrar la primaquina. El estudio se realizó entre mediados de enero del 2020 y diciembre del 2020, y mostró que la realización de la prueba era factible y era bien aceptada por el personal de salud y por los pacientes (4).
- **TRuST** examinó la viabilidad operativa de un algoritmo de tratamiento revisado de la cura radical de la malaria por *P. vivax* que incluyó pruebas semicuantitativas de diagnóstico en el punto de atención del paciente de la actividad de la G6PD antes de administrar primaquina o tafenoquina (5, 6). El estudio se llevó a cabo entre septiembre del 2021 y agosto del 2022, con una primera etapa de implementación en diferentes establecimientos de salud de nivel superior e intermedio y durante la segunda, en establecimientos de salud de nivel inferior. En todos los niveles del sistema de salud se observó una adhesión alta a un algoritmo de tratamiento que demostró ser eficaz, lo que respaldó su adopción a escala nacional.
- En un estudio cualitativo simultáneo (**QualiTRuST**) se analizaron las percepciones del personal de salud sobre la capacitación relacionada con la prueba semicuantitativa de la G6PD y la tafenoquina, cuyos resultados se utilizaron en la elaboración de un marco de capacitación para respaldar la adopción nacional (7, 8).

Implementación de la cura radical de la malaria por *P. vivax* en Tailandia

ARCTIC fue un estudio de viabilidad operativa que examinó en la vida real la realización de pruebas de diagnóstico en el punto de atención del paciente de la actividad enzimática de la G6PD y el tratamiento de cura radical adecuado con tafenoquina o primaquina en el sistema de salud pública de Tailandia (9). Este fue el primer estudio de viabilidad que utilizó una dosis única de tafenoquina en el marco de la atención habitual en la región de Asia y el Pacífico. El estudio se llevó a cabo en las provincias de Mae Hong Son y Yala, que registran tasas altas de malaria por *P. vivax*, y tuvo dos etapas. La primera etapa se llevó a cabo en cinco hospitales de septiembre a diciembre del 2022. Tras un análisis intermedio realizado por un comité independiente de supervisión, se aprobó la segunda etapa, que tuvo lugar de enero a agosto del 2023. La segunda etapa continuó en los cinco hospitales iniciales y se amplió para incluir cuatro consultorios de malaria. La realización de pruebas semicuantitativas de la actividad de la G6PD y la administración de la cura radical con tafenoquina o primaquina resultaron muy viables y respaldaron su introducción para controlar un brote de malaria por *P. vivax* en la frontera entre Tailandia y Myanmar (9).

Implementación de la cura radical de la malaria por *P. vivax* en Camboya

En Camboya, se introdujo la realización de pruebas de la G6PD y la administración de la cura radical con primaquina en los establecimientos de salud (10–15). El país cuenta con una amplia red de 2548 personas en las aldeas y 275 trabajadores móviles que trabajan sobre la malaria y cubren la mayor parte de las aldeas rurales de las zonas donde la enfermedad es endémica. Las personas con malaria por *P. vivax* detectadas por este personal voluntario de la comunidad se derivaron hacia los establecimientos de salud para realizar las pruebas de la G6PD y administrar el tratamiento de cura radical.

Tanto el personal de las aldeas como el personal móvil que se ocupa de la malaria supervisan la cura radical, dan seguimiento a la recuperación clínica, verifican el color de la orina en busca de signos de hemólisis, se cercioran de la adhesión terapéutica en los días 3, 7 y 14, y notifican los resultados de los pacientes. Sin embargo, las tasas de finalización en los casos derivados fueron deficientes (10). En un estudio llevado a cabo en el distrito de Kravanh se demostró que era viable que el personal que trabaja sobre la malaria tanto en las aldeas como el personal móvil realicen las pruebas de diagnóstico en el punto de atención del paciente de la actividad de la G6PD en la comunidad y reciban con regularidad supervisión, apoyo y coordinación por parte del establecimiento de salud (12). Esta experiencia ofrece un modelo que podría extenderse a grupos de población remotos y de acceso difícil (10).

Referencias¹

1. Lecciones aprendidas de la investigación operativa: Consideraciones clave para la introducción de nuevas herramientas para la cura radical de la malaria por *P. vivax*. Ginebra: Alianza para la Eliminación de la Malaria por *P. vivax*; 2024 (<https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/Brochure-VIVAX-Spanish.pdf>).
2. Reporte sobre herramientas relativas a *Plasmodium vivax*: Diagnóstico de G6PD en el punto de atención. Ginebra: Alianza para la Eliminación de la Malaria por *P. vivax*; 2022 (https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/ES_Diagnóstico_G6PD.pdf).
3. El centro de información sobre *P. vivax* [sitio web]. Medicines for Malaria Venture (<https://www.vivaxmalaria.org/es/el-centro-de-información-sobre-p-vivax>).
4. BritoSousa JD, Murta F, VitorSilva S, Sampaio V, Mendes M, Souza B, et al. Quantitative G6PD deficiency screening in routine malaria diagnostic units in the Brazilian Amazon (SAFEPRIM): an operational mixedmethods study. *Pathogens*. 2022;11:1328 (<https://doi.org/10.3390/pathogens1111328>).
5. Brito M, Rufatto R, Murta F, Sampaio V, Balieiro P, BaiaSilva D, et al. Operational feasibility of *Plasmodium vivax* radical cure with tafenoquine or primaquine following point-of-care, quantitative glucose6phosphate dehydrogenase testing in the Brazilian Amazon: a real-life retrospective analysis. *Lancet Glob Health*. 2024;12:e467-77 ([https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00542-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00542-9)).
6. Brito M, Rufatto R, Brito-Sousa JD, Murta F, Sampaio V, Balieiro P, et al. Operational effectiveness of tafenoquine and primaquine for the prevention of *Plasmodium vivax* recurrence in Brazil: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2024;24:629-38 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00074-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00074-4)).
7. Santos A, Brito M, Silva E, Rocha F, Oliveira A, Davila R, et al. Perspectives of healthcare professionals on training for quantitative G6PD testing during implementation of tafenoquine in Brazil (QualiTRuST Study). *PLoS Negl Trop Dis*. 2024;18:e0012197 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012197>).
8. Santos A, Brito M, Oliveira A, Dávila R, Gama H, Silva E, et al. Assessing tafenoquine implementation in Brazil: a qualitative evaluation of perceptions of healthcare providers and *Plasmodium vivax* patients (QualiTRuST Study). *Malar J*. 2024;23:399 (<https://doi.org/10.1186/s12936-024-05209-1>).
9. Sudathip P, Khantikul N, Saejeng A, Duparc S, Grewal Daumerie P, Lynch C, et al. Prospective observational study to assess the feasibility and safety of appropriate *Plasmodium vivax* radical cure with tafenoquine or primaquine after quantitative G6PD testing during pilot implementation in Thailand. *BMJ Glob Health*. 2025;10:e016720 (<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-016720>).
10. Adhikari B, Tripura R, Dysoley L, Callery JJ, Peto TJ, Heng C, et al. Glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) quantitation using biosensors at the point of first contact: a mixed method study in Cambodia. *Malar J*. 2022;21:282 (<https://doi.org/10.1186/s12936-022-04300-9>).

¹ Todas las referencias se consultaron el 8 de diciembre del 2025.

11. Adhikari B, Tripura R, Dysoley L, Peto TJ, Callery JJ, Heng C, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) measurement using biosensors by communitybased village malaria workers and hospital laboratory staff in Cambodia: a quantitative study. *Pathogens*. 2023;12:400 (<https://doi.org/10.3390/pathogens12030400>).
12. Adhikari B, Tripura R, Peto TJ, Callery JJ, von Seidlein L, Dysoley L, et al. Village malaria workers for the communitybased management of vivax malaria. *Lancet Reg Health Southeast Asia*. 2022;9:100128 (<https://doi.org/10.1016/j.lansea.2022.100128>).
13. Cassidy-Seyoum SA, Chheng K, Chanpheakdey P, Meershoek A, Hsiang MS, von Seidlein L, et al. Implementation of glucose6phosphate dehydrogenase (G6PD) testing for *Plasmodium vivax* case management, a mixed method study from Cambodia. *PLoS Glob Public Health*. 2024;4:e0003476 (<https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003476>).
14. Kheang ST, Ridley R, Ngeth E, Ir P, Ngor P, Sovannaroeth S, et al. G6PD testing and radical cure for *Plasmodium vivax* in Cambodia: a mixed methods implementation study. *PLoS One*. 2022;17:e0275822 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275822>).
15. Lek D, Tsai YC, Hirano J, Sovannaroeth S, Bunreth V, Vonn P, et al. Radical cure for *Plasmodium vivax* malaria after G6PD qualitative testing in four provinces in Cambodia, results from Phase I implementation. *Malar J*. 2024;23:56 (<https://doi.org/10.1186/s12936-024-04884-4>).

Anexo 4. Relación costo-efectividad

En cada entorno específico, la cura radical de la malaria por *P. vivax* y la realización de pruebas de la G6PD deben ser viables desde el punto de vista operativo, y la evaluación de la relación entre riesgos y beneficios debe ser positiva tanto desde la perspectiva clínica como epidemiológica. Si se cumplen estos criterios, debe considerarse la realización del análisis de costo-efectividad.

En el cuadro A4.1 se presentan los aspectos principales que determinan los costos directos para el sistema de salud. Además, habrá costos indirectos como la pérdida de productividad, los gastos de transporte y la mayor vulnerabilidad a otras enfermedades, entre otros. También habrá costos por la transmisión continua de *P. vivax* en la comunidad.

Cuadro A4.1. Componentes principales de los costos directos de la cura radical de la malaria por *P. vivax* para las evaluaciones de la relación costo-efectividad

Costos de un tratamiento inadecuado, incluida la adhesión deficiente a la primaquina

- Mortalidad
- Morbilidad
- Anemia aguda y crónica
- Hospitalización
- Tratamiento de las recaídas y los resultados desfavorables

Costos de una realización inadecuada de las pruebas de la G6PD

- Mortalidad por anemia hemolítica aguda
- Morbilidad por anemia hemolítica aguda
- Hospitalización por anemia hemolítica aguda

Costos de un tratamiento óptimo

- Medicamentos antimaláricos
- Pruebas diagnósticas de la malaria
- Prueba de la G6PD
- Capacitación, supervisión y seguimiento y evaluación
- Gestión de los datos
- Control y aseguramiento de la calidad de las PDR y de las pruebas de la G6PD

En el recuadro A4.1 se presentan algunos ejemplos de evaluaciones de la relación costo-efectividad realizadas en Brasil, República Democrática Popular Lao y en la frontera entre Tailandia y Myanmar.

Recuadro A4.1. Ejemplos de evaluaciones de la relación costo-efectividad

Relación costo-efectividad de realizar pruebas semicuantitativas de la G6PD y administrar primaquina en Brasil

En un análisis con datos de la vida real, la realización de pruebas semicuantitativas de la G6PD antes de administrar primaquina fue sumamente costoefectiva en el marco del sistema de salud pública de Brasil (1). El cociente de costo-efectividad incremental del tamizaje de la G6PD frente a la administración de primaquina sin pruebas previas de la G6PD fue de US\$ 495 por hospitalización asociada con la primaquina evitada, lo que equivale al 7,3% de un PIB per cápita en Brasil (US\$ 6822).

Costo-efectividad de realizar las pruebas semicuantitativas de la G6PD y administrar tafenoquina en Brasil

La costo-efectividad de la cura radical de la malaria por *P. vivax* realizando pruebas semicuantitativas de la G6PD antes de administrar la tafenoquina en Brasil se evaluó mediante un modelo de transmisión (2). El tratamiento con tafenoquina se comparó con primaquina durante 7 días (0,5 mg/kg/día) sin realizar la prueba de la G6PD. Se consideraron hipótesis de utilización de tafenoquina solo en la población adulta o en la población infantil mayor de 2 años y se supusieron tasas de adhesión a la primaquina del 30% al 90%. En todos los casos, la administración de tafenoquina después de realizar la prueba semicuantitativa de la G6PD fue sumamente costoefectiva, con un cociente de costo-efectividad incremental del 1,9% al 23,5% del umbral de disposición a pagar. Especialmente, se demostró costo-efectividad incluso con tasas altas de adhesión a la primaquina, en parte debido a las hospitalizaciones y la mortalidad por anemia hemolítica aguda que se asocian con la administración de primaquina cuando no se ha realizado la prueba de la G6PD.

Costo-efectividad de la realización de pruebas semicuantitativas de la G6PD en República Democrática Popular Lao

En un estudio con modelos de árboles de decisión se evaluó la costo-efectividad de administrar primaquina sin supervisión comparada con su administración supervisada, con o sin pruebas de la G6PD, en un establecimiento de salud representativo (3). Los cocientes de costo-efectividad incremental fueron de US\$ 96,72 para la prueba de la G6PD con la estrategia de primaquina no supervisada y de US\$ 184,86 para la prueba de la G6PD con la estrategia de primaquina supervisada. Ambos cocientes fueron inferiores al PIB per cápita del país. El análisis de sensibilidad mostró que la adhesión baja al esquema de primaquina de 14 días reducía la costo-efectividad de ambas estrategias con la prueba de la G6PD. Además, cuanto menor era el número de casos de malaria por *P. vivax* notificados en un establecimiento de salud, más alto era el cociente de costo-efectividad incremental. La necesidad presupuestaria prevista sería de US\$ 0,5 millones si la introducción de la prueba de la G6PD se implementara de manera selectiva en función del número de casos de malaria por *P. vivax* notificados en los establecimientos de salud.

Análisis de la costo-efectividad y herramienta en línea en la frontera entre Tailandia y Myanmar

Se creó un modelo de árboles de decisión que comparaba la realización de pruebas de la G6PD antes de administrar la primaquina con la administración exclusiva de cloroquina y con la primaquina sin realizar pruebas de la G6PD (4). En comparación con el uso exclusivo de cloroquina, la estrategia de tamizaje tuvo costos equivalentes, pero evitó 0,026 años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) por infección primaria en hombres y 0,024 AVAD en mujeres. En comparación con la administración de primaquina sin tamizaje de la G6PD, la estrategia de tamizaje supuso un ahorro moderado de costos y evitó 0,011 AVAD en hombres y 0,004 AVAD en mujeres. Los análisis probabilísticos de sensibilidad indicaron con una certeza superior al 75% que las pruebas de la G6PD eran costoefectivas en un umbral de disposición a pagar de US\$ 500, muy inferior al PIB per cápita de referencia en Myanmar (4).

A partir del árbol de decisiones se creó una herramienta en línea para evaluar la costo-efectividad de las pruebas de diagnóstico en el punto de atención del paciente de la actividad de la G6PD (5).

Referencias¹

1. Brito-Sousa JD, Peixoto HM, Devine A, Silva-Neto AV, Balieiro PCS, Sampaio VS, et al. Real-life quantitative G6PD screening in *Plasmodium vivax* patients in the Brazilian Amazon: a costeffectiveness analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2022;16:e0010325 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010325>).
2. Price DJ, Nekkab N, Monteiro WM, Villela DAM, Simpson JA, Lacerda MVG, et al. Tafenoquine following G6PD screening versus primaquine for the treatment of vivax malaria in Brazil: a cost-effectiveness analysis using a transmission model. PLoS Med. 2024;21:e1004255 (<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004255>).
3. Aung YN, Tun STT, Vanisaveth V, Chindavongsa K, Kanya L. Cost-effectiveness analysis of G6PD diagnostic test for *Plasmodium vivax* radical cure in Lao PDR: an economic modelling study. PLoS One. 2022;17:e0267193 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267193>).
4. Devine A, Parmiter M, Chu CS, Bancone G, Nosten F, Price RN, et al. Using G6PD tests to enable the safe treatment of *Plasmodium vivax* infections with primaquine on the ThailandMyanmar border: a costeffectiveness analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11:e0005602 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005602>).
5. Devine A. Herramienta de costo-efectividad para las PDR de G6PD. Ginebra: Medicines for Malaria Venture; 2017 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/herramienta-de-costo-efectividad-para-las-pdr-de-g6pd>).

¹ Todas las referencias se consultaron el 8 de diciembre del 2025.

Anexo 5. Cuantificación

La cuantificación de los insumos esenciales necesarios para el manejo de los casos de malaria por *P. vivax* conlleva algunos requerimientos específicos en consonancia con las directrices de tratamiento actualizadas. En el presente anexo se detallan los factores que deben tenerse en cuenta y algunos ejemplos de cálculos según el medicamento y la realización de pruebas de la G6PD.

Cabe señalar que hay diferencias considerables con respecto a la vida útil entre las 8-aminoquinolinas, las pruebas de la G6PD y los kits de control de la calidad,¹ por lo que es necesario planificar la adquisición y la distribución de cada insumo y escalonarlas si es posible. Además, a la hora de introducir las opciones nuevas de tratamiento, debe tenerse en cuenta el aumento previsto de la búsqueda y la demanda de atención de salud con las **campañas de comunicación planificadas para favorecer el cambio social y de comportamiento**. Igualmente, se debe incluir una **reserva suficiente** de todos los insumos esenciales para compensar las pérdidas, los robos, las averías, las interrupciones inesperadas del suministro, etc.

Medicamentos. El agregado de la tafenoquina al menú de opciones terapéuticas para el manejo de los casos de malaria causada por *P. vivax* modificará la cuantificación de la primaquina, la cloroquina y los TCA que se necesitan, teniendo en cuenta la prevalencia prevista de los diferentes niveles de actividad enzimática de la G6PD en las personas de la zona donde se prevé su uso. Solo las personas con actividad enzimática normal de la G6PD pueden recibir tratamiento con tafenoquina o con primaquina en dosis de 1 mg/kg al día durante 7 días; las personas con actividad intermedia seguirán necesitando tratamiento con primaquina en dosis de 0,5 mg/kg al día durante 14 días y las personas con actividad deficiente, una dosis semanal de 0,75 mg/kg de peso corporal durante 8 semanas. Las recomendaciones vigentes indican que se administre la tafenoquina con cloroquina, pero la primaquina puede administrarse con cloroquina o con un TCA según las directrices nacionales de tratamiento (cuadro A5.1). En el cuadro A5.1 se presentan las asociaciones necesarias de tafenoquina o primaquina con cloroquina o con un TCA, solo en función de la actividad enzimática de la G6PD; no se toman en consideración otros factores como la edad o las restricciones por la hemoglobina ni otros factores que orientan la toma de decisiones sobre el tratamiento (capítulo 3).

¹ Ejemplos del tiempo de conservación de los productos precalificados por la OMS en la actualidad:

- Primaquina (fosfato), comprimidos recubiertos de 15 mg: tiempo de conservación **24 meses** (1, 2).
- Tafenoquina. Si bien el tiempo de conservación recomendado para las presentaciones destinadas a la población adulta e infantil difieren, las condiciones de almacenamiento que se recomiendan son las mismas, es decir, no almacenar a una temperatura superior a 30 °C:
 - Tafenoquina comprimidos recubiertos de 150 mg: tiempo de conservación **60 meses** (3).
 - Tafenoquina comprimidos dispersables de 50 mg: tiempo de conservación **24 meses** (4).
- Prueba de la G6PD de SD Biosensor. Para realizar la prueba de la G6PD se necesita un analizador portátil en el que se introducen los dispositivos de prueba; el tiempo de conservación de estos dispositivos de prueba es de **18 meses**. Con el fin de garantizar la exactitud de la prueba de la G6PD, es necesario realizar con regularidad un control de la calidad (p. ej., cuando se utiliza el analizador por primera vez, después de cambiar las pilas, cuando se obtienen resultados que no concuerdan con lo esperado, etc.); los testigos necesarios tienen un tiempo de conservación de **12 meses**. Nota: el kit de pruebas se debe almacenar a una temperatura entre 2 °C y 30 °C, alejado de la luz solar directa, durante todo el período de conservación; puede conservarse en un refrigerador entre 2 °C y 8 °C pero no debe congelarse (5).

Cuadro A5.1. Cuantificación de los medicamentos para el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*: opciones terapéuticas ilustrativas de la combinación de esquizotomicidas y 8-aminoquinolinas según los distintos niveles de actividad enzimática de la G6PD

Actividad enzimática (porcentaje de la actividad enzimática normal de la G6PD)	Tafenoquina	Primaquina		
		1 mg/kg al día durante 7 días	0,5 mg/kg diarios durante 14 días	0,75 mg/kg semanales durante 8 semanas
G6PD normal (≥70%)	Cloroquina	Cloroquina o TCA	Cloroquina o TCA	
G6PD intermedia (de ≥30% a <70%)			Cloroquina o TCA	
G6PD deficiente (<30%)				Cloroquina o TCA

En los casos en que la nueva pauta posológica de primaquina de 1 mg/kg diario durante 7 días se aplique a pacientes con G6PD normal, es necesario tener en cuenta los diferentes perfiles etarios y las concentraciones disponibles del producto para obtener la dosis necesaria prevista (véase el cuadro A5.2). En el cuadro A5.2, las casillas en gris indican la dosificación en múltiplos de comprimidos de 15 mg sin necesidad de dividir el comprimido. Cuando los comprimidos de 15 mg son ranurados, se puede utilizar la mitad de un comprimido para obtener la dosis prevista. Además de los comprimidos de 15 mg con garantía de la calidad comercializados en la actualidad, hay productos de primaquina de 2,5 mg y 5 mg precalificados por la OMS (6); la OMS actualiza periódicamente la lista de productos precalificados con nuevos productos (7).

Cuadro A5.2. Dosis previstas de primaquina

Peso corporal de la persona (kg)	1 mg de primaquina base/kg de peso corporal al día durante 7 días	0,5 mg de primaquina base/ kg de peso corporal al día durante 14 días	0,75 mg de primaquina base/ kg de peso corporal por semana durante 8 semanas
5	5,00	2,50	3,75
6	6,00	3,00	4,50
7	7,00	3,50	5,25
8	8,00	4,00	6,00
9	9,00	4,50	6,75
10	10,00	5,00	7,50
11	11,00	5,50	8,25

Peso corporal de la persona (kg)	1 mg de primaquina base/kg de peso corporal al día durante 7 días	0,5 mg de primaquina base/kg de peso corporal al día durante 14 días	0,75 mg de primaquina base/kg de peso corporal por semana durante 8 semanas
12	12,00	6,00	9,00
13	13,00	6,50	9,75
14	14,00	7,00	10,50
15	15,00	7,50	11,25
16	16,00	8,00	12,00
17	17,00	8,50	12,75
18	18,00	9,00	13,50
19	19,00	9,50	14,25
20	20,00	10,00	15,00
21	21,00	10,50	15,75
22	22,00	11,00	16,50
23	23,00	11,50	17,25
24	24,00	12,00	18,00
25	25,00	12,50	18,75
26	26,00	13,00	19,50
27	27,00	13,50	20,25
28	28,00	14,00	21,00
29	29,00	14,50	21,75
30	30,00	15,00	22,50
31	31,00	15,50	23,25
32	32,00	16,00	24,00
33	33,00	16,50	24,75
34	34,00	17,00	25,50
35	35,00	17,50	26,25
36	36,00	18,00	27,00
37	37,00	18,50	27,75

Peso corporal de la persona (kg)	1 mg de primaquina base/kg de peso corporal al día durante 7 días	0,5 mg de primaquina base/kg de peso corporal al día durante 14 días	0,75 mg de primaquina base/kg de peso corporal por semana durante 8 semanas
38	38,00	19,00	28,50
39	39,00	19,50	29,25
40	40,00	20,00	30,00
41	41,00	20,50	30,75
42	42,00	21,00	31,50
43	43,00	21,50	32,25
44	44,00	22,00	33,00
45	45,00	22,50	33,75
46	46,00	23,00	34,50
47	47,00	23,50	35,25
48	48,00	24,00	36,00
49	49,00	24,50	36,75
50	50,00	25,00	37,50
51	51,00	25,50	38,25
52	52,00	26,00	39,00
53	53,00	26,50	39,75
54	54,00	27,00	40,50
55	55,00	27,50	41,25
56	56,00	28,00	42,00
57	57,00	28,50	42,75
58	58,00	29,00	43,50
59	59,00	29,50	44,25
60	60,00	30,00	45,00
61	61,00	30,50	45,75
62	62,00	31,00	46,50
63	63,00	31,50	47,25

Peso corporal de la persona (kg)	1 mg de primaquina base/kg de peso corporal al día durante 7 días	0,5 mg de primaquina base/kg de peso corporal al día durante 14 días	0,75 mg de primaquina base/kg de peso corporal por semana durante 8 semanas
64	64,00	32,00	48,00
65	65,00	32,50	48,75
66	66,00	33,00	49,50
67	67,00	33,50	50,25
68	68,00	34,00	51,00
69	69,00	34,50	51,75
70	70,00	35,00	52,50
71	71,00	35,50	53,25
72	72,00	36,00	54,00
73	73,00	36,50	54,75
74	74,00	37,00	55,50
75	75,00	37,50	56,25
76	76,00	38,00	57,00
77	77,00	38,50	57,75
78	78,00	39,00	58,50
79	79,00	39,50	59,25
80	80,00	40,00	60,00
81	81,00	40,50	60,75
82	82,00	41,00	61,50
83	83,00	41,50	62,25
84	84,00	42,00	63,00
85	85,00	42,50	63,75
86	86,00	43,00	64,50
87	87,00	43,50	65,25
88	88,00	44,00	66,00
89	89,00	44,50	66,75

Peso corporal de la persona (kg)	1 mg de primaquina base/kg de peso corporal al día durante 7 días	0,5 mg de primaquina base/kg de peso corporal al día durante 14 días	0,75 mg de primaquina base/kg de peso corporal por semana durante 8 semanas
90	90,00	45,00	67,50
91	91,00	45,50	68,25
92	92,00	46,00	69,00
93	93,00	46,50	69,75
94	94,00	47,00	70,50
95	95,00	47,50	71,25
96	96,00	48,00	72,00
97	97,00	48,50	72,75
98	98,00	49,00	73,50
99	99,00	49,50	74,25
100	100,00	50,00	75,00

En el cuadro A5.3 se resumen los aspectos que deben tenerse en cuenta para la cuantificación de esquizonticidas y 8-aminoquinolinas, en el recuadro A5.1 se presenta un ejemplo de previsión de las presentaciones adulta y pediátrica de tafenoquina, y en el cuadro A5.4 se muestra un ejemplo de la herramienta de previsión elaborada por MMV.

Cuadro A5.3. Otras consideraciones sobre la cuantificación de la previsión de medicamentos

Producto	Consideraciones
8-aminoquinolinas	• Prevalencia de la actividad de la G6PD. La tafenoquina y la primaquina en dosis de 1 mg/kg/día durante 7 días no se pueden administrar a pacientes con <70% de la actividad normal de la G6PD; en consecuencia, es necesario cuantificar otras opciones de tratamiento para las personas con niveles deficientes o intermedios de actividad enzimática de la G6PD. • Disponibilidad de analizadores de la G6PD. El número de analizadores de la G6PD y su distribución en los distintos establecimientos de salud tendrá repercusiones en la cuantificación y la distribución de la tafenoquina y la primaquina que se necesitan en entornos específicos. • Tafenoquina. La introducción de la tafenoquina disminuirá la necesidad de primaquina. Sin embargo, incluso en zonas en las que la tafenoquina se ha adoptado plenamente, sigue siendo necesaria la primaquina para tratar a las personas con <70% de la actividad normal de la G6PD. En las cuantificaciones correspondientes es preciso tener en cuenta la prevalencia de malaria por <i>P. vivax</i> y de la actividad enzimática normal, intermedia y deficiente de la G6PD en los pacientes. • Primaquina. El agregado de la tafenoquina al menú de opciones de tratamiento disminuirá la necesidad de primaquina. El cambio hacia una pauta posológica y una duración del tratamiento con primaquina diferentes puede alterar la cantidad de concentraciones diferenciadas o de envases necesarios. Nota: en la actualidad, solo los comprimidos de 15 mg están precalificados por la OMS, aunque los comprimidos de 2,5 mg, 5,0 mg y 7,5 mg están en curso de evaluación por parte del Equipo de Precalificación de la OMS; los resultados de la evaluación se actualizan periódicamente en su sitio web (7). • Presentación. Es necesario cuantificar por separado las pautas posológicas y las presentaciones de primaquina y tafenoquina destinadas a la población adulta y la población infantil (véase el apartado 3.4). La primaquina se puede administrar a partir de 1 mes de edad, pero la tafenoquina solo puede administrarse a partir de los 2 años. • Embarazo. Ni la primaquina ni la tafenoquina se pueden administrar durante el embarazo. • Amamantamiento. La primaquina (pero no la tafenoquina) puede administrarse a mujeres que hayan estado amamantando durante más de 1 mes. • Vida útil. Hay diferencias en la vida útil de las presentaciones de 8-aminoquinolinas para personas adultas y las presentaciones pediátricas (véase el apartado 3.4).

Producto	Consideraciones
Esquizonticidas	Considerar introducir ajustes en las necesidades de esquizonticidas: - En la actualidad, la tafenoquina solo está aprobada para su uso con cloroquina únicamente. - La primaquina se puede administrar tanto con cloroquina o con un TCA. Para cuantificar el TCA con base en los métodos sobre el consumo y la morbilidad, véase el paso 2 de la publicación de la OMS sobre buenas prácticas en materia de adquisición de medicamentos que contienen artemisinina (8).
Tratamiento de segunda línea	Cuantificar el tratamiento de segunda línea para la malaria por <i>P. vivax</i> según el esquema de 8-aminoquinolina. La introducción y la ampliación del uso de un tratamiento eficaz para prevenir las recaídas reducirá la necesidad de tratamientos de segunda línea.
Método de realización de pruebas de la G6PD	Cuantificar las necesidades de medicamentos en función de la posibilidad de realizar pruebas de la G6PD: es obligatorio realizar la prueba semicuantitativa de la G6PD antes de administrar tafenoquina o primaquina en dosis de 1 mg/kg/día durante 7 días, pero otros esquemas de primaquina pueden administrarse después de una prueba semicuantitativa o cualitativa o, en algunas circunstancias, sin realizar la prueba de la G6PD, sobre la base de una evaluación de la relación entre riesgos y beneficios (véanse los apartados 2.1 y 3.3, y la figura 5).

Recuadro A5.1. Ejemplo de previsión de necesidades de tafenoquina

Comprimidos regulares de tafenoquina (la dosis de 300 mg para personas adultas corresponde a dos comprimidos regulares de 150 mg):

- Número de casos confirmados de malaria por *P. vivax*** (en pacientes con >35 kg; alrededor de 12 años) que buscan tratamiento en los establecimientos de salud, **con exclusión** de las mujeres durante el embarazo y la lactancia, dado que no se pueden tratar con tafenoquina.
- Porcentaje estimado del volumen de casos de malaria por *P. vivax* con **acceso probable a la realización de pruebas de la G6PD**. (Es obligatorio realizar la prueba de la G6PD antes de administrar tafenoquina y solo las personas con una actividad normal de la G6PD pueden recibir este medicamento.)
- Prevalencia estimada de personas con actividad deficiente o intermedia de la G6PD**, dado que no pueden recibir tafenoquina. Estas personas deben ser tratadas con primaquina (dosis diaria o semanal, según proceda; véase el capítulo 2).

=> Necesidad de dosis de tafenoquina (300 mg) = $A \times B \times (1 - C)$

Comprimidos dispersables de tafenoquina (50 mg):

- Número de casos confirmados de malaria por *P. vivax*** de 10 a 35 kg (mayores de 2 años) que buscan tratamiento en establecimientos de salud. (La tafenoquina no puede utilizarse en menores de 2 años).

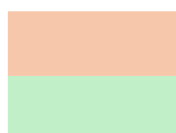
=> Necesidades de tafenoquina en blísteres (50 mg x 3 comprimidos) = $D \times B \times (1 - C)$

*Fuente: adaptado del documento Lecciones aprendidas de la investigación operativa: Consideraciones clave para la introducción de nuevas herramientas para la cura radical de la malaria por *P. vivax* (9).*

Cuadro A5.4. Ejemplo de herramienta de previsión de las necesidades de tafenoquina elaborada por MMV

	Valores estimados	Cálculos y supuestos
Distribución etaria		
Población adulta	70%	La proporción de población adulta, adolescente e infantil varía según el país o la región
Adolescente (de 12 a 16 años)	10%	
Infantil >2 años a <12 años	18%	
Infantil <2 años	2%	
Sexo		
Hombres	60%	
Mujeres	40%	1 - Hombres
Sin embarazo ni lactancia	85%	
Actividad de la G6PD		
G6PDd	7%	
G6PDi	10%	
Pueden recibir TQ		
Sexo masculino (adultos, adolescentes, niños)	83%	1 - (G6PDd + G6PDi)
Sexo femenino (adultas y adolescentes)	71%	Sin embarazo ni lactancia × (1 - (G6PDd + G6PDi))
Niñas	83%	1 - (G6PDd + G6PDi)
TQ por comprimidos para adultos y comprimidos pediátricos		
Comprimidos para adultos (adultos y adolescentes)	62%	((Adultos + Adolescentes) × Hombres × Hombres aptos) + ((Adultas + Adolescentes) × Mujeres × Mujeres aptas)
Comprimidos pediátricos	15%	(Pediátricos × Hombres × Hombres aptos) + (Pediátricos × Mujeres × Niñas aptas)

	Valores estimados	Cálculos y supuestos
Dosis y cantidades de TQ		
Pacientes con malaria por <i>P. vivax</i>	20 000	
Acceso a la prueba de la G6PD	90%	Nota: es obligatorio realizar la prueba de la G6PD antes de administrar TQ
Dosis para adultos	11 235	Pacientes con malaria por <i>P. vivax</i> * Acceso a la prueba de la G6PD * Comprimidos para adultos
Dosis pediátricas	2689	Pacientes con malaria por <i>P. vivax</i> * Acceso a la prueba de la G6PD * Comprimidos pediátricos
Existencias de reserva	25%	
Reservas mínimas por establecimiento de salud		
Cantidad total (incluida la reserva)		
Dosis para adultos (1 caja = 1 dosis)	14 044	
Dosis pediátricas	3362	
Cajas pediátricas (30 blísteres de 3 comprimidos)	112	Dosis pediátricas/30
Dosis de PQ (TQ para G6PDn)		
PQ diaria para G6PD _i	1800	Pacientes con malaria por <i>P. vivax</i> × Acceso a Dx G6PD × G6PD _i
PQ semanal para G6PD _d	1260	Pacientes con malaria por <i>P. vivax</i> × Acceso a Dx G6PD × G6PD _d

Leyenda

Actualizar los valores al contexto del país

Cálculos automáticos

PQ: primaquina; TQ: tafenoquina.

Realización de pruebas de la G6PD. La realización de pruebas semicuantitativas de la G6PD es una intervención nueva y en la actualidad se están elaborando herramientas de cuantificación.² La implementación de la tafenoquina y la primaquina en dosis altas es un proceso reciente, controlado y gradual, y el cálculo de las pruebas de la G6PD se debe basar tanto en datos históricos de morbilidad como en un componente de reservas mínimas por nivel según el riesgo o la estratificación y la infraestructura de salud.

En el recuadro A5.2 se presenta una visión de conjunto de los factores que deben tenerse en cuenta a la hora de cuantificar las necesidades de productos básicos relacionados con la realización de pruebas semicuantitativas de la G6PD y en el recuadro A5.3, un ejemplo práctico para un establecimiento de salud individual. También es fundamental tener en cuenta y planificar los requerimientos de almacenamiento de las pruebas y los testigos (véase más arriba). En general, si la temperatura ambiente supera los 30 °C, será necesario contar con un almacenamiento refrigerado en el propio centro.

Además, el tiempo de conservación (véase más arriba) puede ser más corto en comparación con las PDR de la malaria, y es necesario que las cadenas de suministro se puedan reabastecer con mayor frecuencia con el fin de evitar los desabastecimientos.

Recuadro A5.2. Realización de la prueba de la G6PD: factores que deben tenerse en cuenta en la cuantificación

Lugares de implementación

- ☐ Prevalencia de la deficiencia de la G6PD en la zona de utilización prevista
- ☐ Número de centros de implementación de la prueba de la G6PD
- ☐ Número de puntos de atención por centros de implementación
- ☐ Prevalencia de malaria por *P. vivax*
- ☐ Volumen de casos en la zona implementación o establecimiento de salud: número previsto de pacientes a quienes se realizará la prueba (incluidas las mujeres que amamantan y sus bebés, sin incluir el número estimado de mujeres embarazadas). Considerar la posibilidad de derivar a las personas de zonas en las que (aún) no se haya introducido la prueba de la G6PD
- ☐ Tamaño promedio de las familias (realización de pruebas de la G6PD a miembros de la familia de personas con malaria confirmada por *P. vivax*)

Nota: ni la primaquina ni la tafenoquina se pueden administrar **durante el embarazo**; en consecuencia, no es necesario realizar la prueba de la G6PD a las mujeres embarazadas, y debe tenerse en cuenta el número de embarazos previstos en la zona proyectada.

Insumos esenciales

- ☐ **Analizador de la G6PD** en consonancia con el número previsto de centros de implementación de la G6PD y el número de puntos de atención en los centros de implementación. Los establecimientos con un gran volumen de casos pueden necesitar más de un analizador. Si se planifican campañas de extensión, será necesario aumentar los analizadores necesarios en consecuencia.

² Solo es obligatorio realizar la prueba semicuantitativa de la G6PD antes de administrar tafenoquina o primaquina en dosis de 1 mg/kg/día durante 7 días, pero los demás esquemas de primaquina pueden administrarse después de una prueba semicuantitativa o cualitativa o, en algunas circunstancias, sin realizar la prueba de la G6PD sobre la base de una evaluación de la relación entre riesgos y beneficios (véanse los apartados 2.1 y 3.3, y la figura 5).

- ☐ **Kits de controles para las pruebas de la G6PD** (una caja contiene, p. ej., 10 testigos altos y 10 testigos bajos) según el número de centros de implementación o de puntos de atención de salud.
Dispositivos de pruebas de la G6PD. Considerar la disponibilidad de cajas de diferentes tamaños (p. ej., 10 o 25 tiras reactivas) que se cuantificarán, en función de las zonas en las que se prevean tasas altas o bajas de realización de pruebas. Hay que tener presente que podría no ser posible dividir el contenido de las cajas para su uso en diferentes puntos de atención, dado que las cajas contienen un chip de codificación específico que debe utilizarse con el analizador. Cuantificar además en forma adecuada los dispositivos o las tiras de la prueba de la G6PD que se precisan para el control de la calidad: considerar que para cada ronda de control de la calidad se necesitan dos dispositivos o tiras de prueba, cuatro colectores de sangre y dos soluciones amortiguadoras de extracción (que cubren los testigos altos y bajos, respectivamente). Véase el apartado 3.3.
- ☐ **Elementos auxiliares para el análisis de las muestras y el control de la calidad**, por ejemplo, guantes, hisopos con alcohol, recipientes para objetos punzocortantes, etc. Considerar la posibilidad de disponer de **colectores de sangre suplementarios**. (La cantidad que contienen las cajas del producto no siempre deja margen para los errores que puedan cometerse durante la realización de las pruebas. Según las experiencias con los proyectos piloto, es conveniente cuantificar colectores de sangre suplementarios.)
 Garantizar una cantidad suficiente de **pilas de recambio** para los analizadores.
 Considerar la posibilidad de que sea necesario contar con **almacenamiento en frío** y refrigeradores en función de los requisitos de almacenamiento de las pruebas y los testigos en los entornos de implementación previstos.
- ☐ Agregar **existencias de reserva** según sea necesario para cada uno de los elementos anteriores, teniendo en cuenta en particular los analizadores de la G6PD (en caso de rotura o pérdida) y los dispositivos de prueba (p. ej., para repetir las pruebas sobre el terreno si la prueba falla o arroja resultados que no concuerdan con lo esperado o son poco fiables). Considerar una reserva, por ejemplo, de 20%, 25% o 30%.

Nota: un **tiempo de conservación** más prolongado y una **caja de tamaño** pequeño son criterios importantes para reducir el **desperdicio** (10). Por ejemplo, hay pruebas de la G6PD comercializadas en paquetes de 10 y 25 unidades; el paquete de 10 pruebas puede contribuir a disminuir el desperdicio en zonas en las que se prevén tasas bajas de realización de la prueba.

Materiales necesarios para la capacitación y los cursos de actualización

- ☐ Número de centros de capacitación
- ☐ Capacitación de las personas que imparten los cursos: número de docentes que recibirán capacitación
- ☐ Capacitación del personal de salud: número de prestadores de atención de salud que recibirán capacitación
- ☐ Número de evaluaciones de competencia, por ejemplo, una después de la capacitación, otra después de los cursos de actualización
- ☐ Número de analizadores para los centros de capacitación
- ☐ Número de dispositivos y tiras de pruebas para la capacitación e instalaciones adecuadas de almacenamiento
- ☐ Número de juegos de testigos para la capacitación e instalaciones de almacenamiento adecuadas
- ☐ Elementos auxiliares para la capacitación (véase la lista arriba)

Nota: requisitos por cada estudiante. Al menos dos dispositivos de prueba y dos juegos de testigos por capacitación o curso de actualización, es decir, cuatro dispositivos de prueba y ocho colectores de sangre por estudiante. Se añadirán las necesidades para las evaluaciones de competencia.

Recuadro A5.3. Ejemplo de cuantificación de las pruebas de la G6PD necesarias en un establecimiento de salud

Supuesto: una comunidad registra un promedio de 10 pacientes con malaria por *P. vivax* cada año. Las necesidades de analizadores, dispositivos de prueba o tiras y kits de control de la calidad se pueden calcular como sigue:

Analizadores de la G6PD

El volumen promedio de casos es bajo; las pruebas están a cargo de un número limitado de miembros del personal de salud: se necesita un analizador para la comunidad escogida.

Kits de pruebas

- A. Número promedio de pruebas que se van a realizar: 10 pruebas para 10 pacientes
- B. Existencias de reserva: 30% (para tener en cuenta posibles errores, averías, roturas y reserva en caso de que sea necesario analizar muestras de control)

$10 \times 1,3 =$ se necesitan 13 tiras reactivas

Una caja de material para realizar las pruebas comprende, por ejemplo, un chip de codificación, 25 tiras reactivas, 50 colectores de sangre, 25 tubos que contienen solución amortiguadora de extracción. Por consiguiente, para analizar 13 muestras se necesita una caja de material.

Juegos de testigos

Una caja contiene, por ejemplo, 10 testigos bajos y 10 testigos altos para su uso en el transcurso de 1 año; en consecuencia, se necesita una caja.

Elementos auxiliares

No olvidar de cuantificar los materiales auxiliares (incluido el almacenamiento en frío, en función de las exigencias de las pruebas y los testigos; véase la lista arriba), incluidas las existencias de reserva.

Fuente: adaptado del documento *Providing G6PD test to health facilities for Plasmodium vivax radical cure*. National Institute of Malariaology – Parasitology – Entomology. Hanoi, 1/2022 (11).

Referencias³

1. MA176 [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/ma176>).
2. MA196 [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/ma196>).
3. MA203 [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/ma203>).
4. MA204 [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/ma204>).
5. WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics public report. Product: STANDARD G6PD Test. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2025 (https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/whopr_files/Standard_G6PD_PQDx0581-117-00.pdf).

³ Todas las referencias se consultaron el 8 de diciembre del 2025.

6. FPPs/BTPs under assessment [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/pipeline/finished-pharmaceutical-products>).
7. Medicines (finished pharmaceutical products/biotherapeutic products) – Prequalification [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/prequalified/finished-pharmaceutical-products>).
8. Good procurement practices for artemisinin-based antimalarial medicines. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010 (<https://iris.who.int/handle/10665/44248>).
9. Lecciones aprendidas de la investigación operativa: Consideraciones clave para la introducción de nuevas herramientas para la cura radical de la malaria por *P. vivax*. Ginebra: Alianza para la Eliminación de la Malaria por *P. vivax*; 2024 (<https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/Brochure-VIVAX-Spanish.pdf>).
10. Small changes, big savings: changes in shelf life and box size have the potential to drastically reduce wastage. Seattle: PATH; 2020 (<https://www.path.org/our-impact/resources/small-changes-big-savings/>).
11. Providing G6PD test to health facilities for *Plasmodium vivax* radical cure. Hanoi: National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology; 2022.

Anexo 6. Materiales de capacitación

En el cuadro A6.1 se presenta una guía general sobre los requisitos de capacitación para realizar las pruebas semicuantitativas de la G6PD. En la figura A6.1 se muestra un ejemplo de marco de capacitación. En el cuadro A6.2 se ofrece una visión general de los materiales de capacitación necesarios para implementar la cura radical de la malaria por *P. vivax* realizando la prueba de la G6PD, primaquina y tafenoquina, con vínculos a los materiales.

Cuadro A6.1. Guía general de la capacitación para realizar las pruebas semicuantitativas de la G6PD

Tema	Contenido
Introducción a la deficiencia de la G6PD	• Panorama general de la deficiencia de la G6PD, su significación clínica, los riesgos asociados para la salud y la prevalencia en el país (mapa si lo hay) • Importancia de realizar las pruebas de diagnóstico en el punto de atención del paciente para determinar la actividad de la G6PD antes de administrar primaquina o tafenoquina • Grupos de población con mayor riesgo de deficiencia de la G6PD e indicaciones para la realización de la prueba
Comprensión de la prueba	• Descripción general de la prueba, incluidos sus componentes • ¿Cómo funciona? • Ventajas del uso de la prueba, resultados rápidos, facilidad de uso, portabilidad • Uso de la prueba para orientar las opciones de tratamiento de los pacientes • La prueba detecta a las personas con riesgo de anemia hemolítica aguda en función de la actividad enzimática de la G6PD; no proporciona un diagnóstico de deficiencia de la G6PD. • El resultado de la prueba puede no ser válido después de una transfusión de sangre reciente
Obtención y procesamiento de las muestras	• Guía paso a paso para la obtención de las muestras de sangre: - o uso de lancetas para una obtención de sangre segura e higiénica - o extracción del volumen de sangre necesario • Medidas de seguridad durante la obtención de muestras (guantes, hisopos con alcohol) • Eliminación adecuada de objetos punzocortantes y materiales con riesgo biológico

Tema	Contenido
Realización de la prueba	• Procedimiento paso a paso para ejecutar la prueba específica, que incluye: - o configuración del dispositivo - o obtención de muestras de sangre - o preparación de las muestras - o análisis de las muestras - o visualización de los resultados
Interpretación de los resultados	• Comprensión de la forma en que deben utilizarse los resultados para orientar el tratamiento
Asesoramiento a los pacientes	• Asesoramiento a los pacientes antes y después de la prueba • Orientación para los pacientes sobre la forma como los resultados modifican su tratamiento
Notificación y registro	• Cómo registrar los resultados en la historia clínica del paciente
Mantenimiento y control de la calidad de los dispositivos	• Procedimientos correctos de almacenamiento, limpieza y mantenimiento • Ejecución de las pruebas de control de la calidad, frecuencia y métodos
Resolución de problemas comunes	• Abordaje de los errores, el funcionamiento deficiente y los problemas en la obtención de muestras
Prácticas y estudios de casos	• Capacitación práctica directa de los participantes • Estudios de casos que destacan los riesgos y los beneficios de realizar las pruebas de la G6PD
Evaluación	• Confirmación de la comprensión mediante cuestionarios y evaluaciones de desempeño adaptadas a los conocimientos previos y a la capacitación

Figura A6.1. Marco de capacitación elaborado en un proyecto de implementación piloto en Brasil: Estrategia de capacitación para profesionales de la salud



Fuente: Santos et al. 2024 (reproducido bajo licencia CC BY) (1).

Cuadro A6.2. Materiales de capacitación para apoyar la cura radical de la malaria por *P. vivax*

Recurso	Herramientas
Manuales y guías de capacitación	• Procedimientos operativos estandarizados: instrucciones detalladas paso a paso sobre la ejecución de las pruebas de la G6PD y la administración del tratamiento • Manuales de usuario: guías del productor sobre los dispositivos de pruebas de la G6PD • Directrices clínicas: información detallada sobre el diagnóstico y el tratamiento de la malaria por <i>P. vivax</i> • Algoritmo de tratamiento: síntesis visual de la vía clínica y el manejo de los casos
Recursos educativos	• Módulos de capacitación: paquetes modulares de capacitación que contienen sesiones individuales sobre diferentes aspectos necesarios para la nueva vía de manejo de los casos (p. ej., el módulo de capacitación elaborado por PAVE Perú (2) el módulo de capacitación de PAVE destinado a la capacitación del personal salud sobre las pruebas de diagnóstico en el punto de atención del paciente para determinar la actividad de la G6PD y el uso de tafenoquina y primaquina para prevenir las recaídas de malaria por <i>P. vivax</i> (3), que incluye enlaces a materiales de capacitación dirigidos al docente y un video sobre la forma de utilizar una prueba de la G6PD) • Guías de ayuda: tarjetas plastificadas que contienen los pasos clave y recordatorios importantes que facilitan su consulta cuando se realiza la prueba de la G6PD y se administra el tratamiento, incluido el reconocimiento de las reacciones adversas a los medicamentos y las medidas que deben adoptarse, por ejemplo, las guías de ayuda utilizadas en el proyecto PAVE Perú para las pruebas semicuantitativas de la G6PD y el tratamiento (4) y el control de la calidad de la prueba semicuantitativa de la G6PD (5) • Recordatorios de dosis: tarjetas plastificadas con las dosis de los antimaláricos • Preguntas frecuentes y guías de solución de problemas: abordan las dificultades y preguntas más comunes que pueden surgir durante la realización de las pruebas de la G6PD

Recurso	Herramientas
Material visual de apoyo	• Videos didácticos: demostraciones del ciclo vital de <i>P. vivax</i>, procedimiento para realizar la prueba de la G6PD (p. ej., el video de PAVE sobre cómo utilizar una prueba semicuantitativa específica [3]), interpretación de los resultados, administración del tratamiento y reacciones adversas a los medicamentos • Carteles y diagramas: ilustran el ciclo vital de <i>P. vivax</i>, el procedimiento de realización de la prueba, el procesamiento de las muestras y los aspectos clave del tratamiento, incluidos los síntomas de hemólisis • Diagramas de flujo: esquemas simplificados que describen el algoritmo de tratamiento y el proceso de toma de decisiones en función de los resultados de las pruebas de la G6PD • Rotafolios para el asesoramiento a los pacientes: por ejemplo, el del proyecto PAVE Perú para la malaria por <i>P. vivax</i>, sobre las pruebas semicuantitativas y el tratamiento (6) • Historietas para la educación de los pacientes: por ejemplo, la del proyecto PAVE Perú (7) o del estudio TRuST de Brasil, un libro en forma de historieta ilustrada destinada a ayudar a las personas a comprender la realización de las pruebas de la G6PD y los nuevos tratamientos de la malaria causada por <i>P. vivax</i> (8) • Video educativo dirigido a los pacientes: por ejemplo, el del proyecto PAVE Perú (9)
Materiales de capacitación de práctica directa	• Materiales para prácticas sobre las pruebas cualitativas de la G6PD: por ejemplo, la guía de la OMS para la capacitación en establecimientos de salud sobre la forma de utilizar una prueba de diagnóstico rápido de la actividad de la G6PD (10) • Ejercicios prácticos sobre las pruebas semicuantitativas de la G6PD, por ejemplo, un video sobre cómo utilizar la prueba de la G6PD [en inglés] (3) • Estudios de casos: situaciones de la vida real para que quienes participan se ejerciten en la toma de decisiones y pongan en práctica sus conocimientos • Ejercicios de representación de distintos roles: sesiones interactivas en las que el grupo de estudiantes practica la comunicación y el asesoramiento a los pacientes sobre la prueba de la G6PD y las reacciones adversas a los medicamentos

Recurso	Herramientas
Herramientas de evaluación	• Listas de verificación de competencias: listas de habilidades y procedimientos para los cuales los participantes deben demostrar competencia (evaluación de la competencia del usuario sobre la prueba SD Biosensor STANDARD G6PD [11]) • Cuestionarios y exámenes: evaluaciones escritas de los conocimientos sobre la deficiencia de la G6PD, la malaria por <i>P. vivax</i>, los protocolos de tratamiento y las reacciones adversas a los medicamentos • Exámenes prácticos: ejercicio práctico en el que los participantes realizan la prueba de la G6PD y explican el proceso y cuyo fin es evaluar la competencia
Materiales de referencia	• Artículos científicos: documentos de investigación sobre la deficiencia de la G6PD y el manejo de los casos de malaria por <i>P. vivax</i> que aportan conocimientos más profundos • Protocolos nacionales de tratamiento: directrices y consideraciones sobre el tratamiento para respaldar el cumplimiento de las políticas nacionales
Materiales de apoyo	• Servicio de asistencia: datos de contacto para obtener asistencia técnica • Redes de apoyo entre pares: información sobre las comunidades locales o virtuales donde el personal de salud puede intercambiar experiencias y buscar asesoramiento
Herramientas digitales	• Plataformas de ciberaprendizaje: cursos en línea y seminarios web para la capacitación a distancia y la educación continuada • Aplicaciones móviles: material didáctico sobre los procedimientos de la prueba de la G6PD, los protocolos de tratamiento y el manejo de los pacientes que puede consultarse mediante aplicaciones en las redes sociales

Otros materiales de capacitación y lecturas útiles de los proyectos piloto y de implementación son los siguientes:

- **Capacitación y recursos (centro de información sobre *P. vivax*):** biblioteca de recursos de PAVE con herramientas y módulos de capacitación de interés para la comunidad de investigación sobre malaria por *P. vivax* (12).
- **Puntos principales sobre la realización de las pruebas de la G6PD y el tratamiento con primaquina y tafenoquina para pacientes con malaria por *P. vivax*:** folleto ilustrado con los puntos principales que se deben transmitir, elaborado durante el estudio TRuST en Brasil, cuyo objeto es ayudar al personal de salud a comprender la deficiencia de la G6PD, la realización de las pruebas de la G6PD y los riesgos asociados con el tratamiento (13). Y
- **Recursos del estudio TRuST de Brasil:** otros recursos del estudio TRuST, disponibles en portugués (14).

Se puede encontrar información más específica sobre las pruebas cualitativas y semicuantitativas de la G6PD en la página web conexas de PATH (15), en la que se indican recursos generales sobre las pruebas de la G6PD (p. ej., perfiles de productos específicos, protocolos, asesoramiento), materiales de capacitación (p.ej., sobre las pruebas semicuantitativas y la prueba de la mancha fluorescente) y materiales de aseguramiento de la calidad. Otros recursos complementarios sobre la realización de pruebas de la G6PD son los siguientes:

- **Reporte sobre herramientas relativas a *Plasmodium vivax*: Diagnóstico de G6PD en el punto de atención** (16). En este informe se ofrece una perspectiva general sobre las pruebas de diagnóstico en el punto de atención del paciente para determinar la actividad de la G6PD, que explica su importancia, clasificación, las pruebas disponibles y algunas consideraciones relacionadas con su adopción, y está dirigido al personal de los programas de malaria y las personas encargadas de aplicar las políticas que buscan conocimientos de alto nivel.
- **Seminarios web sobre la prueba diagnóstica de la G6PD (PATH)**. PATH ha realizado una serie de seminarios web sobre las consideraciones técnicas, clínicas y operativas de las pruebas de diagnóstico en el punto de atención del paciente de la G6PD y su realización, en concreto para fundamentar el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*. Los seminarios web se pueden consultar en el sitio web de la Comunidad de Práctica de Investigación Operativa de la G6PD [en inglés] (17) o el canal de YouTube de PATH (18).

Referencias¹

1. Santos A, Brito M, Silva E, Rocha F, Oliveira A, Davila R, et al. Perspectives of healthcare professionals on training for quantitative G6PD testing during implementation of tafenoquine in Brazil (QualiTRuST Study). *PLoS Negl Trop Dis*. 2024;18:e0012197 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012197>).
2. Módulo de capacitación [diapositivas]. PAVE Perú; 2024 (<https://drive.google.com/drive/folders/1sPOBuadZeFIBuOkeTFRfrYwDTA26xoNx>).
3. Materiales de formación PAVE: Pruebas y tratamiento para *P. vivax* (sitio web). Alianza para la Eliminación de la Malaria por *P. vivax* (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/materiales-de-formaci%C3%B3n-pave-pruebas-y-tratamiento-para-p-vivax>).
4. Procedimiento de la prueba G6PD. PAVE Perú; 2024 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/procedimiento-de-la-prueba-g6pd>).
5. Guía de referencia rápida de los controles de la prueba cuantitativa de G6PD STANDARD. PAVE Perú; 2025 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/guia-de-referencia-rapida-de-los-controles-de-la-prueba>).
6. Nueva alternativa de tratamiento contra la malaria: todo lo que debes saber. PAVE Perú; 2025 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/nueva-alternativa-de-tratamiento-contra-la-malaria-todo-lo-que>).
7. Hablando sobre la malaria. PAVE Perú; 2024 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/hablando-sobre-la-malaria>).

¹ Todas las referencias se consultaron el 8 de diciembre del 2025.

8. Falando em malária. Manaus: Fundação de Medicina tropical Dr. Heitor Vieira Dourado; 2020 ([https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/Histo%CC%81ria informac%CC%A7o%CC%83es para o paciente.pdf](https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/Histo%CC%81ria%20informac%CC%A7o%CC%83es%20para%20o%20paciente.pdf)).
9. PAVE Perú. Video de información al paciente [video]. Centro de información sobre *P. vivax*; octubre 8 del 2025 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/patient-information-video>).
10. How to use a G6PD rapid diagnostic test (for detecting glucose6phosphate dehydrogenase deficiency): a guide for training at health facility level. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/274051>).
11. SD Biosensor STANDARD G6PD Test user competency assessment. Seattle: PATH; 2022 (<https://www.path.org/our-impact/resources/sd-biosensor-standard-g6pd-test-user-competency-assessment/>).
12. Herramientas de *Plasmodium vivax* [sitio web]. Medicines for Malaria Venture (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax>).
13. Patient information leaflet: management of patients with symptoms of vivax malaria. Manaus: TRuST study; 2021 (<https://www.vivaxmalaria.org/resources/patient-information-leaflet-management-patients-symptoms-vivax-malaria>).
14. O estudo TRuST [sitio web]. Medicines for Malaria Venture (<https://www.vivaxmalaria.org/projects/pave-feasibility-studies/tafenoquine-roll-out-study-trust/o-estudo-trust>).
15. G6PD diagnostic test resources [sitio web]. PATH (<https://www.path.org/who-we-are/programs/diagnostics/gorcop-g6pd-test-training-materials/>).
16. Reporte sobre herramientas relativas a *Plasmodium vivax*: Diagnóstico de G6PD en el punto de atención. Ginebra: Alianza para la Eliminación de la Malaria por *P. vivax*; 2022 ([https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/ES_Diagnóstico G6PD.pdf](https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/ES_Diagnóstico%20G6PD.pdf)).
17. G6PD Operational Research Community of Practice [sitio web]. PATH (<https://www.path.org/who-we-are/programs/diagnostics/gorcop/>).
18. PATH. PATHprograms [canal de YouTube]. YouTube; 2011–present (<https://www.youtube.com/@PATHprograms/featured>).

Anexo 7. Marco de implementación de la farmacovigilancia de la tafenoquina y la primaquina

Las actividades de farmacovigilancia de la tafenoquina y la primaquina son necesarias porque sus datos contribuyen a las evaluaciones de la relación entre riesgos y beneficios de la cura radical de malaria por *P. vivax*. Será necesario crear un marco de implementación con el fin de evaluar, planificar, ejecutar y hacer el seguimiento del sistema de farmacovigilancia (figura A7.1).

Figura A7.1. Marco de implementación de la farmacovigilancia

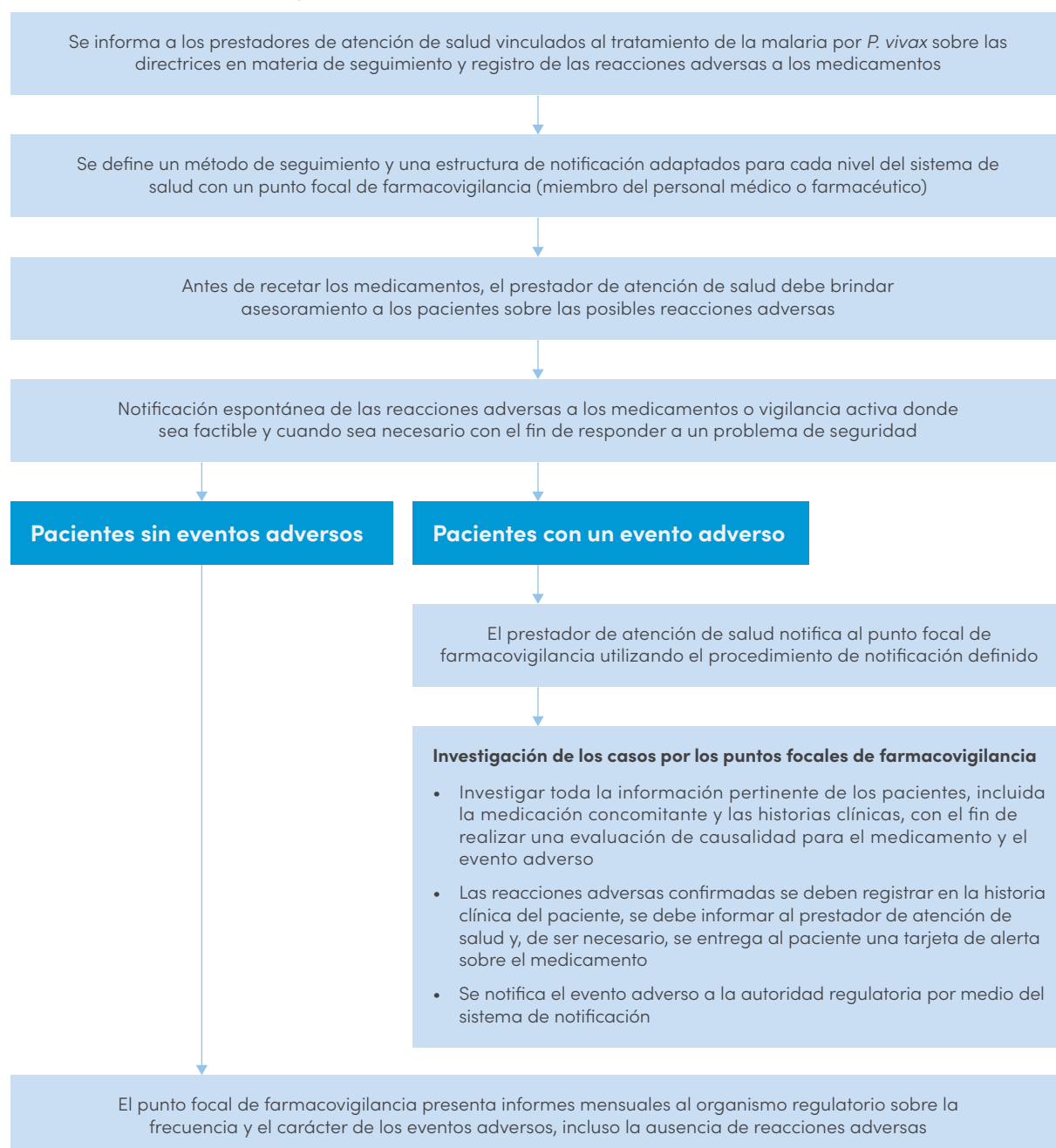


Debe llevarse a cabo al inicio una evaluación que permita valorar la preparación utilizando los indicadores de farmacovigilancia de la OMS (1, 2). A partir de esta evaluación, se puede elaborar un plan de trabajo escalonado que aborde cualquier laguna en el sistema. El plan de trabajo debe abarcar las siguientes áreas:

- infraestructura y marco;
- herramientas de farmacovigilancia como VigiMobile, VigiFlow, VigiLyze;
- planes de gestión de riesgos;
- aspectos cualitativos y cuantitativos de los datos, incluidas las funciones y los sistemas para la gestión de datos;
- procesos de análisis de datos, generación de señales y validación;
- mecanismos para utilizar los datos y los análisis locales;
- mecanismos y protocolos para el intercambio de datos; y
- estructuras que favorezcan la colaboración entre los centros de farmacovigilancia y el sistema de salud que participa en el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*.

El sistema final debe ser lo suficientemente sencillo para describirlo en un diagrama de flujo como el ejemplo de la figura A7.2 (1) y adaptable a todos los niveles del sistema de salud que participan en el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*. La utilización de las tecnologías de la comunicación y las distintas innovaciones en telefonía móvil y satelital, sobre todo teniendo en cuenta que la mayor carga de enfermedad se observa en grupos de población dispersos.

Figura A7.2. Ejemplo de diagrama de flujo operativo para la farmacovigilancia de la cura radical de la malaria por *P. vivax*



El plan de implementación exigirá la colaboración con las partes interesadas y puede ser útil aplicar los siguientes principios de reparto de tareas y de utilización de las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones. La participación en plataformas regionales y mundiales también sería beneficiosa para todos los países que están aplicando la cura radical de la malaria por *P. vivax*. La orientación de la OMS sobre la farmacovigilancia incluye recursos unificados sobre estrategias, orientación, protocolos y publicaciones de farmacovigilancia (3). Además, el Observatorio de Uppsala (<https://who-umc.org/>) ofrece una serie de servicios y herramientas de apoyo a la farmacovigilancia y mantiene VigiBase, que es una base de datos de los informes de seguridad de casos individuales detallados y semiestructurados sobre las reacciones adversas. La información sobre la seguridad de los dispositivos médicos, incluidos los métodos de diagnóstico in vitro, se puede consultar por conducto del Departamento de la OMS de Regulación y Precalificación (4).

Puede ser necesario aportar mejoras a la infraestructura si es preciso fortalecer el sistema. Será necesario impartir capacitación sobre farmacovigilancia a todas las personas que participan en la vigilancia, la notificación, la investigación y el análisis de las reacciones adversas a los medicamentos asociadas con el manejo de los casos de malaria por *P. vivax*. La OMS y la Sociedad Internacional de Farmacovigilancia elaboraron el plan de estudios conjunto sobre farmacovigilancia, que puede ser utilizado por toda persona que necesite planificar e impartir cursos de capacitación en materia de farmacovigilancia (5). Asimismo, debe crearse una estructura de seguimiento y evaluación que utilice los indicadores clave de farmacovigilancia, con una evaluación comparativa que tenga en cuenta los indicadores de farmacovigilancia de la OMS (1, 2).

Enseñanzas extraídas. En Armenia, Brasil, Etiopía, India, Perú y Tailandia se llevó a cabo un estudio preliminar de viabilidad con el objeto de evaluar el proyecto de la OMS de farmacovigilancia inteligente (conocido como “3S” por la sigla en inglés de vigilancia inteligente y segura) dirigido a tres productos prioritarios. Este estudio incluyó la tafenoquina en Brasil, Etiopía, Perú y Tailandia, pero como el medicamento aún no estaba disponible, se realizó una evaluación indirecta utilizando primaquina (recuadro A7.1) (6). Los datos del estudio contribuyeron a elaborar la estrategia de “farmacovigilancia inteligente” de la OMS (7).

Recuadro A7.1. Prueba piloto de los principios de la estrategia de la OMS de “farmacovigilancia inteligente” en el marco 3S para preparar la introducción de la tafenoquina

El proyecto 3S de la OMS incluyó la tafenoquina en Brasil, Etiopía, Perú y Tailandia, pero como el medicamento aún no estaba disponible, se realizó una evaluación indirecta utilizando primaquina (6). En una evaluación inicial de los países que participaban en el proyecto piloto se detectaron brechas en cuanto a la preparación para la farmacovigilancia, y esta información se utilizó luego para elaborar un plan de trabajo. Las actividades de farmacovigilancia incluyeron una inversión en métodos de vigilancia activa en Brasil y Perú, el fortalecimiento de la colaboración con los centros nacionales de farmacovigilancia y los programas nacionales de la malaria, la utilización de la primaquina como sustituto y la realización de una evaluación conjunta de los planes de mitigación de riesgos como un ejercicio de reparto de tareas en la Región del Asia Sudoriental. El impacto se midió comparando los resultados de antes y después de la intervención 3S, incluido el número y la calidad de los informes (puntuaciones de exhaustividad) en la base de datos mundial de la OMS de informes de seguridad de casos individuales, VigiBase y el número de indicadores estructurales satisfechos. El período de implementación que osciló entre 9 y 18 meses, comenzó en marzo del 2018 y terminó en mayo del 2020. Los resultados pusieron en evidencia que tras la implementación de los principios del proyecto 3S se lograron varias mejoras en materia de notificación de las reacciones adversas y la calidad de los informes, un aumento de la capacidad de detección y evaluación de las señales y una mayor capacidad de evaluación de los planes de gestión de riesgos. El seguimiento continuo es importante para garantizar la sostenibilidad de los avances y los éxitos actuales del proyecto 3S.

Las enseñanzas extraídas del proyecto piloto 3S fueron las siguientes:

1. Priorizar a los productos en función de los riesgos y de las necesidades de datos.
2. Fomentar el reparto de tareas entre las distintas autoridades regulatorias para mejorar la eficiencia, reducir la carga de recursos y acelerar la toma de decisiones, sobre todo en lo que respecta a la seguridad de los medicamentos.
3. Recurrir al trabajo realizado por un órgano regulatorio de confianza para la toma de decisiones. Adoptar las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones es sumamente valioso en los países con recursos limitados, ya que les permite beneficiarse de la experiencia y la infraestructura regulatoria de autoridades mejor consolidadas.
4. Integrar el órgano regulatorio en el sistema de farmacovigilancia.
5. Adoptar un enfoque escalonado.

El uso de tecnologías de comunicación móviles y digitales ofrece una oportunidad única, sobre todo si se tiene en cuenta que la mayor carga de enfermedad se registra en grupos de población dispersos. La aceptabilidad de los SMS como herramienta de adhesión al tratamiento de la malaria se evaluó en la zona amazónica de Brasil como parte de una estrategia de múltiples componentes con una plataforma de aplicaciones para dispositivos móviles (salud móvil) (recuadro A7.2) (8).

Recuadro A7.2. Estrategia de múltiples componentes destinada a reforzar la farmacovigilancia en Brasil

Con la estrategia 3S se pusieron en marcha intervenciones de múltiples componentes centradas en la persona, con el fin de mejorar la adhesión y reforzar la farmacovigilancia (8), entre ellas:

- materiales educativos para asesoramiento y detección de los signos de alerta de anemia hemolítica;
- recordatorios de tratamiento por SMS por conducto de un componente de la plataforma de salud móvil; y
- encuestas telefónicas de seguimiento 3 días después del tratamiento, mediante una plataforma en línea vinculada al sistema de información sobre la malaria.

La adhesión terapéutica se evaluó mediante la escala Morisky y se recopilaron los datos sobre los eventos adversos notificados por los pacientes mediante un cuestionario estructurado, que se comunicaron al organismo regulador de la salud de Brasil. El material educativo se envió a 5594 pacientes, 1512 se inscribieron al componente de salud móvil, se enviaron 7323 recordatorios por SMS y 1062 pacientes completaron las encuestas de seguimiento. La mayor parte de las personas (95,9%) siguió el esquema de cloroquina y primaquina en dosis de 0,5 mg/kg/día durante 7 días. La adhesión al esquema fue alta (93,3%) y el 95,2% de los pacientes notificó al menos un evento adverso; las reacciones más frecuentes fueron cefalea, pérdida del apetito y náuseas. Un porcentaje bajo (5,4%) notificó síntomas de anemia hemolítica; en tres pacientes se diagnosticó deficiencia de la G6PD y las personas se recuperaron después del tratamiento hospitalario. La estrategia mejoró la adhesión al tratamiento y fortaleció la farmacovigilancia en situaciones de la vida real. El seguimiento activo mediante encuestas telefónicas redujo el subregistro de las reacciones adversas y ofreció así una solución de bajo costo y ampliable a mayor escala para respaldar las iniciativas de control de la malaria.

Referencias¹

1. OMS indicadores de farmacovigilancia: un manual práctico para la evaluación de los sistemas de farmacovigilancia. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 (<https://iris.who.int/handle/10665/325851>).
2. Guzman J, O'Connell E, Kikule K, Hafner T. The WHO Global Benchmarking Tool: a game changer for strengthening national regulatory capacity. *BMJ Glob Health*. 2020;5:e003181 (<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003181>).
3. Guidance for pharmacovigilance [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance>).
4. Safety information for medical devices including in vitro diagnostics [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/incidents-and-SF/safety-information-for-medical-devices-including-in-vitro-diagnostics>).
5. WHOISoP pharmacovigilance curriculum. Londres: International Society of Pharmacovigilance; 2024 (<https://isoponline.org/resources/pv-curriculum/>).

¹ Todas las referencias se consultaron el 8 de diciembre del 2025.

6. Ilessa N, Macolic Sarinic V, Ghazaryan L, Romanova N, Alemu A, Rungapiromnan W, et al. Smart safety surveillance (3S): multicountry experience of implementing the 3S concepts and principles. *Drug Saf.* 2021;44:1085–98 (<https://doi.org/10.1007/s40264-021-01100-z>).
7. WHO “SMART” pharmacovigilance strategy [sitio web]. Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/pharmacovigilance/who-smart-pharmacovigilance-strategy>).
8. Macias SaintGerons D, Rodovalho S, Barros Dias AL, Lacerda Ulysses de Carvalho A, Beratarrechea A, Monteiro WM, et al. Strengthening therapeutic adherence and pharmacovigilance to antimalarial treatment in Manaus, Brazil: a multicomponent strategy using mHealth. *Malar J.* 2022;21:28 (<https://doi.org/10.1186/s12936-022-04047-3>).

La malaria es una enfermedad potencialmente mortal causada por parásitos protozoarios del género *Plasmodium*, que se transmiten al ser humano sobre todo por la picadura de hembras infectadas del mosquito *Anopheles*. La malaria afecta a grupos poblacionales de regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo, lo que supone una gran carga para los sistemas de salud pública. Pese a los importantes avances en el control de la malaria, esta enfermedad sigue siendo una preocupación importante de salud en todo el mundo. Hay cinco especies de *Plasmodium* que causan la malaria en los seres humanos y plantean un problema de salud pública: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* spp., *P. malariae* y *P. knowlesi*.

P. vivax contribuye de manera significativa a la carga de la malaria fuera del África subsahariana. *P. vivax* requiere medicamentos para eliminar tanto la infección en fase sanguínea como la latente en fase hepática, lo que permite curar la malaria aguda y prevenir las recaídas. Recientemente, se han recomendado regímenes de dosis única y de dosis altas de tratamiento acortado con 8-aminoquinolinas para prevenir las recaídas, junto con pruebas de diagnóstico para determinar la actividad de la G6PD, necesarias para facilitar un tratamiento seguro y eficaz.

Esta guía de campo se ajusta a las recomendaciones actualizadas e incorpora la evidencia y las lecciones aprendidas de los estudios de viabilidad y las implementaciones piloto para apoyar a los países en la aplicación oportuna de las directrices actualizadas de la Organización Mundial de la Salud sobre el manejo de casos de *P. vivax*.

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
Región de las Américas

www.paho.org

