

## **Sistematización de estudios de adherencia al tratamiento antimalárico realizados en los países que comparten la Cuenca del Amazonas durante el periodo 2004–2009**

---



---

Strengthening Pharmaceutical Systems  
Center for Pharmaceutical Management  
Management Sciences for Health  
4301 N. Fairfax Drive, Suite 400  
Arlington, VA 22203 USA  
Teléfono: 703.524.6575  
Facsimile: 703.524.7898  
Correo electrónico: [sps@msh.org](mailto:sps@msh.org)

El presente informe se hizo posible gracias al apoyo proporcionado por la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID), bajo los términos del convenio cooperativo número GHN-A-00-07-00002-00. El contenido del presente corresponde a Management Sciences for Health y no necesariamente refleja los puntos de vista de la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional ni del gobierno de los Estados Unidos.

## **Acerca del Programa SPS**

El programa Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS) procura fortalecer las capacidades de los países en vías de desarrollo para manejar efectivamente todos aspectos de los sistemas y servicios farmacéuticos. El enfoque del programa SPS es mejorar la administración del sector farmacéutico, fortalecer los sistemas de gestión farmacéutica y los mecanismos de financiación, contener la resistencia antimicrobiana y aumentar el acceso a los medicamentos y su uso apropiado.

## **Resumen**

Los resultados de los estudios presentados durante el taller para el *mejoramiento de las prácticas de prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalárico* del 28 al 30 de julio de 2009 en Rio de Janeiro, Brasil, constituyeron el fundamento para elaborar una recopilación y sistematización, en un único documento, de los estudios de adherencia a los antimaláricos disponibles en los países de AMI de 2004 a 2009.

## **Reconocimientos**

Esta compilación fue realizada por Edgar Barillas y Claudia Valdez, en base a estudios identificados y recopilados por José Pablo Escobar. La información que se consigna proviene de los estudios originales. Los autores e instituciones que prestaron asistencia técnica y financiera están citados en la sección de anexos de este documento.

## **Cita recomendada**

Este informe puede ser producido a condición de que se de crédito al Programa SPS. Favor emplear la siguiente cita:

Management Sciences for Health/Amazon Malaria Initiative. 2010. *Sistematización de estudios de adherencia al tratamiento antimalárico realizados en los países que comparten la Cuenca del Amazonas durante el periodo 2004–2009*. Presentado a la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional por el Programa Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS). Arlington, VA: Management Sciences for Health.

Strengthening Pharmaceutical Systems  
Centro para la Gestión Farmacéutica  
Management Sciences for Health  
4301 North Fairfax Drive, Suite 400  
Arlington, VA 22203 USA  
Teléfono: 703.524.6575  
Facsímile: 703.524.7898  
E-mail: [sps@msh.org](mailto:sps@msh.org)  
Sitio Web: [www.msh.org/sps](http://www.msh.org/sps)

## CONTENIDO

Siglas y abreviaturas .....	v
Introducción .....	1
Objetivo.....	3
Metodología .....	5
Desarrollo de los estudios de adherencia en la región (países de AMI) .....	7
Primeros estudios de adherencia en 2004 .....	7
Desarrollo de estudios de adherencia en 2005 .....	10
Desarrollo de los estudios de adherencia en 2009 .....	14
Análisis .....	17
Anexo 1: Análisis de los resultados de estudios de adherencia en la región de América latina....	21
Anexo 2: Análisis de los resultados de intervenciones a nivel mundial .....	31



## SIGLAS Y ABREVIATURAS

AMI	Iniciativa Amazónica contra la Malaria (Amazon Malaria Initiative)
AQ	amodiaquina
AS	arestunato
CDF	combinación a dosis fija
CIDEIM	Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Medicas
CQ	cloroquina
EESS	establecimientos de salud
IEC	informacion, educacion y comunicación
MQ	mefloquina
MSH	Management Sciences for Health
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PQ	primaquina
RAVREDA	Red Amazónica de Vigilancia de la Resistencia a los Antimaláricos
SNEM	Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria
SP	sulfadoxina-pirimetamina
SPS	Strengthening Pharmaceutical Systems (Programa de Fortalecimiento de los Sistemas Farmacéuticos)
TCA	tratamiento combinado con artemisinina
USAID	Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional



## INTRODUCCIÓN

En el 2001 se crea la Red Amazónica de Vigilancia de la Resistencia a los Antimaláricos (RAVREDA) en colaboración con la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Para ese mismo año, la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) lanzó la Iniciativa para el Control de la Malaria en la Cuenca del Amazonas (AMI por sus siglas en inglés), ambos con el objetivo de mejorar el control y tratamiento de la malaria en los países que comparten la cuenca del Amazonas: Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Perú y Surinam. Desde entonces, con el apoyo de AMI, estos países han cambiado sus políticas de tratamiento para incluir combinaciones terapéutica más efectivas como respuesta al reto de la resistencia a los antimaláricos en la región amazónica, presente desde finales de los 90. Esto impulsó a que RAVREDA-AMI promoviera líneas de trabajo relacionadas con la mejora de la disponibilidad de medicamentos antimaláricos y su uso por los prescriptores y pacientes. La gestión farmacéutica surgió rápidamente como una de las líneas de trabajo más importantes<sup>1</sup>.

Para finales del 2001, Perú se convirtió en el primer país en introducir los tratamientos combinados con artemisinina (TCA) en sus regímenes terapéuticos<sup>2</sup>. A principios del 2002 Bolivia también cambia su tratamiento de primera línea en la cuenca Amazónica boliviana a mefloquina (MQ) más artesunato (AS). Para el 2004, tres países (Surinam, Ecuador y Guayana) habían incorporado los TCA a los regímenes utilizados para el tratamiento de malaria por *P. falciparum*<sup>3</sup>. Del 2005 al 2009, todos los países miembros de la iniciativa han hecho cambios en sus regímenes de medicamentos de primera línea para el tratamiento de *P. falciparum*, incorporando los TCA, como es recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Roll Back Malaria Partnership (Alianza Hacer Retroceder la Malaria)<sup>4</sup>. Muchos de los países pertenecientes a la Iniciativa, han realizado evaluaciones del uso de las nuevas terapias, incluyendo la aceptación del paciente, adherencia a los regímenes y las reacciones adversas a los medicamentos.

Para el 2004, el tratamiento para malaria por *P. vivax* con primaquina continuaba utilizando 14 días de primaquina (PQ) en la mayoría de los países. Para ese mismo año, se realizan los primeros estudios de adherencia en Colombia, Bolivia y Ecuador.

En 2005 se celebró una reunión en Caracas, Venezuela, para discutir y definir una metodología estándar para el análisis de la adherencia al tratamiento, en el marco de RAVREDA. Un resultado de esta reunión fue el acuerdo sobre una estrategia para mejorar la adherencia mediante la promoción de mejores prácticas y normas de prescripción y dispensación de tratamiento contra la malaria. Después de la reunión de Caracas se efectuaron estudios adicionales a los del 2004 en

---

<sup>1</sup> USAID. Drug-Resistant Malaria. Amazon Malaria Initiative.

[http://www.usaid.gov/our\\_work/global\\_health/id/malaria/techareas/amazon\\_resistant.html#top](http://www.usaid.gov/our_work/global_health/id/malaria/techareas/amazon_resistant.html#top).

<sup>2</sup> RAVREDA/AMI/PAHO. 2003. Guía práctica para estudios *in vivo* de eficacia de los medicamentos antimaláricos en las Américas. <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/guia-practica.htm>.

<sup>3</sup> Barillas, E., C. Valdez y S. Holland. 2008. *Situación de la gestión del suministro de medicamentos para el tratamiento de la malaria en países que comparten la Cuenca Amazónica*. Presentado a la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional por el Programa Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS). Arlington VA: Management Sciences for Health.

<sup>4</sup> Ibid.

Brasil, Colombia y Ecuador. Aunque no todos ellos siguieron estrictamente la recomendación de Caracas para el control de las prescripciones, todos utilizaron la clasificación de adherencia acordada.

En la reunión de Caracas, se propuso desarrollar una estrategia dirigida a promover la adopción de normas y conductas de prescripción y dispensación de antimaláricos que lleven a una buena adherencia de los pacientes al tratamiento. En este abordaje se plantearon tres temas de estudio: (a) la medición del problema de adherencia, (b) el análisis de los determinantes de la adherencia, para orientar mejoras en la atención y dispensación de medicamentos y (c) el estudio sobre el cumplimiento de pautas y normas de prescripción y dispensación. El centro del algoritmo propuesto son los estudios de medición de la adherencia, sobre los cuales se acordaron detalles básicos del protocolo, que se propone sean seguidos en los estudios realizados en la región.

Sobre la base de la evidencia generada por estudios efectuados en la región y otros efectuados en el extranjero, han modificado sus regímenes terapéuticos para mejorar la adherencia al tratamiento, sin deteriorar su eficacia. El documento *Situación de la Gestión del Suministro de Medicamentos para el Tratamiento de la Malaria en Países de la Cuenca Amazónica*, elaborado por MSH/SPS en el 2008<sup>5</sup>, describe que en muchos de estos países se han implementado cambios en las pautas terapéuticas, no solo para el tratamiento de *P. falciparum*, sino también para el tratamiento del *P. vivax* (usualmente de regímenes de 14 días a regímenes acortados de 7 días y 5 días).

Management Sciences for Health (MSH) a través de su proyecto Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS) ha sido socio técnico de AMI desde 2002 para apoyar la gestión del suministro de medicamentos. Junto con otros socios de la iniciativa ha contribuido al fortalecimiento de la capacidad de gestión de los medicamentos e insumos de los programas nacionales de control de la malaria. En el marco de este proceso de asistencia, MSH/SPS llevó a cabo un taller regional los días 28 al 30 de julio de 2009 en Rio de Janeiro, Brasil, con la finalidad de analizar las prácticas actuales de prescripción y dispensación de antimaláricos en la región y su contribución para mejorar la adherencia al tratamiento. En el mismo se dieron a conocer los resultados de los estudios sobre prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalárico realizados en Colombia, Perú, Ecuador y Brasil durante el 2009. Durante dicho evento, los participantes manifestaron la necesidad de difundir estudios similares que fueron realizados –pero no publicados– en el periodo 2004–2006. MSH/SPS, con recursos de USAID, ofreció asistencia técnica para recopilar y sistematizar en un único documento los estudios previamente desarrollados en los países/AMI durante el periodo del 2004–2009.

---

<sup>5</sup> Ibid.

## **OBJETIVO**

Compilar las intervenciones que pudieron contribuir al mejoramiento de la prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalárico, a partir de estudios realizados en los países de la iniciativa de AMI durante el periodo 2004–2009.



## METODOLOGÍA

Para la elaboración de la sistematización de estos estudios se utilizó la siguiente metodología:

1. **Solicitud de remisión de los estudios de adherencia realizados en los países de AMI durante el periodo 2004–2009:** Durante el taller celebrado en Rio de Janeiro, sobre buenas prácticas de prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalárico, se solicitó a los participantes enviaran a MSH/SPS los estudios sobre adherencia realizados en el periodo de 2004–2009.
2. **Revisión documental:** Con el apoyo de los puntos focales de OPS/AMI en los países, se identificaron y revisaron un total de 13 estudios de investigación realizados durante el periodo del 2004–2009. Las fuentes primarias de estos estudios, fueron los informes finales remitidos por colaboradores directos y/o autores; algunos fueron resúmenes publicados en los boletines de RAVREDA.
3. **Acopio de información complementaria:** Se realizó una búsqueda de otros posibles estudios realizados en la región para el periodo seleccionado y publicados en bases de datos de PubMed, Cochrane, OMS, OPS/Biblioteca Virtual en Salud (BVS), PSSMC (Partnership for Social Sciences in Malaria Control), Project-Info.
4. **Consolidación y análisis:** Para su procesamiento se desarrolló una matriz de consolidación y análisis, conteniendo: título, intervención, autor/es, año, país, diseño, hallazgos/resultados, conclusiones (que se incluye en los anexos 1 y 2).
5. **Revisión y validación del documento final:** El documento final fue revisado por los puntos focales de OPS/AMI. Sus comentarios y sugerencias fueron incorporados al informe final. El informe se estructuró, conforme al periodo de desarrollo de los estudios y los países involucrados, resultando en tres grandes grupos: (a) estudios de adherencia 2004; (b) estudios de adherencia 2005–2006; (c) estudios de adherencia 2009.



## DESARROLLO DE LOS ESTUDIOS DE ADHERENCIA EN LA REGIÓN (PAÍSES DE AMI)

### Primeros estudios de adherencia en 2004

#### **Bolivia**

El primer estudio de adherencia reportado, se realizó en las ciudades de Guayaramerin y Riberalta, ambas situadas en la región amazónica de Bolivia<sup>6</sup>. El diseño fue de corte transversal exploratorio, con análisis cuanti-cualitativo. Fueron estudiados dos grupos de pacientes tratados en base a cloroquina (CQ) y PQ. El primer grupo de 90 pacientes recibió tratamiento de PQ por 14 días y un segundo de 89 pacientes recibió el tratamiento acortado a 7 días utilizando dosis doble. Los resultados por asociación estadística mostraron que con el tratamiento estándar hubo 43 fallas en la adherencia (48%), mientras que con el esquema acortado fueron de 32 (36%). Las razones más importantes fueron: el olvido de consumir los medicamentos, la pérdida de los mismos y la presencia de efectos colaterales. La mayor cantidad de abandonos se produjo entre los días 5 a 8 de tratamiento. Con base en estos resultados, el Programa Nacional de Prevención y Control de la Malaria implementó un esquema acortado de 7 días y nuevas medidas para evitar el abandono fueron tomadas.

#### **Colombia**

En el 2004, se estudiaba la adherencia a los tratamientos de la malaria por *P. falciparum* realizado en el municipio de Guapi en el departamento del Cauca, con apoyo del Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM) y la Universidad del Valle. La muestra fue de 32 pacientes y el esquema a evaluar fue el de primera línea para malaria por *P. falciparum* (amodioquina 3 días+ sulfadoxina-pirimetamina). El diseño fue descriptivo con combinación de métodos cuantitativos y cualitativos. Los resultados reportaron una falla en la adherencia al tratamiento (28.1% de la muestra estudiada), debido a que los agentes de salud responsables de prescribir el tratamiento no aplicaban siempre el esquema oficial y en algunas ocasiones continuaban prescribiendo cloroquina en vez de amodiaquina; hay falta de coordinación dentro y entre las instituciones de salud acerca del suministro de medicamentos y de información al paciente sobre los requisitos y pasos que debe seguir tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. Los hallazgos llaman la atención sobre la importancia de trabajar en estrategias para mejorar la prescripción y el uso de los medicamentos<sup>7</sup>.

#### **Ecuador**

En un estudio realizado en el Cantón Quinindé, provincia de Esmeraldas, en el noroccidente del Ecuador, un total de 249 personas con diagnóstico clínico de malaria por *P. vivax*, confirmado

---

<sup>6</sup> Matías, A., A. Achocalla, J. P. Escobar, y E. Martínez. 2004. Disminución de las fallas en la adherencia al tratamiento de malaria por *Plasmodium vivax* en Bolivia con esquema acortado de tratamiento. Guayaramerin y Riberalta, Bolivia.

<sup>7</sup> CIDEIM y la Universidad del Valle. 2004. Adherencia al tratamiento de malaria no complicada por *P. falciparum* en el municipio de Guapi en el departamento del Cauca. Cali, Colombia.

mediante frotis de gota gruesa, recibieron tratamiento con CQ + PQ 7 días según el régimen terapéutico vigente en el Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria (SNEM). Los pacientes fueron tratados, sin recibir la prescripción escrita. El diseño del estudio fue de tipo observacional a través de entrevistadas en los hogares un día después de la finalización prevista para el tratamiento y el balance de las pastillas encontradas. Los resultados revelaron que de los 249 pacientes, 85 (34,1%) fueron “no adherentes”. Los 164 restantes (65,9%) cumplieron con el régimen prescrito por los proveedores de servicios de salud del SNEM. El número de pacientes infectados por *P. falciparum* fue casi similar al de los infectados por *P. vivax*; no así la distribución de adherentes y no adherentes según la especie parasitaria infectante: los infectados por *P. falciparum* (74%) cumplieron más que los infectados por *P. vivax* (58%). En total, por cada tres pacientes cumplidores, hubo dos incumplidores. El incumplimiento se asoció principalmente con los efectos adverso de los medicamentos, el olvido y el hecho de “curarse enseguida”. El estudio recomendó a las autoridades del programa de malaria, el establecimiento de mecanismos de “ayuda-memoria”, para asegurar la auto-administración de las pastillas durante el número de días prescritos y con el intervalo apropiado (p. ej., paquetes terapéuticos pre-empacados, individualizados, acompañados de un diagrama de orientación posológica y materiales de información, educación y comunicación –IEC– para el paciente)<sup>8</sup>.

Durante 2004, otro estudio se llevó a cabo en las localidades de Milagro, Esmeraldas y Huaquillas para medir la adherencia de 7 y 14 días de tratamiento de *P. vivax*<sup>9</sup>. El diseño del estudio fue de tipo observacional, se realizaron entrevistas de hogares un día después del final previsto del tratamiento y la verificación del número de comprimidos. Los términos de la prescripción no fueron controlados. Los resultados arrojaron que el cumplimiento del régimen de 14 días fue del 72% en Milagro (65/90), 25% en Huaquillas (18/71) y 52% en Esmeraldas (34/65). La falta de cumplimiento del régimen de 7 días fue del 12% (11/90) en Milagro y de 20% (18/90) en Esmeraldas. En estos estudios, la mayoría de los fracasos de la adherencia fue confirmada por el número de comprimidos restantes y por error en la prescripción. El estudio recomendó el diseño de estrategias que mejoren la prescripción y el cambio en las pautas terapéuticas del tratamiento del *P. vivax*, de 14 a 7 días.

## **Síntesis**

Dentro del marco de RAVREDA-AMI, el problema de la adherencia se abordó por primera vez en el 2004 mediante evaluaciones llevadas a cabo en Bolivia, Colombia y Ecuador. Estos primeros estudios fueron importantes para aumentar el interés en esta cuestión dentro de los programas de control. Encontraron problemas con el uso indebido de antimaláricos vinculados a prescripciones mal preparadas (cuadro 1).

---

<sup>8</sup> Yépez, M. C., D. Zambrano, F. Carrasco y R. F. Yépez. 2000. Factores asociados con el cumplimiento del tratamiento antipalúdico en pacientes ecuatorianos. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 52(2): 81–9.

<sup>9</sup> RAVREDA/AMI, SNEM. Adherencia al tratamiento de *P. vivax* en las comunidades de Milagro, Huaquillas y Esmeraldas en el Ecuador, 2004.

**Cuadro 1. Estudios de adherencia realizados por AMI/RAVREDA en 2004**

País	Lugar	Año	Especie	Esquema terapéutico	Control de prescripciones	Número evaluado	Fracasos de adherencia		Comprimidos sobrantes	Carencia de prescripción
							Núm	%		
Colombia	Guapi	2004	<i>P. falciparum</i>	AQ/CQ+SP	No	32	9	28,1	0	5
Ecuador	Milagro	2004	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 14 días	No	90	65	72,2	61	1
Ecuador	Milagro	2004	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	No	90	11	12,2	11	0
Ecuador	Huaquillas	2004	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 14 días	No	71	18	25,4	16	4
Ecuador	Esmeraldas	2004	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 14 días	No	65	34	52,3	17	27
Ecuador	Esmeraldas	2004	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	No	90	18	20,0	12	14
Bolivia	Guayaramerin	2004	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	No	89	32	36,0	17	12
Bolivia	Riberalta	2004	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 14 días	No	90	43	47,8	10	16

## Desarrollo de estudios de adherencia en 2005

En abril de 2005<sup>10</sup>, durante el encuentro de RAVREDA en Caracas, Venezuela, se definió una metodología estándar para evaluar el acceso y uso de los antimaláricos en los países de la iniciativa. Se acordó que los pacientes fueran clasificados según la combinación de hallazgos de la revisión del saldo de medicamentos y de la entrevista: *No adherente* era el paciente que tenía tabletas sobrando en el empaque. Cuando el empaque/blíster no está disponible o está vacío, los pacientes serán clasificados así:

- *probablemente no adherente*: cuando el paciente reporta no haber tomado todas las dosis en el tiempo y cantidad correcta; o
- *probablemente adherente*: cuando el paciente reporta haber tomado todas las dosis en el tiempo y cantidad correcta.

Esta metodología estándar fue recomendada para todos los estudios efectuados a partir de esa fecha.

### **Brasil**

En 2005 se llevaron a cabo dos estudios para evaluar la adherencia al régimen de tratamiento *P. vivax*, la CQ + PQ para siete días, en Mato Grosso, en la ciudad de Colniza y en Augusto Correia. La calidad de la prescripción no se controló. El cumplimiento se vigila con las visitas a domicilio en el octavo día y entrevistas con los pacientes. En Augusto Correia 94 pacientes fueron evaluados: en 4 (4%) se encontró presencia de pastillas. El resto de los pacientes (96%) se consideraron probablemente adherentes. En Colniza, de los 115 pacientes evaluados, 8 (7%) fueron considerados no adherentes y 107 (93%) probablemente adherentes. El estudio mostró los problemas con la adherencia al tratamiento (PQ) en relación con varios factores, que incluyen la información ofrecida por parte de los prescriptores y dispensadores, la cual no es comprendida por los pacientes<sup>11</sup>.

### **Ecuador**

En los pueblos de Esmeraldas, Machala, Milagro y Santo Domingo en 2005 y 2006, fueron realizados estudios siguiendo la metodología propuesta en la reunión en Caracas, a fin de medir la adherencia al tratamiento de siete días con PQ (0,5 mg / kg / día)<sup>12</sup>. El personal de los puestos del programa fue capacitado para prescribir y dispensar exactamente según lo recomendado por las normas del Ministerio de Salud. El método desarrollado fue a través de entrevistas y verificación del número de comprimidos. Los resultados reportan que 101 pacientes fueron evaluados de los cuales 20 (20%) fueron no adherentes, 20 fueron probablemente no-adherentes

---

<sup>10</sup> RAVREDA-AMI/OPS. 2005. Guía para la realización de estudios de adherencia a los antimaláricos (borrador). OPS/DPC/CD/M/392/06.

<sup>11</sup> RAVREDA/AMI. 2005. Estudios para evaluar la adherencia al régimen de tratamiento *P. vivax*, cloroquina y primaquina + 7 días, en Mato Grosso, en la ciudad de Colniza y Pará, en Augusto Correia. Ministerio de Salud, Brasil.

<sup>12</sup> RAVREDA/AMI, Ministerio de Salud. Estudios de adherencia al tratamiento de *P. vivax* en los pueblos de Esmeraldas, Machala, Milagro y Santo Domingo en 2005 y 2006, Ecuador.

y 61 (60%) eran considerados probablemente adherentes. Sobre la base de estos resultados se tomó la decisión de mejorar las prácticas de prescripción, introduciendo una instrucción escrita y capacitación a los recursos humanos.

Ministerio de Salud Pública Servicio Nacional Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores Artrópodos					
Nombre :		Fecha:			
Edad:		Sexo:		Peso:	
DIA					NOMBRE PASTILLAS
1	⊕	⊕	⊕	⊕	CLOROQUINA PRIMAQUINA
	⊕	⊕			
2	⊕	⊕	⊕		CLOROQUINA PRIMAQUINA
	⊕	⊕			
3	⊕	⊕	⊕		CLOROQUINA PRIMAQUINA
	⊕	⊕			
DIAS	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	PRIMAQUINA
	04	05	06	07	

**TRATAMIENTO VIVAX**

Gráfico1. Instrucciones gráficas en el Ecuador

## Colombia

En el municipio de Apartadó, Antioquia, se realizó un estudio descriptivo siguiendo la metodología de la reunión en Caracas, pero sin el control de la prescripción. Se evaluó el tratamiento al *P. vivax* de CQ + PQ de 14 días y el tratamiento a *P. falciparum* de AQ (3 días) + SP en dosis única<sup>13</sup>. La verificación del cumplimiento fue hecha por entrevista en el hogar y la verificación del número de comprimidos. Se evaluaron 61 pacientes en esquemas de CQ + PQ 14 días, de los cuales 6 (10%) fueron clasificados como no adherentes, 4 (6%), como probablemente no-adherente y 51 (84%) como probablemente adherentes. Para el tratamiento del *P. falciparum*, se evaluaron un total de 22 pacientes, de los cuales 1 (5%) fue no adherente, 2 (9%) probablemente no adherente y 19 (86%) probablemente adherente. Con estos resultados se sugirió el establecimiento de estrategias para una correcta prescripción y dispensación y la utilización de materiales educativos dirigidos al paciente.

Durante febrero de 2005 se realizó en el municipio de Tierra Alta, Córdoba, un estudio de adherencia al tratamiento de CQ + PQ 14 días para *P. vivax*<sup>14</sup>. El tipo de estudio fue de corte transversal e incluyó un análisis sobre acceso a los antimaláricos y dispensación de

<sup>13</sup> RAVREDA/AMI, Ministerio de Salud. 2005. Estudio del tratamiento al *P. vivax* de CQ+PQ 14 días y el tratamiento a *P. falciparum* de AQ+SP (amodioquina 3 días+ sulfadoxina-pirimetamina) en el municipio de Apartado, Colombia.

<sup>14</sup> Ministerio de la Protección Social de Colombia, Representación de OPS de Colombia. 2005. Adherencia al tratamiento de malaria no complicada por *P. vivax* en el municipio de Tierralta y al tratamiento de malaria no complicada por *P. falciparum* en el municipio de Puerto Libertador en el departamento de Córdoba, Colombia.

medicamentos no incluidos en los esquemas oficiales. Se registraron problemas con la prescripción, dispensación y uso de antimaláricos. La adherencia se midió por el conteo de las píldoras y entrevistas domiciliarias el día después de la finalización del tratamiento. La prescripción no fue controlada. Ochenta pacientes fueron reclutados en el esquema CQ + PQ 14 días, de los cuales 42 (52%) se reportó falla en la prescripción. De los 38 pacientes con la receta correcta verificada, 15 (39%) tenían saldo de comprimidos y 18 (47%) no tenían saldo, pero los pacientes reportaron haber tomado incorrectamente el tratamiento, lo que representó un fracaso total de la adherencia en un 87% (33/38) pacientes. Además del problema de adherencia, el estudio reveló una alta proporción de pacientes con prescripción incorrecta, problemas significativos en la gestión de los medicamentos, uso de una mala escritura de prescripción, uso de medicamentos no recomendados por el nivel central, embalaje inadecuado y una falta de información sobre las reacciones adversas. Se concluye que todas estas causas, actúan directamente sobre el fracaso en la adherencia. El estudio recomendó mejorar los procesos de gestión del ciclo de medicamentos en todos los niveles, desarrollando estrategias educativas, gerenciales y normativas relacionadas con el sistema sanitario, prescriptor, dispensador, paciente y comunidad.

### **Síntesis**

Después de la sesión en Caracas se efectuaron estudios de adherencia en Bolivia, Brasil, Colombia y Ecuador, entre 2005 y 2006 (cuadro 2). De estos estudios, la metodología sugerida solo fue estrictamente aplicada en Ecuador.

**Cuadro 2. Estudios de adherencia, 2005–2006**

País	Lugar	Año	Especie	Esquema terapéutico	Control de prescripción	Número evaluado	Fracasos de adherencia			Probablemente adherente (%)
							Sin adherencia	Probablemente sin adherencia	Fracasos de adherencia (% del total)	
Brasil	Bragança - Augusto Correia	2005	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	No	94	4	0	4,0	90
	Colniza	2005	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	No	115	8	0	7,0	93
	Tucuruí y Cachoeira do Piriá	2006	<i>P. falciparum</i>	Quinina (3 días) + Doxiciclina (5 días)	Sí	93	20	2	22,2	71
Colombia	Apartadó	2005	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 14 días	No	61	6	4	12,6	51
	Apartadó	2005	<i>P. falciparum</i>	AQ+SP	No	22	1	2	10,1	19
	Tierralta	2005	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 14 días	No	80	33	0	52,5	13,15
Ecuador	Esmeraldas, Santo Domingo, Milagro, Machala	2005	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	Sí	101	20	20	39,8	61

## Desarrollo de los estudios de adherencia en 2009

Durante 2008–2009 fueron conducidos estudios en Colombia, Perú, Ecuador y Brasil. A diferencia de los estudios desarrollados en años anteriores, estos evaluaron las prácticas de prescripción, dispensación y adherencia. La metodología utilizada y criterios para medir la adherencia fueron similares, aunque se efectuaron en poblaciones distintas y, en ocasiones, para distintos regímenes terapéuticos (cuadro 3).

### Colombia

Se realizó un estudio descriptivo en los municipios de Tumaco en el departamento de Nariño, y Pizarro en el departamento del Choco durante el primer trimestre del 2009. El diseño del estudio fue de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo. El mismo incluyó un análisis de la adherencia a los siguientes tratamientos: (a) esquema corto de 7 días de CQ + PQ para *P. vivax* en Tumaco; (b) esquema de 14 días de CQ + PQ para *P. vivax* en Pizarro; y (c) esquema de 3 días de artemeter con lumefantrina para *P. falciparum* en las dos localidades. En Pizarro se registró una falla a la adherencia del 33% al tratamiento para *P. vivax* y del 100% al tratamiento para *P. falciparum*. En Tumaco, la falla a la adherencia al tratamiento fue de 0% para *P. vivax* y de 1,4% para *P. falciparum*. El 97% de los pacientes (en el caso de *P. falciparum*) y el 85% (en el caso de *P. vivax*), comprendieron la forma correcta de administrarse los medicamentos prescritos<sup>15</sup>. El estudio demostró dificultades en las prácticas de prescripción y dispensación y niveles subóptimos de adherencia relacionadas principalmente con la falta de actualización de la guía de atención y estandarización de esquemas de tratamiento, fallas en la calidad de la prescripción y problemas en la dispensación de los esquemas de tratamiento debido al desabastecimiento de medicamentos<sup>16</sup>.

### Ecuador

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo, en las cinco provincias de la región amazónica del Ecuador (Napo, Orellana, Sucumbios, Pastaza y Morona Santiago), de diciembre del 2008 a marzo del 2009. El diseño del estudio fue de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo. La entrevista y el conteo de tabletas mostraron que el 94% de los pacientes cumplieron con el tratamiento de *P. vivax* de CQ + PQ por 7 días, de acuerdo al esquema prescrito. La no adherencia al tratamiento fue atribuida a los efectos adversos de los medicamentos. El estudio demostró que actualmente la prescripción de los productos antimaláricos se ajusta en un alto porcentaje (97,2%) a las normas establecidas, que se continúan utilizando instrucciones gráficas para promover la adherencia al tratamiento y que probablemente éstas han contribuido a una adherencia al tratamiento que alcanza el 94% de los pacientes tratados<sup>17</sup>.

---

<sup>15</sup> Los valores porcentuales resultantes en el estudio, fueron basados en una muestra pequeña por lo que no pueden hacerse inferencias estadísticamente validas.

<sup>16</sup> Cooperativa de Hospitales de Antioquia (COHAN). 2009. Estudio de prácticas de prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalárico en Colombia (borrador). MSH/SPS, Arlington, VA.

<sup>17</sup> Avecillas, J., y K. Sacoto. 2009. Estudio de prácticas de prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalárico en Ecuador (borrador). MSH/SPS, Arlington, VA.

## Perú

Se realizó un estudio en la Región de Salud de Loreto, provincia de Maynas, de septiembre a noviembre de 2008. El diseño del estudio fue de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo e incluyó un análisis general de las prácticas de prescripción y dispensación y evaluó la adherencia al esquema corto de siete días de CQ + PQ para *P. vivax* y de tres días de MQ + AS para *P. falciparum*.

El estudio demostró limitaciones diversas para prescribir correctamente en el 40,4% de las prescripciones revisadas; la supervisión directa de la administración del tratamiento solo se cumplió en el 54,5% de los casos estudiados; la información que se entregó a los pacientes solo se consideró completa en el 22,6% de los casos. Los pacientes con adherencia completa al tratamiento constituyeron el 88,5% del total.

El estudio concluyó que solamente un 60% de las prescripciones corresponde a las recomendaciones terapéuticas nacionales para el tratamiento de la malaria. Si a esto se agrega que 12% de los pacientes no se adhieren al tratamiento prescrito, podría afirmarse que de cada 100 pacientes diagnosticados con malaria solamente 53 tienen el beneficio de una administración eficiente del tratamiento<sup>18</sup>.

## Brasil

Se trata de un estudio realizado en la ciudad de Goiania, Estado de Pará, y Manaus, Estado de Amazonas. El diseño es tipo transversal, y el método para cuantificar la adherencia fue a través de entrevistas en hogares y revisar el balance de los comprimidos. Se utilizó la definición de Caracas de no adherente, probablemente adherente, y probablemente no adherente. El esquema a evaluar fue el tratamiento de malaria por *P. vivax* CQ por 3 días y PQ por 7 días. El estudio fue en cinco pacientes tratados en los centros de salud en la ciudad de Goianésia y 11 puestos de salud de la ciudad de Manaus, en los estados de Pará y Amazonas, respectivamente. Fue llevado a cabo en coordinación con las autoridades nacionales y locales.

Un total de 118 pacientes fueron evaluados en Goiania. Falla en la adherencia (no adherentes + probablemente no adherentes) fue de 26 pacientes, que representan el 18,8%. Del total 6,1% (7 no adherentes) había blíster con pastillas y el 13,8% no tomó el medicamento según las indicaciones recibidas (19 probablemente no adherentes).

En Manaus, el total de la muestra fue de 165 pacientes. El número total de pacientes con falla al tratamiento (no adherentes + probablemente no adherentes) fue de 31 pacientes, lo que representa el 18,8%; 6,1% (10) se clasificaron como no adherentes por presentar blísteres con comprimidos y el 12,72% (21) indicaron que nunca tomaron correctamente el medicamento. El estudio mostró que los problemas con la adherencia al tratamiento (PQ) en relación con varios factores, van desde la dirección muy determinada por los comisarios y no es comprendida realmente por los pacientes para la producción de medicamentos<sup>19</sup>.

---

<sup>18</sup> Neyra, D. 2009 (borrador). Estudio de prácticas de prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalárico en la República del Perú. MSH/SPS, Arlington, VA.

<sup>19</sup> Paola Marchesini. 2009. Estudio de prácticas de prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalárico en el Brasil. MSH/SPS, Arlington, VA.

**Síntesis**

**Cuadro 3. Estudios de adherencia, 2009**

País	Lugar	Año	Especie	Medicamento	Control de prescripción	Número evaluado	Fracasos de adherencia			Probablemente adherente (%)
							No adherentes	Probablemente no adherentes	Fracasos de adherencia (% del total)	
Brasil	Goiania	2009	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	Sí	118	7	19	18,8	78
	Manaos	2009	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	Sí	165	10	21	18,8	81,2
Colombia	Tumaco	2009	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	Sí	61	6	4	12,6	51
	Pizarro	2009	<i>P. falciparum</i>	AS+ lumefantrina 3 días	Sí	11	2	0	100	0
			<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 14 días	Sí	9	3	0	33	67
Ecuador	Napo, Orellana, Sucumbios, Pastaza y Morona, Santiago	2009	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	Sí	720	46	0	6	94
Perú	Maynes, Loreto	2009	<i>P. vivax</i>	CQ+PQ 7 días	Sí	757	23	0	11,5	88,5
			<i>P. falciparum</i>	AS+MQ 3 días	Sí	155	23	0	11,5	88,5

## ANÁLISIS

Los primeros estudios de adherencia al tratamiento realizados en 2004, se efectuaron en diferentes etapas y aunque no fueron diseñados bajo metodologías estandarizadas sólidas o rigurosas, sus resultados evidenciaron baja adherencia al tratamiento de la malaria no complicada por *P. vivax* y *P. falciparum*, problemas en la prescripción, la dispensación y la disponibilidad de los antimaláricos. Los hallazgos fundamentaron intervenciones para fortalecer la gestión de la cadena de suministro, impulsaron la realización de otros estudios de adherencia posteriormente en la región y captaron la atención de los programas nacionales sobre la importancia de trabajar en estrategias para mejorar la prescripción y el uso de los medicamentos.

En el 2005 se realizaron estudios en Brasil, Colombia y Ecuador, bajo una metodología estandarizada, donde los protocolos de tratamiento fueron la principal herramienta de medición de la buena prescripción a los regímenes de tratamiento recomendados por los programas oficiales de control de la malaria en los países. No todos estos estudios siguieron estrictamente la recomendación de Caracas para el control de las prescripciones, pero todos utilizaron la clasificación de adherencia acordada y los resultados fueron sumamente pertinentes.

Para el 2008/09, se llevan a cabo estudios en Brasil, Colombia, Perú y Ecuador, con la definición de adherencia establecida en Caracas, aunque la metodología, la población de estudio y localidades geográficas no permitieron efectuar comparaciones con los resultados de estudios previos. Los resultados de los estudios en Brasil, por ejemplo, mostraron una mayor proporción de no adherentes y probablemente adherente al tratamiento de la malaria por *P. vivax* en relación con los estudios realizados antes en 2005. Sin embargo, no se puede decir que la adherencia disminuyó o agravó durante ese periodo ya que el resultado debe ser analizado teniendo en cuenta factores sociales y culturales determinantes de la adherencia que no fueron considerados en este estudio

Solo en algunos de los países se puede establecer una relación causa-efecto con respecto a los resultados obtenidos de estas intervenciones y las decisiones tomadas por las autoridades nacionales en base a los resultados. Dentro ellos se encuentran los estudios conducidos en Ecuador (2005) donde hicieron evidentes problemas derivados de la ausencia de prescripciones escritas y se registraron fallas en la adherencia a los esquemas de tratamiento antimalárico. Sobre la base de estos hallazgos el Programa Nacional de Control de la Malaria en Ecuador implementó el uso de instrucciones gráficas y el co-blíster con el fin de mejorar la adherencia de los pacientes a los regímenes para el tratamiento de malaria, intervenciones que se usan hasta el de hoy<sup>20</sup>.

A partir de la inclusión de las instrucciones gráficas, se puede comparar estudios realizados en el 2005 que evaluaron la adherencia al esquema de siete días para el tratamiento de *P. vivax*, resultando en un 61% adherente y 39.8% no adherente con los datos reportados en los estudios del 2008/09, en los cuales se encontró el 94% adherente y 6% no adherente al esquema de siete días para el manejo del *P. vivax*. Los hallazgos sugieren que hubo mejoras significativas en la

---

<sup>20</sup> RAVREDA/AMI; Ministerio de Salud. 2005. Estudios de adherencia al tratamiento de *P. vivax* en los pueblos de Esmeraldas, Machala, Milagro y Santo Domingo en 2005 y 2006, Ecuador.

adherencia al tratamiento del *P. vivax*, la cual puede atribuirse a la prescripción gráfica utilizada e incorporada al programa nacional desde los estudios de adherencia del 2005/6.

En Bolivia, en base a los resultados del estudio realizado en el 2004, el Programa Nacional de Prevención y Control de la Malaria implementó un esquema acortado de siete días y tomó medidas para evitar el abandono, tales como actividades de capacitación al personal de salud para una prescripción y dispensación adecuada y de IEC<sup>21</sup>.

Tanto en Ecuador como en Bolivia en los estudios realizados en 2004, se observaron altos niveles de adherencia al tratamiento acortado de 7 días para el manejo de *P. vivax* en comparación con el esquema de 14 días, sugiriendo el uso de esquemas cortos y de fácil administración como condicionantes de buena adherencia al tratamiento antimalárico.

Los resultados de los estudios realizados en Colombia han contribuido al mejoramiento de las prácticas de prescripción y dispensación a través de un protocolo estándar, así como al cambio del tratamiento de la malaria por *P. vivax* de regímenes de 14 días a 7 días de CQ + PQ en algunos departamentos<sup>22,23</sup>.

Experiencias mundiales sobre intervenciones que mejoran la adherencia al tratamiento antimalárico son coherentes con las implementadas en los países de la región, sobre la base de los estudios realizados.

- Estudios muestran altos niveles de adherencia 76.3% CQ + PQ por 7 días vs 70.5% de CQ + PQ por 14 días<sup>24</sup>.
- En un estudio realizado en Ghana demostró que una información clara, lenguaje sencillo a los pacientes por parte del prescriptor y un mejor etiquetado en los medicamentos para el tratamiento domiciliario de malaria e instrucciones gráficas contribuyeron a un incremento en la adherencia en todas las clínicas evaluadas de un 42% a un 91%<sup>25</sup>
- El tratamiento en envolturas pre-empacadas más información impresa es un factor que incrementa la adherencia al tratamiento antimalárico en comparación con la envoltura no pre-empacada y sin información. Resultados de un 94.5% de adherencia por la utilización

---

<sup>21</sup> Matías, A., A. Achocalla, J. P. Escoba, y E. Martínez. 2004. Disminución de las fallas en la adherencia al tratamiento de malaria por *Plasmodium vivax* en Bolivia con esquema acortado de tratamiento.

<sup>22</sup> RAVREDA-AMI/OPS. 2007. *Mejora del acceso a y uso de los antimaláricos*. <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/ravreda-antimal-acceso-uso.pdf>.

<sup>23</sup> Barillas, E., C. Valdez y S. Holland. 2008. *Situación de la gestión del suministro de medicamentos para el tratamiento de la malaria en países que comparten la Cuenca Amazónica*. Presentado a la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional por el Programa Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS). Arlington VA: Management Sciences for Health.

<sup>24</sup> RAVREDA y OPS. 2004. Estudios de adherencia al tratamiento de la malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* y *vivax* en Venezuela. Estado de Bolívar y Amazonas, Venezuela.

<sup>25</sup> Agyepong, I.A., E. Ansah, M. Gyapong, S. Adjei, G. Barnish, y D. Evans. 2002. Strategies to Improve Adherence to Recommended Chloroquine Treatment Regimes: A Quasi-Experiment in the Context of Integrated Primary Health Care Delivery in Ghana. *Social Science and Medicine* 55(12): 2215–26.

de pre-empaque + información impresa vs 76.5% no pre-empaque y no información<sup>26</sup> un 82% pre-empacado/blíster vs 60.5% con envoltura tradicional<sup>27</sup> y un 83% envoltura tradicional vs 97% pre-empacado/blíster<sup>28</sup>, respaldan estas intervenciones.

En conclusión, desde los primeros estudios que abordaron el tema la adherencia hasta los últimos estudios desarrollados en la región de 2009, se han promovido mejoras en las políticas de dispensación y uso, dirigidas a mejorar la adherencia a los antimaláricos (cuadro 4). Dentro de estas son: la introducción de un tratamiento en presentación en blisters por bandas de edad (pre-empacado) para la malaria por *P. falciparum* sin complicaciones (Coartem) en Brasil, Colombia, Guyana y Surinam; la ejecución de un régimen de CQ + PQ (siete días) en Ecuador y en algunos departamentos de Colombia para el tratamiento de la malaria por *P. vivax*; el uso de instrucciones escritas en el tratamiento de malaria por *P. vivax* y tratamiento supervisado (Ecuador). En Guyana y Venezuela, se incorporó PQ en co-blísteres para mejorar la adherencia al tratamiento entre los pacientes.

**Cuadro 4. Estudios de adherencia realizados e intervenciones adoptadas por los países**

País	Fecha de estudio	Intervención
Bolivia	2004	Cambio de esquema de PQ 14 días a 7 días
Ecuador	2004	CQ+PQ (7 días) para el <i>P. vivax</i>
Brasil	2004	Empaquetado de co-blíster en derivados de AS
Colombia	2005	Empaquetado de co-blíster en derivados de AS
Ecuador	2005	Uso de instrucciones escritas en el tratamiento de malaria por <i>P. vivax</i> y tratamiento supervisado
Colombia (algunos departamentos)	2005	CQ+PQ (7 días) para el <i>P. vivax</i>

Fuente: RAVREDA/AMI/USAID/OPS. 2007. *Mejora del acceso a y uso de los antimaláricos.*

Como se describe en el cuadro 4, intervenciones educativas, pre-empacados acompañados de instrucciones gráficas, información en un lenguaje sencillo por parte del prescriptor y el uso de medios o materiales audiovisuales en la comunidad son intervenciones de probada efectividad para mejorar la adherencia al tratamiento con antimaláricos.

<sup>26</sup> Lauwo, J. A., F. W. Hombhanje, S. P. Tulo, G. Maibani, y S. Bjorge. 2006. Impact of Pre-packaging Antimalarial Drugs and Counselling on Compliance with Malaria Treatment at Port Moresby General Hospital Adult Outpatient Department. *Papua and New Guinea Medical Journal* 49(1-2): 14-21.

<sup>27</sup> Yeboah-Antwi, K., J. O. Gyapong, I. K. Asare, G. Barnish, D. B. Evans, y S. Adjei. 2001. Impact of Prepackaging Antimalarial Drugs on Cost to Patients and Compliance with Treatment. *Bulletin of the World Health Organization* 79(5): 394-9.

<sup>28</sup> Qingjun, L., et al. 1998. The Effect of Drug Packaging on Patients' Compliance with Treatment for Plasmodium vivax Malaria in China. *Bulletin of the World Health Organization* 76 (Suppl. 1): 21-27.

Desarrollar una metodología estándar, con elementos que permitan estudiar factores sociales y culturales relacionados a la adherencia, prácticas de reciente aplicación y/o intervenciones que no han sido evaluadas, así como efectuar estudios de adherencia en situaciones de baja incidencia, da la oportunidad de evaluar las iniciativas que han surgido en los países de la Cuenca amazónica, para la toma de decisión por parte de las autoridades nacionales.

## ANEXO 1: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE ESTUDIOS DE ADHERENCIA EN LA REGIÓN DE AMÉRICA LATINA

Título del estudio	Intervenciones	País	Autor/es	Año	Financiamiento	Diseño del estudio/ muestra	Muestra	Hallazgos/ nivel de adherencia	Conclusiones
Disminución de las fallas en la adherencia al tratamiento de malaria por <i>Plasmodium vivax</i> en Bolivia con esquema acortado de tratamiento	P. vivax CQ 25 mg/kg divididos en 3 días (el primer día 10 mg, el segundo día 7,5 mg/kg y el tercer día 7,5 mg/kg) + PQ a 0,25 mg/kg/ 14 días vs CQ 25 mg/kg divididos en tres días (el primer día 10 mg, el segundo día 7,5 mg/kg y el tercer día 7,5 mg/kg) + PQ 7 días a 0,50 mg/kg por día	Bolivia	Matias A.; Achocalla A.; Escobar J.P.; Martinez E.	2004	RAVREDA/AMI	Corte transversal exploratorio, con análisis cuanti-cualitativo	Riberalta (n=49) y Guayaramerin (n=61)	24% adherente con esquema de 14 días (Riberalta) y 57% adherente con esquemas de 7 días (Guayaramerin)	El esquema de tratamiento acortado con 7 días de PQ a dosis doble para malaria por <i>P. vivax</i> , redujo el porcentaje de fallas en la adherencia al tratamiento, por lo que se considera una medida recomendable que contribuye en la curación de la enfermedad. Sugiere que el tratamiento acortado de CQ+PQ puede ser un factor que contribuya con una mayor adherencia.

*Sistematización de estudios de adherencia al tratamiento antimalárico realizados en los países que comparten la Cuenca del Amazonas durante el periodo 2004–2009*

<b>Título del estudio</b>	<b>Intervenciones</b>	<b>País</b>	<b>Autor/es</b>	<b>Año</b>	<b>Financiamiento</b>	<b>Diseño del estudio/ muestra</b>	<b>Muestra</b>	<b>Hallazgos/ nivel de adherencia</b>	<b>Conclusiones</b>
Adherencia al tratamiento de malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> en el municipio de Guapi en el departamento del Cauca, Colombia	Tratamiento <i>P. falciparum</i> : AQ 3 días + SP	Colombia	CIDEIM y la Universidad del Valle	2004	Ministerio de la Protección Social, Secretarías de salud departamentales, RAVREDA/AMI	Descriptivo cuanti-cualitativo a través de entrevistas	Municipio de Guapi (n=32)	28% de falla a la adherencia	Los resultados reportaron una falla en la adherencia al tratamiento de 28,1%, dentro de las causas están que los agentes de salud responsables de prescribir el tratamiento no aplican siempre el esquema oficial y en algunas ocasiones continúan prescribiendo CQ en vez de AQ. Los hallazgos llaman la atención sobre la importancia de trabajar en estrategias para mejorar la prescripción y el uso de los medicamentos.

Anexo 1

Título del estudio	Intervenciones	País	Autor/es	Año	Financiamiento	Diseño del estudio/ muestra	Muestra	Hallazgos/ nivel de adherencia	Conclusiones
Factores asociados con el cumplimiento del tratamiento antipalúdico en pacientes ecuatorianos	Tratamiento acortado de CQ+PQ 7 días. CQ:150 mg tabs, 4 tabs en el día 0, después 3 tabs/día + PQ: 75 mg diario por 7 días	Ecuador	Yépez, M.C.; Zambrano, D.; Carrasco, F.; Yépez, R. F.	2000	RAVREDA/AMI	Seguimiento observacional y entrevistas en los hogares	Cantón Quinindé, provincia de Esmeraldas, en el noroccidente del Ecuador (n=249)	34,2% de falla al tratamiento y 58,8 % adherente	Por cada tres pacientes cumplidores hubo dos incumplidores; el incumplimiento no se asoció significativamente con la edad, el sexo, la escolaridad, la etnia, procedencia urbana o rural o el nivel de ingreso monetario. El conocimiento de la gravedad de la infección sí contribuyó al cumplimiento. Las razones del incumplimiento se asociaron principalmente con los medicamentos (efectos secundarios/renuencia a tomarlos); el olvido y el hecho de "curarse enseguida" fueron otras razones.

*Sistematización de estudios de adherencia al tratamiento antimalárico realizados en los países que comparten la Cuenca del Amazonas durante el periodo 2004–2009*

<b>Título del estudio</b>	<b>Intervenciones</b>	<b>País</b>	<b>Autor/es</b>	<b>Año</b>	<b>Financiamiento</b>	<b>Diseño del estudio/ muestra</b>	<b>Muestra</b>	<b>Hallazgos/ nivel de adherencia</b>	<b>Conclusiones</b>
Adherencia al tratamiento de <i>P. vivax</i> en las comunidades de Milagro, Huaquillas y Esmeralda en el Ecuador	Tratamiento acortado de CQ+PQ 7 días y CQ +PQ 14 días	Ecuador	RAVREDA/AMI, SNEM	2004	RAVREDA/AMI	Seguimiento observacional y entrevistas en los hogares	Milagro (n=90), Esmeraldas (n=65 y n= 65) y Huaquillas (n=71)	Régimen de 14 días fue del 72% en Milagro (65/90), 25% en Huaquillas (18/71) y 52% en Esmeraldas (34/65). La falta de cumplimiento del régimen de 7 días fue del 12% (11/90) en Milagro y el 20% (18/90) en Esmeraldas.	El esquema de tratamiento acortado con 7 días de PQ a dosis doble para malaria por <i>P. vivax</i> , redujo el porcentaje de fallas en la adherencia al tratamiento, por lo que se considera una medida recomendable que contribuye en la curación de la enfermedad. Sugiere que el tratamiento acortado de CQ+PQ puede ser un factor que contribuya con una mayor adherencia.
Estudios para evaluar la adherencia al régimen de tratamiento <i>P. vivax</i> , la CQ y PQ + 7 días, en Mato Grosso, en la ciudad de Colniza y Pará, en Augusto Correia	Tratamiento acortado de CQ+PQ 7 días	Brasil	RAVREDA/AMI, Ministerio de Salud	2005	RAVREDA/AMI	Seguimiento observacional y entrevistas en los hogares	Augusto Correia (n=94) y Colniza (n=115)	En Augusto Correia 4 (4%) se encontró presencia de pastillas. El resto de los pacientes (96%) se consideraron probablemente adherentes. En Colniza, de los 115 pacientes evaluados, 8 (7%) fueron considerados fracasos y 107 (93%) como probablemente no adherentes.	El estudio mostró que los problemas con la adherencia al tratamiento (PQ) surgen en relación con varios factores, que empiezan con la información ofrecida por parte de los prescriptores y dispensadores, la cual no es comprendida por los pacientes.

Anexo 1

Título del estudio	Intervenciones	País	Autor/es	Año	Financiamiento	Diseño del estudio/ muestra	Muestra	Hallazgos/ nivel de adherencia	Conclusiones
Adherencia al tratamiento de malaria no complicada por <i>P. vivax</i> en el municipio de Tierralta y al tratamiento de malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> en el municipio de Puerto Libertador en el departamento de Córdoba, Colombia	CQ+PQ 14 días para <i>P. vivax</i>	Colombia	Ministerio de la Protección Social de Colombia Representación de la OPS de Colombia	2005	RAVREDA/AMI	Corte transversal a través de entrevistas estructuradas al paciente en su residencia el último día del tratamiento, conteo de tabletas remanentes	Tierralta (n=80)	87% no adherentes CQ+PQ 14 días	Este estudio reveló una alta proporción de pacientes con prescripción incorrecta, problemas significativos en la gestión de los medicamentos, uso de una mala escritura de prescripción, uso de medicamentos no recomendados por el nivel central, embalaje inadecuado, la falta de información sobre las adversas. Se concluye que todas estas causas, actúan directamente sobre el fracaso en la adherencia. Los datos de Puerto Libertador no se reportan dentro de los resultados del estudio.
Estudio del tratamiento al <i>P. vivax</i> de CQ+PQ 14 días y el tratamiento a <i>P. falciparum</i> de AQ+SP (Amodioquina 3 días+ Sulfadoxina-Pirimetamina)	<i>P. vivax</i> de CQ+PQ 14 días y el tratamiento a <i>P. falciparum</i> de AQ (3 días)+SP	Colombia	RAVREDA/AMI, Ministerio de Salud	2005	Ministerio de la Protección Social, Secretarías de salud departamentales, RAVREDA/AMI	Descriptivo a través de entrevistas estructuradas al paciente en su residencia el último día del tratamiento, conteo de tabletas remanentes	Apartado (n=61 y n=22)	Se evaluaron 61 pacientes en esquemas de CQ+PQ 14 días, de los cuales 6 (10%) fueron clasificados como no adherentes, 4 (6%) como probablemente no adherentes y	Las conclusiones del estudio sugieren que una correcta prescripción de forma clara y sencilla pudo contribuir a una mejor adherencia.

*Sistematización de estudios de adherencia al tratamiento antimalárico realizados en los países que comparten la Cuenca del Amazonas durante el periodo 2004–2009*

<b>Título del estudio</b>	<b>Intervenciones</b>	<b>País</b>	<b>Autor/es</b>	<b>Año</b>	<b>Financiamiento</b>	<b>Diseño del estudio/ muestra</b>	<b>Muestra</b>	<b>Hallazgos/ nivel de adherencia</b>	<b>Conclusiones</b>
en el municipio de Apartado, Colombia								51 (84%) como probablemente adherentes. Para el tratamiento del <i>P. falciparum</i> , se evaluaron un total de 22 pacientes, de los cuales 1 (0.04%) fue no adherente, 2 (0.09%) probablemente no adherentes y 19 (86%) probablemente adherentes.	
Estudios de adherencia al tratamiento de <i>P. vivax</i> en los pueblos de Esmeraldas, Machala, Milagro y Santo Domingo en 2005 y 2006, Ecuador	CQ+PQ 7 días con PQ (0,5 mg / kg / día)	Ecuador	RAVREDA/AMI, Ministerio de Salud	2005	RAVREDA/AMI	Descriptivo a través de entrevistas estructuradas al paciente en su residencia el último día del tratamiento, conteo de tabletas remanentes	Esmeraldas, Machala, Milagro y Santo Domingo (n=101)	Los resultados reportan que 101 pacientes fueron evaluados de los cuales 20 (20%) fueron no adherentes, 20 fueron probablemente no adherentes y 61 (60%) eran considerados probablemente adherentes.	En los estudios de 7 días se mejoraron las condiciones de prescripción, introduciendo una instrucción escrita y capacitación al recurso humano.

Anexo 1

Título del estudio	Intervenciones	País	Autor/es	Año	Financiamiento	Diseño del estudio/ muestra	Muestra	Hallazgos/ nivel de adherencia	Conclusiones
Estudio de prácticas de prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalarico en Colombia	Esquema corto de 7 días de CQ+PQ para <i>P. vivax</i> en Tumaco; esquema de 14 días de CQ+PQ para <i>P. vivax</i> en Pizarro; y esquema de 3 días de artemeter con lumefantrina para <i>P. falciparum</i>	Colombia	RAVREDA/ AMI, MSH	2009	USAID	Descriptivo a través de revisión de registros, observaciones directas de consultas clínicas, entrevistas a la salida del establecimiento o y domiciliarias	Tumaco (n=28) y Pizarro (n=85)	Pizarro se registró una falla a la adherencia del 33% al tratamiento para <i>P. vivax</i> y del 100% al tratamiento para <i>P. falciparum</i> . En Tumaco, la falla a la adherencia al tratamiento fue de 0% para <i>P. vivax</i> y de 1,4% para <i>P. falciparum</i> . El 97% de los pacientes (en el caso de <i>P. falciparum</i> ) y el 85% (en el caso de <i>P. vivax</i> ), comprendieron la forma correcta de administrarse los medicamentos prescritos.	El estudio demostró que hay dificultades en las prácticas de prescripción y dispensación y niveles subóptimos de adherencia relacionadas principalmente con la falta de actualización de la guía de atención y estandarización de esquemas de tratamiento, fallas en la calidad de la prescripción y problemas en la dispensación de los esquemas de tratamiento debido al desabastecimiento de medicamentos.
Estudio de prácticas de prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalarico en Perú	<i>P. vivax</i> CQ+PQ 7 días y <i>P. falciparum</i> MQ+AS 3 días	Perú	RAVREDA/ AMI, MSH	2009	USAID	Descriptivo, transversal y retrospectivo	Maynas, departamento de Loreto (n=915)	88,5% de adherencia al tratamiento	El estudio concluyó que solamente un 60% de las prescripciones corresponde a las recomendaciones terapéuticas nacionales para el tratamiento de la malaria. Si a esto se

*Sistematización de estudios de adherencia al tratamiento antimalárico realizados en los países que comparten la Cuenca del Amazonas durante el periodo 2004-2009*

Título del estudio	Intervenciones	País	Autor/es	Año	Financiamiento	Diseño del estudio/ muestra	Muestra	Hallazgos/ nivel de adherencia	Conclusiones
									agrega que 12% de los pacientes no se adhieren al tratamiento prescrito, podría afirmarse que de cada 100 pacientes diagnosticados con malaria solamente 53 tienen el beneficio de una administración eficiente del tratamiento.
Estudio de prácticas de prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalárico en Ecuador	<i>P. vivax</i> CQ+PQ 7 días	Ecuador	RAVREDA/ AMI, MSH	2009	USAID	Descriptivo, transversal y retrospectivo	Napo, Orellana, Sucumbios, Pastaza y Morona Santiago (n=720)	La entrevista y el conteo de tabletas mostraron que el 94% de los pacientes cumplieron con el tratamiento de <i>P. vivax</i> de acuerdo al esquema prescrito. La no adherencia al tratamiento fue atribuida a los efectos adversos. Los más importantes son náusea o vómito el 44,5%, el mal sabor de la medicación el 44,5% y el dolor muscular 2%.	El estudio demostró que actualmente la prescripción de los productos antimaláricos se ajusta en un alto porcentaje (97,2%) a las normas establecidas, que se continúan utilizando instrucciones gráficas para promover la adherencia al tratamiento y que probablemente éstas han contribuido a una adherencia al tratamiento que alcanza el 94% de los pacientes tratados.

Anexo I

Título del estudio	Intervenciones	País	Autor/es	Año	Financiamiento	Diseño del estudio/ muestra	Muestra	Hallazgos/ nivel de adherencia	Conclusiones
Estudio de prácticas de prescripción, dispensación y adherencia al tratamiento antimalárico en Brasil	<i>P. vivax</i> CQ+PQ 7 días	Brasil	RAVREDA/ AMI, MSH	2009	USAID	Descriptivo, transversal y retrospectivo	Goiania (n=118) y Manaos (165)	Goiania: Falla en la adherencia (no adherentes + probablemente no adherentes) fue de 26 pacientes, que representan el 18,8%; 6,1% (7 no adherentes) había blíster con pastillas y el 13,8% no tomó el medicamento según las indicaciones recibidas (19 probablemente no adherentes).  Manaos (no adherentes + probablemente no adherentes) fue de 31 pacientes, lo que representa el 18,8%; 6,1% (10) se clasificaron como no adherentes por presentar blísteres con comprimidos y el 12,72% (21) indicaron que	El estudio mostró que hay problemas con la adherencia al tratamiento (PQ) en relación con varios factores, que van desde la dirección muy determinada por los comisarios y no es comprendida realmente por los pacientes para la producción de medicamentos.

*Sistematización de estudios de adherencia al tratamiento antimalárico realizados en los países que comparten la Cuenca del Amazonas durante el periodo 2004–2009*

---

<b>Título del estudio</b>	<b>Intervenciones</b>	<b>País</b>	<b>Autor/es</b>	<b>Año</b>	<b>Financiamiento</b>	<b>Diseño del estudio/ muestra</b>	<b>Muestra</b>	<b>Hallazgos/ nivel de adherencia</b>	<b>Conclusiones</b>
								nunca tomaron correctamente el medicamento.	

## ANEXO 2: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE INTERVENCIONES A NIVEL MUNDIAL

Intervenciones	País/autor/año	Diseño del estudio / muestra	Hallazgos / nivel de adherencia	Conclusiones
<b>1. Prescripción: Adherencia asociada a regímenes terapéuticos prescritos en EESS</b>				
a. Regímenes terapéuticos de CQ+PQ prescritos en EESS				
Tratamiento acortado de CQ+PQ 14 días CQ (25 mg base/kg por 3 días) y PQ (0.25 mg/kg diarios por 14 días)	Tailandia (Khantikul N, 2009)	Estudio retrospectivo (n=206)	23,80%	Malaria <i>P. vivax</i> . Dos de los estudios arrojaron, que el esquema acortado de CQ+PQ de 3 días y 5 días obtuvieron un 74% de adherencia. A diferencia de los resultados obtenidos en esquemas de 7 días ( 58%) y 14 días (23,8%). Esto sugiere que el tratamiento acortado de CQ+PQ puede ser un factor que contribuya con una mayor adherencia. Se conoce y está ampliamente descrita la eficacia de la CQ+PQ en el tratamiento del <i>P. vivax</i> . Aun así, no existe suficiente información que evidencie que el tratamiento acortado en comparación con los esquemas tradicionales es un factor que logra un mayor nivel de adherencia al tratamiento antimalárico. Los métodos utilizados en esta intervención no fueron rigurosos para concluirlo.
Tratamiento acortado de CQ+PQ 7 días CQ: 150 mg tabs, 4 tabs en el día 0, después 3 tabs/día + PQ: 75 mg diario por 7 días	Ecuador (Yépez M, 2004)	Seguimiento observacional (n=129)	58% adherente	
Tratamiento acortado de CQ+PQ 5 días CQ: 4 mg día 0-1, 2 mg día 2-4. PQ: 75 mg diario por 5 días	Sri Lanka (Reilly, 2002)	Entrevistas (n=271)	74% adherente	
Tratamiento acortado de CQ+PQ 3 días	Ecuador (Yépez M, 2004)	Seguimiento observacional (n=121)	74% adherente	
b. Regímenes terapéuticos con ACT prescritos en EESS				
Tratamiento con artemether + lumefantrina (Coartem) 3 días (2/día por 3 días)	Uganda (Fogg, 2003)	Seguimiento clínico (n=210)	90%	Los resultados arrojaron que el tratamiento con Coartem tuvo 90% de adherencia en comparación con los
Tratamiento con AS+MQ (MAS) 3 días. (AS: 12mg/kg por 3 días, MQ: 25 mg/kg 2 días)	Cambodia (Yeung, 2004)	Seguimiento clínico (n=361)	80%	

*Sistematización de estudios de adherencia al tratamiento antimalárico realizados en los países que comparten la Cuenca del Amazonas durante el periodo 2004–2009*

<b>Intervenciones</b>	<b>País/autor/año</b>	<b>Diseño del estudio / muestra</b>	<b>Hallazgos / nivel de adherencia</b>	<b>Conclusiones</b>
Tratamiento con Artesunato+ Mefloquina (MAS) 2 días. (Artesunato: 300mg (50mg tabs x 6) única dosis en el día 0. Mefloquina: 750mg (250mg tabs x 3) a las 24 hrs y 500 mg a las 30 hrs	Tailandia (Na-Bangchang, 1997)	Seguimiento Clínico (n=126)	87%	combinados con MQ 80% y 87%. Esto sugiere, que la combinación a dosis fija (CDF) y tomado en un corto periodo de tiempo son factores que pudieran contribuir a un mayor nivel de adherencia al tratamiento antimalárico.
<b>2. Prescripción: Adherencia asociada a la educación del paciente por parte del prescriptor en EESS</b>				
a. Información verbal y escrita por el prescriptor	Ghana, (Agyepong IA, Ansah, 2001)	Cuasi-experimental (n=299)	42% oral + información vs 91% oral + información gráfica de dosis	La adherencia fue de un 42% en presentación oral vs 91% tabletas + información al paciente + etiquetado en los medicamentos. Sugiere que a nivel de la comunidad para el paciente ambulatorio la presentación en tabletas + información gráfica sobre la dosis en el etiquetado contribuyó a una mayor adherencia en comparación con la presentación en solución oral.
	Gambia (Conteh L, 2007)	Entrevistas (n=1337)	No aplica	Una información clara, lenguaje sencillo a los clientes por parte del prescriptor y un mejor etiquetado de los medicamentos para el tratamiento domiciliario de los episodios agudos de malaria, contribuyen a una mejor adherencia. Los resultados muestran que la intervención resultó en un incremento en la adherencia en todas las clínicas.
	Nigeria (Okonwo, 2001)	Entrevistas (n=632)	73.3% pictura + información verbal. 51.9% solo pictura	La introducción de un pictograma, dirigido a la población de analfabetos, que no puede entender el uso de la edad o el peso en la dispensación de las drogas, puede utilizarse como un sustituto de la información escrita entregada la paciente. Esta estrategia incrementó la adherencia de 51% a un

Intervenciones	País/autor/año	Diseño del estudio / muestra	Hallazgos / nivel de adherencia	Conclusiones
				73%.
<b>3. Dispensación: Adherencia asociada a estrategias de dispensación</b>				
a. DOTS/supervisado	Tailandia/Bangladesh (Rahman MM, 2008)	Estudio controlado randomizado (n=320)	93% no supervisado	Se comprobó, con los estudios realizados en Myanmar y Bangladesh, que existen factores asociados a una buena adherencia sin supervisión como fueron la correcta prescripción, presentaciones a CDF de TCA y la ingesta de un reducido número de días. En el estudio realizado en Perú, no fue elaborado bajo un diseño riguroso, aun así corrobora y apoya los hallazgos del estudio de Ghana, que concluyó que la adherencia del tratamiento supervisado es cerca de un 90% vs 84% no supervisado y que el tratamiento en casa, sin supervisión, probablemente contribuye al pobre cumplimiento del tratamiento.
	Myanmar (Smithuis F, 2006)	Estudio abierto comparativo randomizado (n=656)	No diferencia entre supervisado y no supervisado	
	Ghana (Oduro AR, 2008)	Estudio randomizado comparativo (n= 638)	91.3% supervisado 84% no supervisado	
	Perú (Llanos-Zavalaga F, 2001)	Estudio transversal cualitativo (n=35)	Supervisado contribuye a una mejor adherencia	
b. Dispensación a través de distribuidores de medicamentos comunitarios	África Sub-Sahariana (Uganda, Ghana y Nigeria) (Ajayi IO, 2008)	Estudio multicéntrico de larga escala (1,289)	Promedio de 94%	La efectividad de los TCA dispensados por distribuidores comunitarios obtuvo un promedio de un 94% de adherencia al tratamiento en los tres países.
c. Pre-empacados	Uganda (Kolaczinski JH, 2006) CQ + SP (HOMAPAK)	Encuesta (n=241)	96,30%	Los cuatro estudios concluyeron que: el pre-empacado o envase blíster se consideró útil debido a que mantiene los medicamentos limpios y secos, puede eliminar la contaminación del producto y se reducen en un 50% los costos. La adherencia al tratamiento bajo la
	Papúa Nueva Guinea (Lauwo JA, 2006)	Estudio controlado randomizado (n=322)	94,5% pre-empaque + información impresa vs 76,5% que no lo recibió	

*Sistematización de estudios de adherencia al tratamiento antimalárico realizados en los países que comparten la Cuenca del Amazonas durante el periodo 2004–2009*

Intervenciones	País/autor/año	Diseño del estudio / muestra	Hallazgos / nivel de adherencia	Conclusiones
	Ghana (Yeboah-Antwi. K et al., 2001)	Estudio controlado randomizado (n=654)	60,5% envoltura tradicional vs 82% pre-empacado/blíster	presentación de pre-empacados fue de un 94,5%, en comparación con 76,5% de la envoltura tradicional (Lauwo JA, 2006) y 60,5% envoltura tradicional vs 82% pre-empacado/blíster (Yeboah-Antwi. K et al., 2001).
	China (Quinjun L et al., 1998)	Estudio controlado randomizado (n=138)	83% envoltura tradicional vs 97% pre-empacado/blíster	
<b>4. Educación: Adherencia asociada a la educación de la comunidad (IEC) y en establecimientos</b>				
a. Educadores comunitarios/IEC/comercios	Kenya (Marsh, 2004)	Encuesta en hogares (n=109)	4% antes de la intervención 75% después	Materiales distribuidos por educadores comunitarios (IEC). Gráficos sobre la dosis del tratamiento + entrega de tratamiento pre-empacado 75% de adherencia en comparación con un 4% antes de la intervención.
b. Materiales educativos audiovisuales en EEES y comunidad (IEC)	Cambodia (Dennis, 1998)	Estudio comparativo randomizado (n=325)	10% antes de la intervención 39% después	La adherencia fue un 39% para materiales educativos compuesto por posters y videos, en comparación con el 10% que solo usó posters.