



**VI CONGRESO LATINOAMERICANO
DE BIOQUIMICA CLÍNICA**

**II CONGRESO INTERNACIONAL DEL
COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA**

¡El riesgo es que te quieras quedar!

Cartagena, Colombia 3 al 6 OCTUBRE 2024

**Importancia de Biomarcadores en Intervenciones de Salud Pública –
Caso Eliminación de la Malaria**

Claribel Murillo S



Contenido

- Enzima G6PD
- Implicaciones de su deficiencia
- Malaria – Generalidades
- Eliminación malaria x *P. vivax* - Retos
- Cura radical – 8 aminoquinoleínas
- Diagnóstico de la deficiencia de G6PD – Necesidad.
- Deficiencia de G6PD y eliminación de malaria



Enzima G6PD

- Que es la G6PD?
- Gen G6PD Xq28

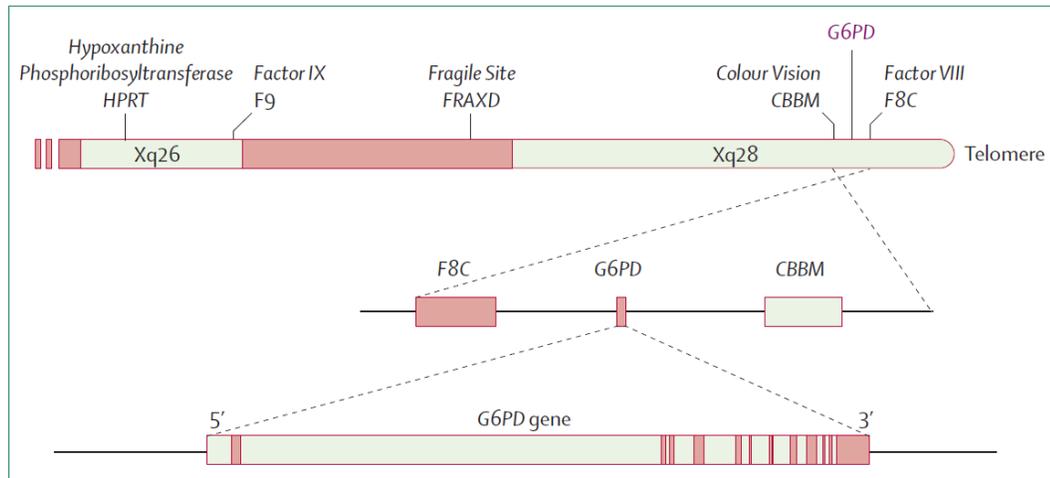


Figure 3: Location of G6PD gene on X chromosome

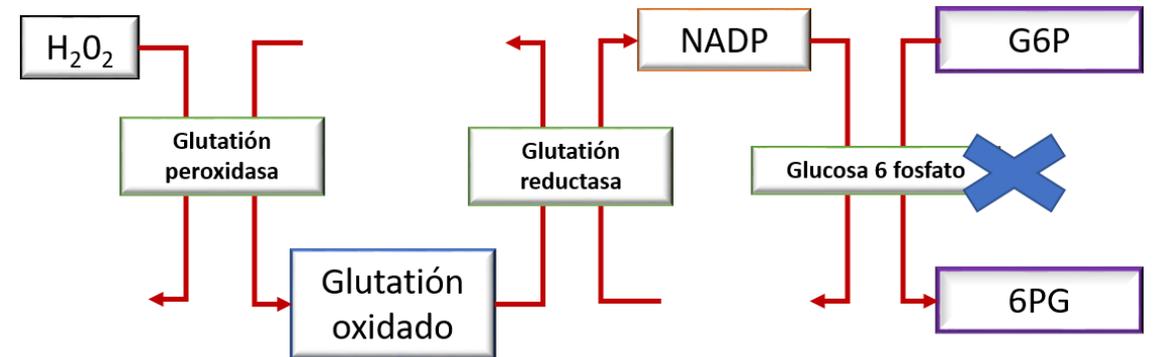
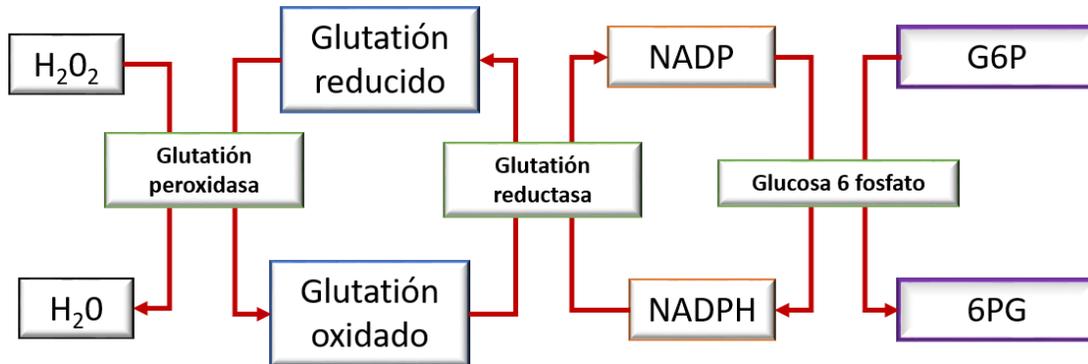
	Number
DNA	
Size of gene	18.5 kb
Total number of exons	13
Introns	12
mRNA	
Size in nucleotides	2269
5' untranslated region*	69
Coding region*	1545
3' untranslated region*	655
Protein	
Aminoacids	515
Molecular weight	59.265 kDa
Subunits per molecule of active enzyme	2 or 4
Molecules of tightly bound NADP per subunit	1
*Number of nucleotides.	
Table 1: Molecular characteristics of human G6PD	

Tomado de: M D Cappellini, G Fiorelli. Lancet 2008; 371: 64–74



Enzima G6PD

Vía en la que actúa



Enzima G6PD Deficiencia

A que se debe su deficiencia?

- >140 mutaciones, con > 400 variantes bcas
- Hombres: Deficientes para G6PD o normales.
- Mujeres: amplio rango, desde deficiencia severa a normal.
- 500 millones de personas a nivel mundial
- Estados clínicos variables
- Hemolisis aguda desencadenada por alimentos (Favismo), medicamentos o infección.

Revised classification

In future, G6PD variants should be classified based on the median residual enzyme activity expressed as a percentage of normal activity as follows:

WHO classification of G6PD variants in homozygous and hemizygous individuals

Class	Median of G6PD Activity	Haemolysis
A	<20%	Chronic (CNSHA)
B	<45%	Acute, triggered
C	60–150%	No haemolysis
U	Any	Uncertain clinical significance

It should be emphasized that this system is for classifying genetic variants of G6PD and should not be used to classify individual patients with G6PD deficiency.

Technical consultation to review the classification of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) 25 & 27 January 2022, virtual meeting. WHO



Enzima G6PD Deficiencia

Distribución mundial de la prevalencia de la deficiencia de G6PD



Fuente: Map: malaria atlas project. 2024



Malaria – Generalidades

- “Mala” “aria” = Mal aire
- “Palus” = Pantano

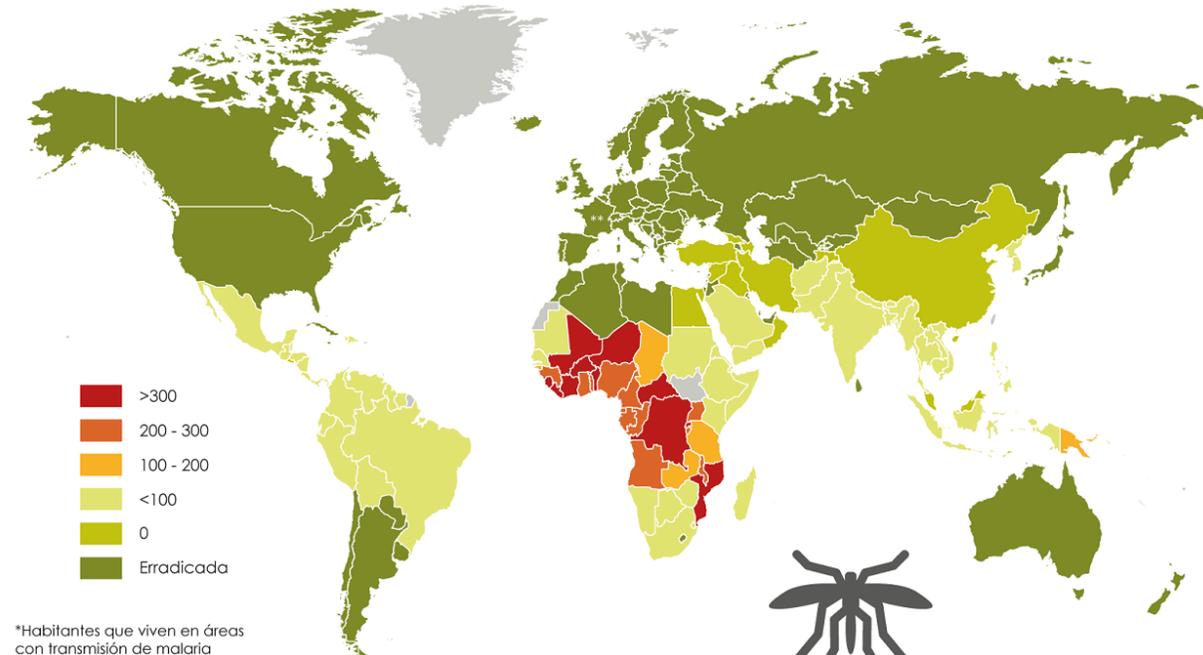


- Enfermedad causada por un parásito del genero *Plasmodium*, el cual se transmite a través de la picadura del mosquito *Anopheles*
- 247 millones de casos en 2021 en 84 países endémicos.



Malaria

Casos de malaria por cada 1.000 habitantes en riesgo (2018)*

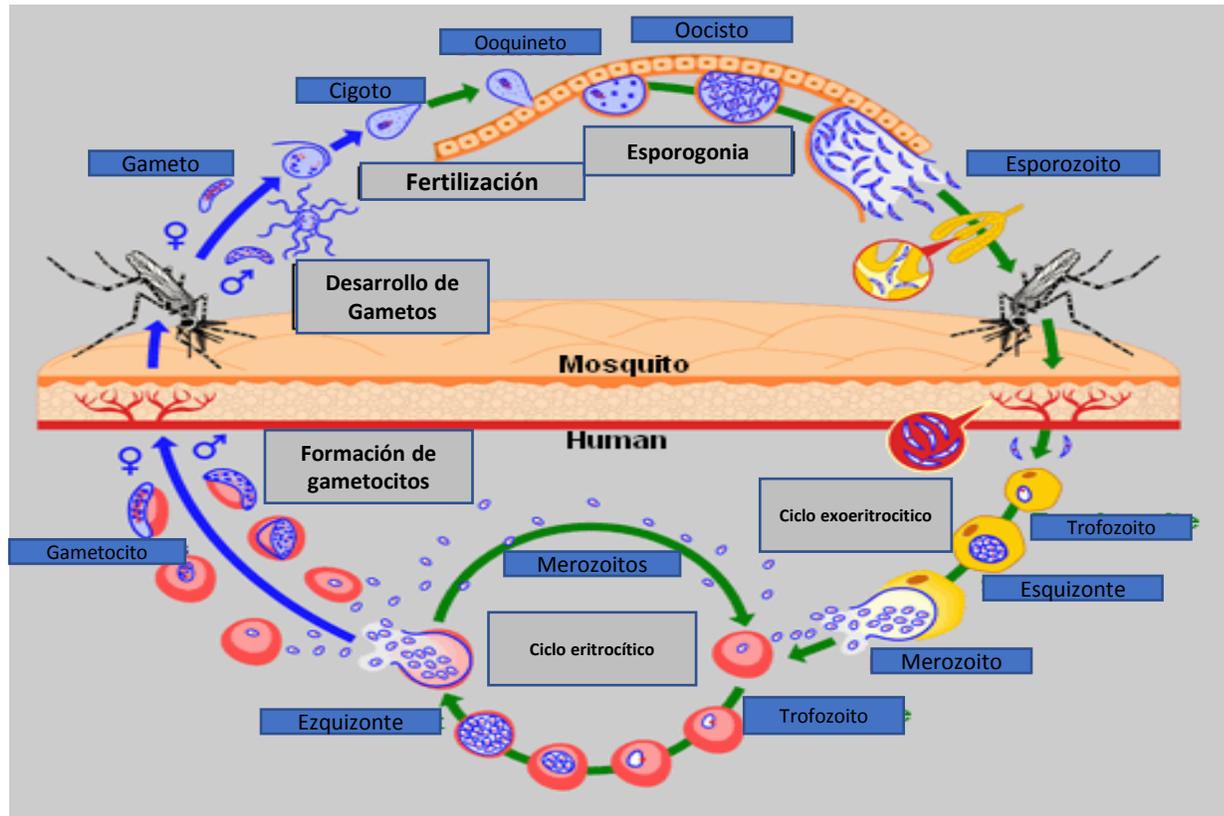


<https://elordenmundial.com/mapas-y-graficos/incidencia-malaria-mundo/>

“En términos tanto de casos de malaria como de muertes, el mundo está peor ahora que antes de la pandemia.” Reporte mundial 2022 OMS



Malaria



Nature publishing group

5 especies

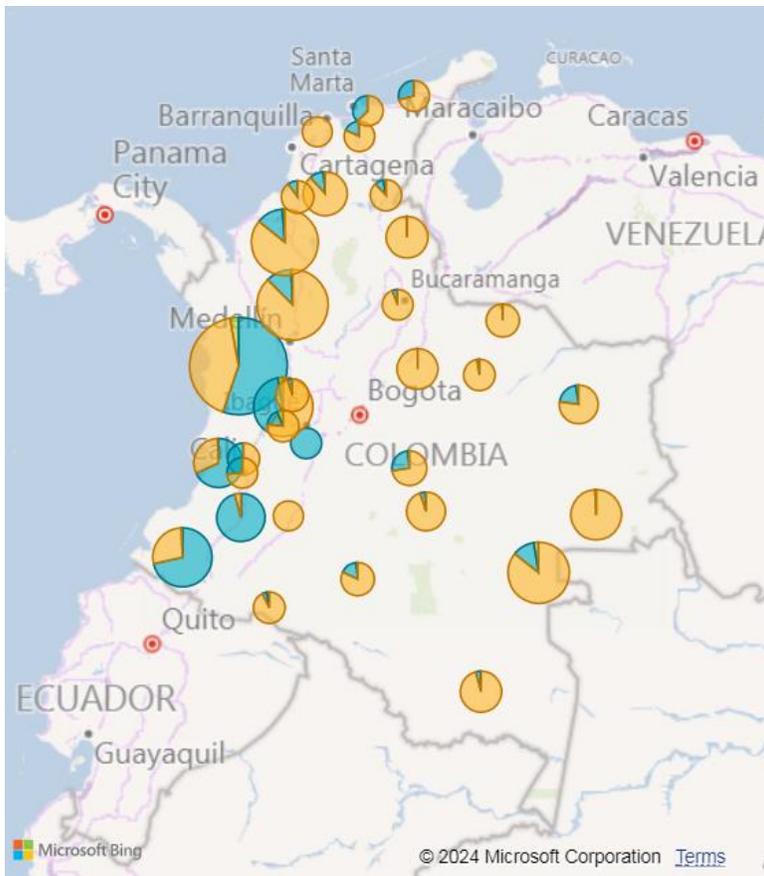
- ✓ *P. falciparum*
- ✓ *P. vivax*
- ✓ *P. malariae*
- ✓ *P. ovale*
- ✓ *P. knowlesi*

Ciclo de vida de *Plasmodium*



Porcentaje de casos según especie parasitaria y procedencia 2023

% Casos según especie parasitaria

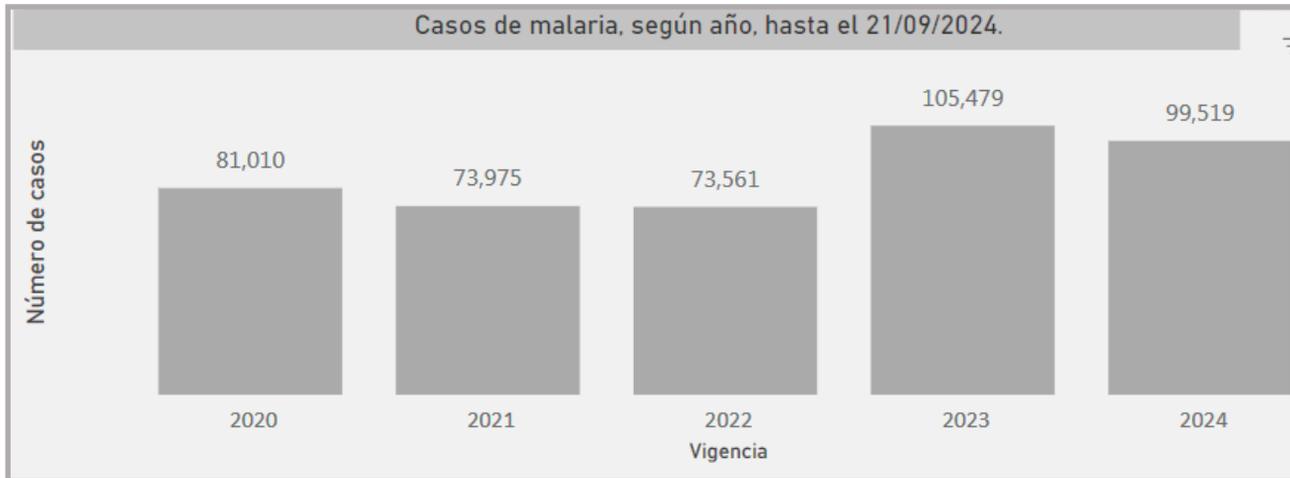


	Mixta	1.9%
	<i>P. falciparum</i>	37%
	<i>P. vivax</i>	61.1%



Factores que contribuyen al aumento de casos

- Conflicto armado
- Desplazamiento
- Migración humana
- **Minería**
- Cepas resistentes
- Cambio climático



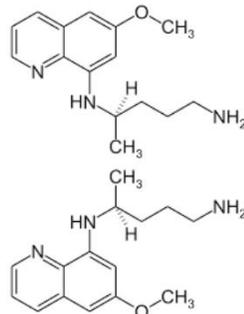
Plasmodium vivax Retos

- Entre 4,5 y 5,5 millones de casos de malaria por *P. vivax*. 2021
- Mayor distribución geográfica.
 - Américas 71.5% Sudeste asiático 40% Pacífico Occidental 31.9%
 - Mediterráneo Oriental 18%.
- **Presencia de formas latentes hepáticas-hipnozoítos – Recaídas.**
- **Parasitemias bajas en general – retos en el diagnóstico**
- **Solo disponibles 2 medicamentos para tratar hipnozoítos:**
 - **8-aminoquinoleinas: Primaquina y Tafenoquina.**

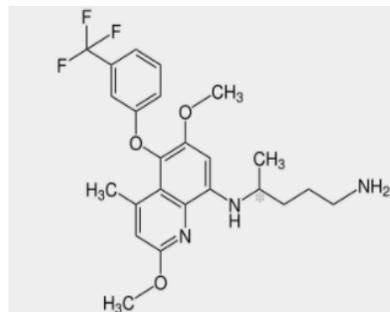


Cura radical 8-aminoquinoleínas

- Primaquina



- Tafenoquina



- ✓ 1950
- ✓ Tratamiento actual mas empleado para hipnozoítos
- ✓ Tratamiento diario de 7-14 días.

- ✓ 1970
- ✓ De acción prolongada- Dosis única, favorece la adherencia al tratamiento.
 - ✓ Mejora eficacia del tratamiento en entornos rurales o con acceso limitado a servicios de salud

- ✓ Aprobada por agencias reguladoras como **FDA** (Estados Unidos 2018), **TGA** (Australia)
- ✓ Programas Nacionales de Malaria como Brasil, India, y Papúa Nueva Guinea han adoptado TQ en sus estrategias para la erradicación del *P. vivax*.
- ✓ Necesidad de realizar pruebas de deficiencia de G6PD



Deficiencia de G6PD y malaria

- **Los únicos medicamentos disponibles para tratar hipnozoítos tienen riesgo de producir hemólisis en pacientes con deficiencia de la enzima G6PD**
 - Deficiencia de G6PD como biomarcador para prevenir complicaciones asociadas al tratamiento de cura radical con 8-aminoquinoleínas en malaria.
 - Cura radical, contribuye a disminuir los casos de recaídas por *P. vivax*, reduciendo potenciales reservorios de infección.
 - Campañas de eliminación de malaria.



Diagnóstico de la deficiencia de G6PD

- Antes de administrar estos medicamentos PQ y TQ, es esencial conocer el estado de G6PD del paciente.

Como se diagnostica la deficiencia?

- Pruebas cuantitativas
 - Espectrofotometria
 - De diagnóstico en el sitio de atención (Point-of-care)
- Pruebas cualitativas
 - Limitaciones para identificar a mujeres heterocigóticas con actividad de G6PD $\geq 30\%$ de lo normal.
 - PDR. Limitaciones en condiciones de temperatura 25-32 C
 - FST (Fluorescent spot test). Fluorescencia de NADPH bajo luz UV. Limitante requiere cadena de frio de reactivos, electricidad



Diagnóstico de la deficiencia de G6PD

- Se requieren nuevos métodos diagnósticos para detectar el déficit de G6PD
 - Pruebas actuales cualitativas, no identifican con precisión las actividades de la G6PD intermedias (mujeres)
 - Podría tener graves efectos sobre la salud y generar datos imprecisos sobre la prevalencia de la deficiencia de G6PD en mujeres.
 - Pruebas cuantitativas difíciles de ejecutar en laboratorios clínicos locales.
 - Controles de calidad entre laboratorios.
- Todo diagnóstico nuevo de G6PD necesitará la precalificación de la OMS para ser adoptado por los Programas Nacionales de Malaria



Home take message

- ✓ La detección de la deficiencia de G6PD es crucial en el **manejo seguro y efectivo** de la malaria por *Plasmodium vivax*, especialmente en el uso de 8-aminoquinoleinas (PQ o TQ), tratamiento clave para erradicar los reservorios hepáticos del parásito.
- ✓ Optimizar el diagnóstico de la deficiencia y ajustar las intervenciones para reducir las recaídas por *P. vivax* en las poblaciones afectadas favorecerá un mejor control de la malaria y permitirá avanzar hacia su eliminación.





Gracias!



www.congresocolabiocli.com





VI CONGRESO LATINOAMERICANO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

II CONGRESO INTERNACIONAL DEL COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

¡El riesgo es que te quieras quedar!

Cartagena, Colombia 3 al 6 OCTUBRE 2024

