

PROYECTO DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA PARA PRIMAQUINA

1. Antecedentes y justificación

La malaria o paludismo es causada por parásitos protozoarios del género *Plasmodium* que infectan las células rojas de la sangre y que son inoculados en el huésped humano durante la alimentación de un mosquito anofelino hembra. Las cinco especies de *Plasmodium* que se transmiten de persona a persona son *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* y *P. ovale* (dos especies). Los primeros síntomas de la malaria son inespecíficos y similares a los de una enfermedad viral sistémica menor, como dolor de cabeza, cansancio, fatiga, malestar abdominal y dolores musculares y articulares, generalmente seguidos por fiebre, escalofríos, transpiración, pérdida de peso, vómitos y malestar general. Las manifestaciones más graves – y que pueden ser potencialmente mortales, son cansancio y fatiga extremos, alteración del estado de consciencia (sugestiva de coma o malaria cerebral), convulsiones, dificultad respiratoria, ictericia, orina oscura o sanguinolenta, o sangrado anormal

La malaria es uno de los eventos que ha identificado la OPS/OMS como candidato a eliminación en el 2030; de esta manera en el mundo, se ha observado una disminución del total de áreas geográficas con presencia de malaria. En el 2000, 108 países se presentaron como endémicos, mientras que en 2019 fueron 87 países y para el 2022 fueron 84. El 96 % de los casos de malaria en el mundo se presentaron en 29 países y cuatro países representaron casi la mitad de todos los casos a nivel mundial. En Colombia la malaria es una enfermedad de interés en salud pública por su alto poder epidémico en zonas cuya altura es menor a 1500 metros sobre el nivel del mar, con 12 millones de personas habitando en zonas de riesgo para la transmisión de esta infección.

El tratamiento farmacológico contra la malaria constituye una de las estrategias más efectivas para disminuir la mortalidad asociada a esta infección, siempre y cuando el esquema sea iniciado de manera oportuna. Los medicamentos para la malaria son medicamentos de interés en salud pública, es decir, son responsabilidad del Estado y por tanto, la adquisición, distribución y suministro está a cargo del Ministerio de Salud y Protección Social a través de las entidades territoriales de salud y algunas IPS; así mismo, bajo el contexto del Decreto 822 de 2003 no requieren de un Registro Sanitario y no tienen un titular encargado de su vigilancia más allá del Ministerio.

La farmacovigilancia activa consiste en la aplicación de procedimientos, basados en la recolección sistemática y detallada de datos, sobre los efectos perjudiciales que pueden suponerse inducidos por medicamentos en determinados grupos de población. El objetivo es incorporar información complementaria de seguridad de los tratamientos farmacológicos, y puede ser recomendable en casos donde se tiene información insuficiente en grupos poblacionales específicos, como lo puede ser la población expuesta a la infección por malaria.

Es por esto por lo que la implementación de un **protocolo de farmacovigilancia activa** en pacientes en tratamiento contra la malaria, permitirá establecer una mayor aproximación al perfil de seguridad de esta terapia, obteniendo datos sobre las reacciones adversas asociadas a los antimaláricos, proponiendo pautas para aumentar la adherencia al tratamiento y optimizando desde el punto de vista farmacoterapéutico la efectividad y seguridad de este.

Con base en lo anterior, y como parte del convenio entre la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el INVIMA, se propone un protocolo orientado a captar información de pacientes del Hospital Ismael Roldán Valencia de Quibdó (Chocó) que inicien tratamiento con primaquina (un fármaco para el manejo del paludismo por *plasmodium vivax*), a fin de obtener datos sobre reacciones adversas presentadas en la población y poder proponer estrategias de monitoreo y prevención de estas.

2. Objetivos

General: Identificar los eventos adversos asociados al fármaco primaquina dentro del contexto del tratamiento contra la malaria en una población de alto riesgo de infección por residencia en zona endémica

Específicos:

- 2.1. Caracterizar demográfica y clínicamente a los pacientes del Hospital Ismael Roldán Valencia de Quibdó (Chocó), que presenten reacciones adversas a la primaquina durante el tiempo de estudio.
- 2.2. Identificar los eventos adversos asociados al tratamiento con primaquina en la población seleccionada, garantizando su notificación oportuna al INVIMA mediante formatos estandarizados y exportables.
- 2.3. Caracterizar los eventos adversos asociados a primaquina presentados en la población de estudio, de acuerdo a la gravedad, el término clínico usado para la descripción y su clasificación por sistema u órgano afectado.

3. Metodología

Se implementará un diseño de seguimiento prospectivo y sistemático de cohorte. Esto permitirá identificar, registrar y analizar en tiempo real los posibles eventos adversos asociados a la medicación

3.1 Criterios de inclusión

- Población que al momento de ejecución del estudio empiece tratamiento con primaquina.
- Tener en el registro de historia clínica uno o más seguimientos por vía telefónica
- Manifestar la conformidad con el seguimiento según el consentimiento informado de acuerdo con los anexos técnicos emitidos por el Ministerio de Salud y Protección en la Resolución 691 de 2025 y la Circular 029 de 2025.

3.2 Variables. Seguimiento.

3.2.1 Variables propuestas

- Sociodemográficas: Rango etario, género
- Gravedad del evento adverso:
 - Serio: Aquel evento adverso que genera muerte, incapacidad permanente o temporal, amenaza la vida, causa o prolonga una hospitalización, genera defectos congénitos o de nacimiento.
 - No Serio: Aquel evento adverso que no tienen ninguno de los criterios para ser considerado serio
- Sistema u órgano comprometido: Se utilizará la clasificación Sistema – Órgano (*System – Organ Class /SOC*) contenida en el diccionario estandarizado WHODrug
- Definición de la reacción adversa: Se utilizará la clasificación de Término Preferido (*Preferred Term – PT*) contenida en el diccionario estandarizado WHODrug

3.2.2 Seguimiento

Identificación de reacciones adversas al tratamiento: Se realizará una llamada de seguimiento a las 3 semanas desde el inicio del tratamiento, con el fin de recabar notificaciones de sospechas de reacciones adversas.

La identificación de los eventos adversos graves asociados con el medicamento que pueden suponer ingreso hospitalario se registrarán a partir de lo referido por el paciente y confirmación con el sistema de referencia/contrarreferencia.

3.2.3 Registro electrónico

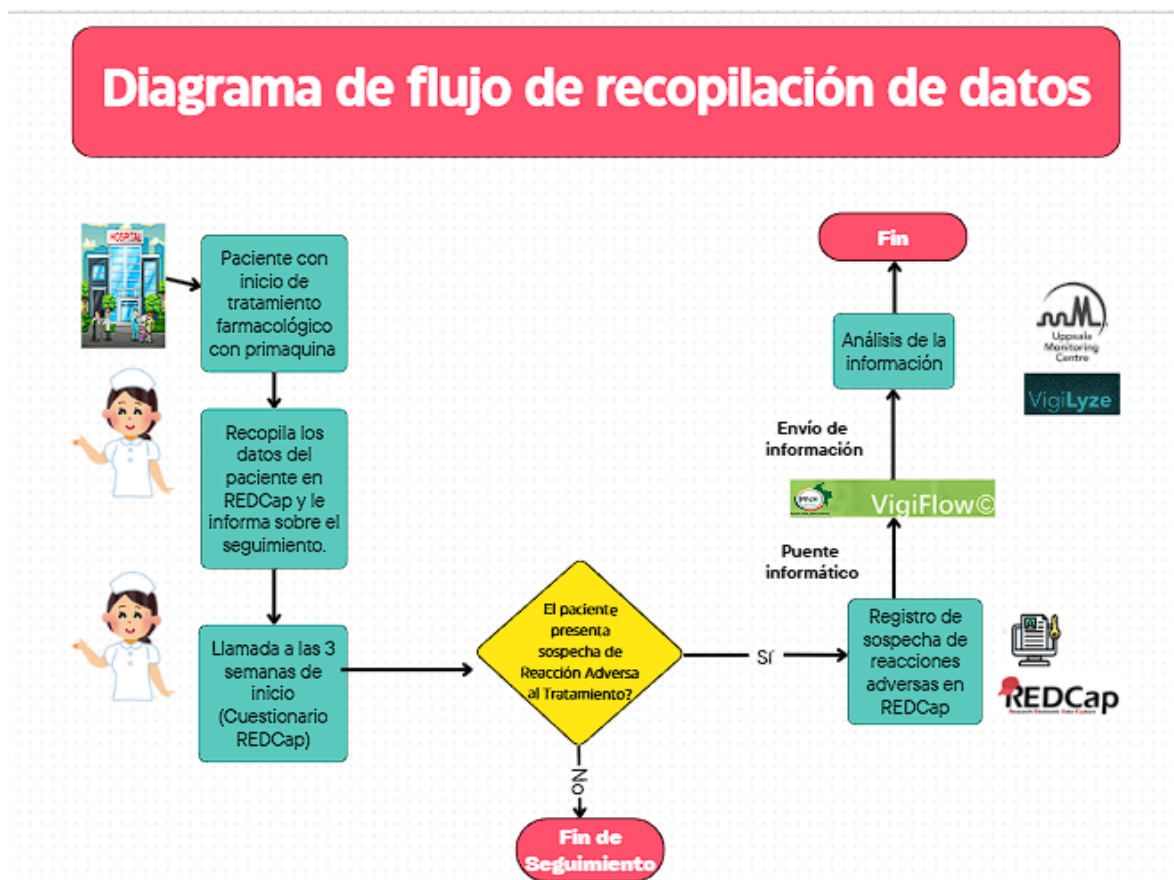
Se llevará a cabo un registro de personas expuestas al medicamento en la plataforma de ambiente web REDCap (v.14.5.9) (<https://redcap.paho.org>) que permitirá la integración de la información proveniente de los diferentes actores en el proyecto. La captura de los datos basales (correspondientes al primer día de administración del fármaco) y de seguimiento en las personas que consientan participar se llevará a cabo siguiendo una metodología de farmacovigilancia activa empleada en proyectos previos (10).

REDCap es una aplicación web segura para crear y gestionar encuestas y bases de datos en línea¹. Esta información de registro quedará en Colombia con unos usuarios administradores y usuarios de registros previa capacitación para su uso correcto. Aunque puede usarse para recolectar casi cualquier tipo de datos en cualquier entorno (cumpliendo con normativas como 21 CFR Parte 11, FISMA, HIPAA y GDPR), está especialmente diseñada para apoyar la captura de datos en estudios de investigación y operaciones, tanto en línea como fuera de línea.

Por otra parte, los posibles eventos adversos identificados, la plataforma facilitará la exportación de los eventos en el estándar E2B, formato de exportación XML u otro compatible, requerido por el INVIMA en la plataforma **VigiFlow** y posteriormente su envío a la plataforma **Vigilyze** para ser analizada. Además, permitirá la consulta de casos por parte de los referentes de Farmacovigilancia en hospitales y clínicas, así como la exportación y análisis de los datos y supervisión del avance del proyecto por la Autoridad Reguladora y resto de actores relevantes en el proyecto.

Figura 1. Flujo de actividades y actores en el proyecto

¹ <https://project-redcap.org/>



3.2.4 Tamaño de la muestra

El proyecto no tiene un tamaño muestral predefinido, aunque perseguiría el mayor número de personas tratadas de la población de interés según la estimación preliminar de población infectada con malaria que reciba tratamiento farmacológico.

La IPS que participará en este protocolo está ubicada en la ciudad de **Quibdó** (ESE. HOSPITAL LOCAL ISMAEL ROLDAN VALENCIA).

La presente propuesta ha sido desarrollada por la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud como parte del proyecto “VigilAdMa - Fortalecimiento de la farmacovigilancia y la adherencia terapéutica al tratamiento antimalárico en la Región de las Américas” en apoyo al Ministerio de Salud y Protección Social y al Invima.

Referencias

www.invima.gov.co



@Invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: 601 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

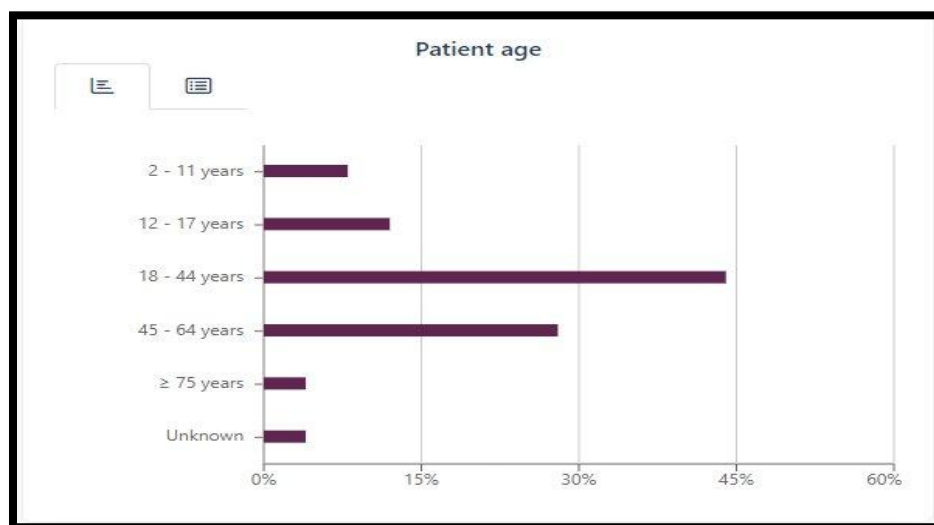


1. Resolución 691 de 2025. Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS). Disponible en: [https://minsalud.gov.co/Normatividad Nuevo/Resolucion%20No%20691%20de%202025.pdf](https://minsalud.gov.co/Normatividad%20Nuevo/Resolucion%20No%20691%20de%202025.pdf)
2. World Health Organization. "World Malaria Report 2020". Global Malaria Program. ISBN 978-92-4-001579-1. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/962919a2-6c47-41d8-83e7-ab7fe7812d69/content>
3. Ministerio de Salud y Protección Social. "Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y tratamiento de la Malaria". República de Colombia. Septiembre de 2022. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/Guia-atencion-clinica-malaria.pdf>
4. Organización Panamericana de la Salud. "Malaria". Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/malaria>
5. Macías Saint-Gerons D, et al. Strengthening therapeutic adherence and pharmacovigilance to antimalarial treatment in Manaus, Brazil: a multicomponent strategy using mHealth. Malar J. 2022;21(1):28.
6. Instituto Nacional de Salud: "Protocolo de Vigilancia en Salud Pública – Malaria". Septiembre de 2024. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/Lineamientos/Pro_Malaria%202024.pdf

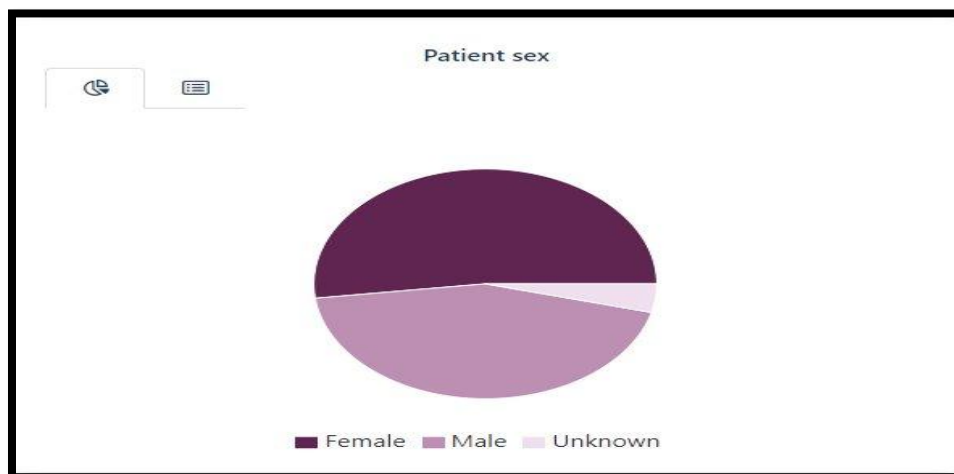
ANEXO I. CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO

RESULTADOS PROYECTO DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA MEDICAMENTO PRIMAQUINA

A los pacientes a quienes se realizó seguimiento activo, se presentó al menos una reacción adversa a medicamento (RAM). La mayoría de los pacientes con RAM fueron del género femenino (12, 52,2%) y del grupo etario entre 18 y 44 años (10, 43,5%).

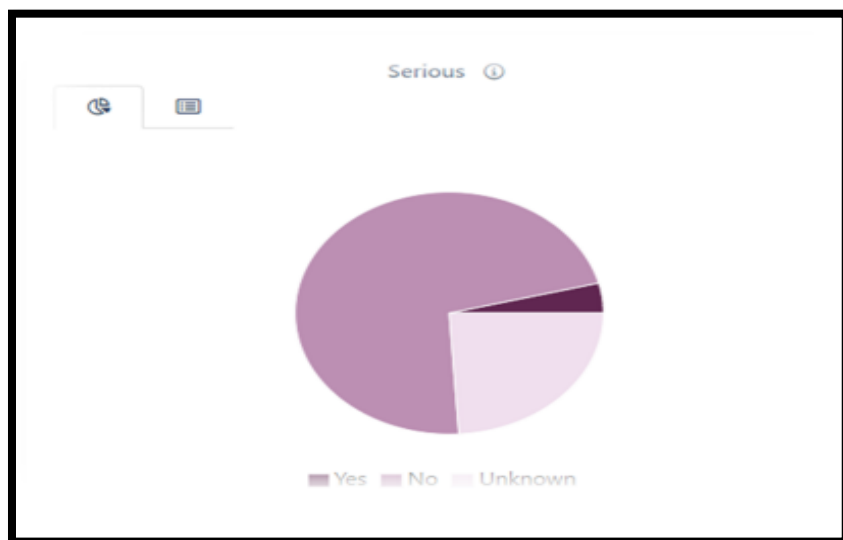


Gráfica 1: Distribución de los pacientes que presentan RAM asociadas a tratamiento antimalárico de acuerdo con el grupo etario.



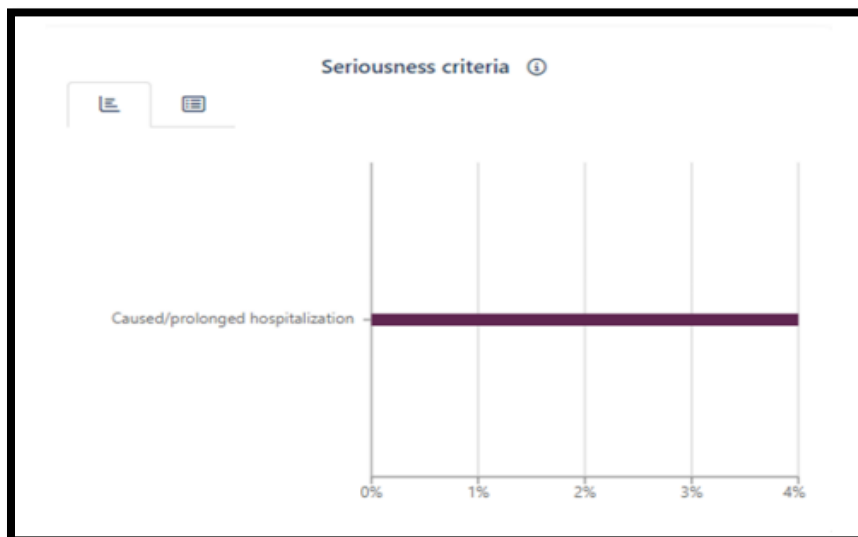
Gráfica 2: Distribución de los pacientes que presentaron RAM a medicamentos antimaláricos por género

En un paciente se presentó una RAM catalogada como seria de acuerdo con la clasificación establecida y correspondió a una hospitalización. 5 reportes (24%) se clasificaron con seriedad desconocida. No se presentaron eventos fatales, con discapacidad permanente o daños congénitos.



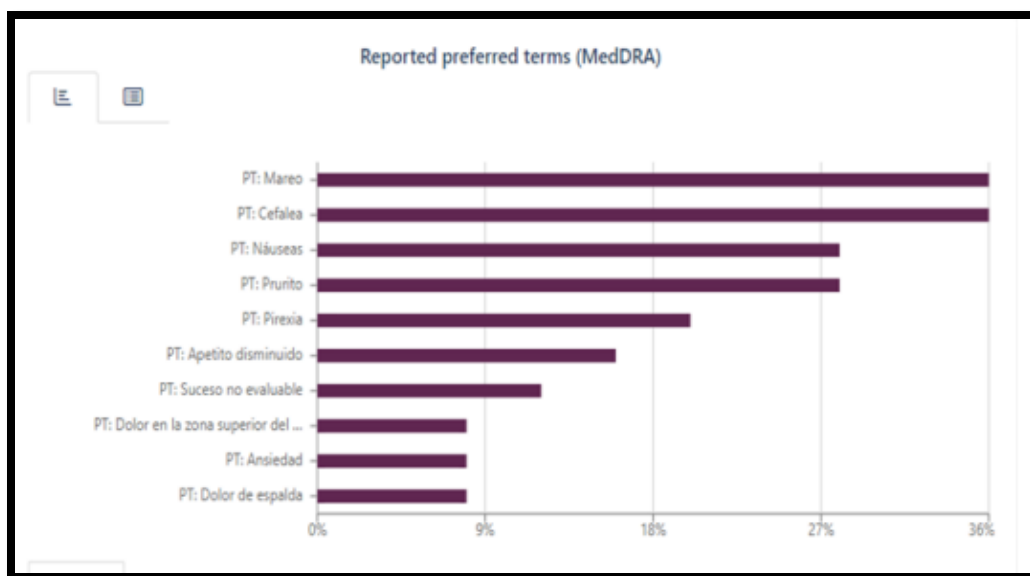
Gráfica 3: Distribución de casos por gravedad

De los reportes captados solo el (4%) se clasificó como serio, el 72 % como no serio y el 24% de seriedad desconocida.



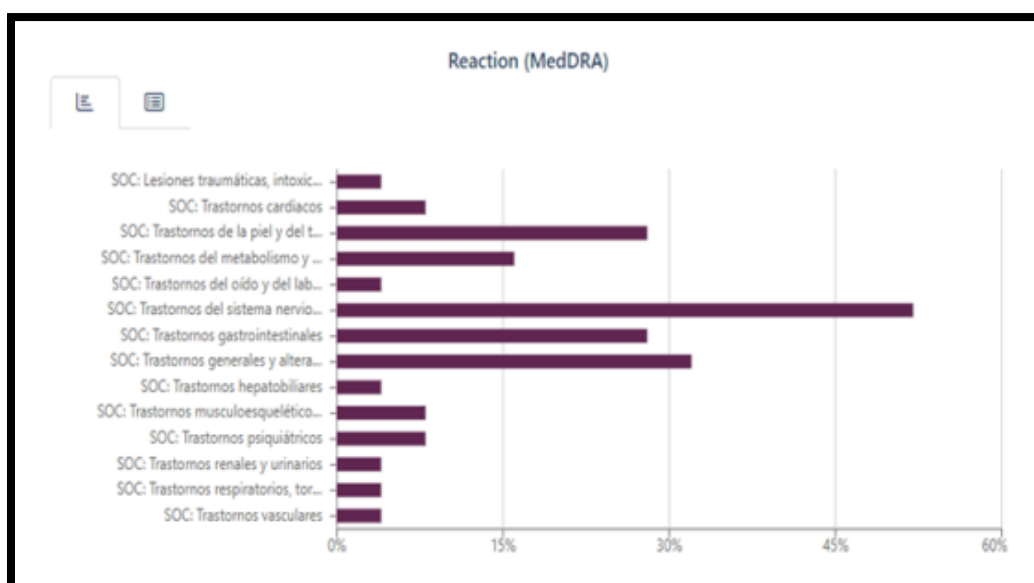
Gráfica 4: Distribución de los casos de graves en cuanto a su desenlace

El 4% de eventos clasificados como serios, prolongaron la hospitalización.



Gráfica 5: Distribución de Reacciones Adversas a Medicamentos por término preferente PT – MedDRA

Los eventos descritos en el reporte con mayor frecuencia en termino preferente (PT) - MedDRA fue el de Mareo con 36% seguido por cefalea 36% y nauseas con el 28%.



Gráfica 6: Distribución de Reacciones Adversas a Medicamentos por término preferente PT – MedDRA

El grupo SOC con mayor relación en los reportes fue Trastornos del sistema nervioso con el 52% seguido de Trastornos generales con el 28%.

CONCLUSIONES – RECOMENDACIONES

1. Desde el Grupo de Farmacovigilancia, se ha identificado que los medicamentos utilizados en programas especiales son de baja o nula notificación dentro de los programas de farmacovigilancia a nivel país.
2. El Proyecto del cual fue participe el INVIMA, evidencio que a través del seguimiento y comunicación asertiva con los pacientes permitió identificar eventos adversos no notificados previamente y que se encuentran documentados dentro del perfil de seguridad de los medicamentos incluidos en el proyecto, razón por la cual es necesario sensibilizar tanto a los diferentes actores de la red nacional de farmacovigilancia, como a pacientes y usuarios sobre la importancia de la identificación y comunicación de los cambios negativos que se evidencien durante un tratamiento.