

Santiago Navarro¹
Fernando Rodríguez¹
Francisco J. Acosta^{2,3}
Miguel García-Bello⁴

Variables asociadas a la no adherencia en pacientes con trastorno bipolar en estabilidad clínica

¹Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Gran Canaria, Canarias, España

²Programa de Investigación en Salud Mental de Canarias. Servicio de Salud Mental. Dirección General de Programas Asistenciales. Gran Canaria, Canarias, España

³Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Instituto de Salud Carlos III. España

⁴Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Gran Canaria, Canarias, España

Introducción. La no adherencia es un problema altamente prevalente en el trastorno bipolar y puede conllevar importantes consecuencias. Sorprendentemente apenas existen estudios sobre factores de riesgo en pacientes en estado de estabilidad clínica.

Metodología. La adherencia se evaluó en 76 pacientes con trastorno bipolar en estabilidad clínica, mediante métodos objetivos y subjetivos, abarcando el momento transversal y un periodo retrospectivo de 3 años. Se evaluó su posible asociación con variables sociodemográficas, clínicas, relacionadas con el tratamiento, psicopatológicas, psicológicas y de aspectos subjetivos, y de resultado.

Resultados. Un 36,8% de los pacientes fueron no adherentes. Estos mostraron mayor preocupación sobre la medicación, peor funcionalidad, mayor número de episodios, episodios depresivos, y mayores prevalencias de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, consumo de tóxicos actual y/o pasado y de antecedentes de episodios con síntomas psicóticos. Tras el análisis multivariante, la preocupación por la medicación, el consumo actual y/o pasado de tóxicos y la comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos se asociaron de manera independiente con la no adherencia.

Conclusiones. La no adherencia en el trastorno bipolar es un fenómeno frecuente, incluso en pacientes en estabilidad. El clínico debería explorar las creencias y actitudes del paciente hacia la medicación, y ayudarle a reevaluarlas desde un punto de vista más realista. Por su parte, deben realizarse intervenciones para evitar el consumo de tóxicos.

La identificación de factores de riesgo asociados a la no adherencia en estabilidad añade información al perfil de riesgo disponible para el trastorno bipolar.

Palabras clave: Adherencia a la medicación, Trastorno bipolar, Estabilidad clínica, Factores de riesgo, Creencias

Actas Esp Psiquiatr 2016;44(5):157-65

Variables associated with nonadherence in clinically stable patients with bipolar disorder

Introduction. Nonadherence is an important and highly prevalent issue in bipolar disorder, which may have serious consequences. Surprisingly, few studies have been carried out in patients with clinical stability to explore risk factors for nonadherence.

Method. Adherence was assessed in 76 bipolar disorder patients with clinical stability using objective and subjective methods, both with a cross-sectional approach and a 3-year retrospective period. Possible associations between nonadherence and sociodemographic, clinical, treatment-related, psychopathological, psychological-subjective and result variables were also assessed.

Results. 36.8% of patients were nonadherent. These patients showed greater concerns about medicines, worse functionality, a greater number of episodes and depressive episodes, higher prevalence of psychiatric comorbidities, present and/or past substance use or abuse and a history of depressive episodes with psychotic symptoms. A multivariate analysis revealed that concern about medicines, present and/or past substance use or abuse and psychiatric comorbidities were independently associated with nonadherence.

Conclusions. Nonadherence is a frequent phenomenon in bipolar disorder, even in patients with clinical stability. Clinicians should assess patients' beliefs and attitudes towards medicines and help them reevaluate those issues with a more realistic perspective. Clinicians should also take

Correspondencia:

Francisco Javier Acosta Artilles

Servicio de Salud Mental

Dirección General de Programas Asistenciales

Servicio Canario de la Salud.

Consejería de Sanidad. 3ª planta.

C/ Pérez del Toro (Plaza Dr. Juan Bosch Millares, 1)

35004 Las Palmas de Gran Canaria

Tel: 928 302764

Fax: 928 302797

Correo electrónico: fjacostaartilles@hotmail.com

actions to prevent substance use or abuse. Identification of nonadherence risk profile in bipolar disorder patients in clinical stability, adds complementary information to the identified risk profile in acute phases of the disease.

Keywords: Medication adherence, Bipolar disorder, Clinical stability, Risk factors, Beliefs

INTRODUCCIÓN

La no adherencia al tratamiento farmacológico es uno de los principales problemas en la práctica clínica médica¹ y psiquiátrica². En el trastorno bipolar la prevalencia de no adherencia al tratamiento farmacológico profiláctico se sitúa entre el 12-64%³, con una media del 41%⁴. Las consecuencias clínicas de la no adherencia están bien establecidas, e incluyen el mayor número de recaídas y hospitalizaciones⁵, mayor riesgo de conducta suicida y suicidio⁶, mayor deterioro funcional⁷, mayor morbilidad, cronicidad^{8,9}, utilización de los recursos sanitarios⁸ y coste económico¹⁰.

Los principales factores de riesgo identificados han sido: consumo de tóxicos^{2,11}, deficiente insight¹², creencias erróneas sobre la medicación¹³, olvido¹⁴, efectos adversos, especialmente el aumento de peso, y la preocupación por poder padecerlos².

La identificación de los factores asociados a la no adherencia es un paso previo indispensable para el desarrollo de estrategias adecuadas encaminadas a su reducción. Sorprendentemente, la no adherencia en el trastorno bipolar ha sido poco estudiada³ y aún se requieren estudios que dilucidan los factores que se asocian a lo no adherencia en estos trastornos¹⁵. Además, desgraciadamente la mayor parte contienen sesgos, como el realizarse con pacientes con episodios agudos. La evaluación de las variables asociadas a la no adherencia en los pacientes en estabilidad evitaría la interferencia de los síntomas clínicos de los episodios, pero estos estudios son muy escasos⁹. La evaluación en estabilidad resulta especialmente relevante al evaluar aspectos subjetivos, como la actitud y creencias frente a la medicación, o aquellas áreas directamente influidos por los síntomas clínicos, como la funcionalidad.

En este contexto, realizamos este estudio con los siguientes objetivos:

1. Evaluar la prevalencia de no adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes ambulatorios con trastorno bipolar en estabilidad.
2. Identificar las posibles variables asociadas con la no ad-

herencia en pacientes ambulatorios con trastorno bipolar en estabilidad.

METODOLOGÍA

Pacientes

En este estudio de tipo observacional analítico con evaluación transversal y longitudinal retrospectiva, la muestra estuvo constituida por 76 pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar en estabilidad clínica, que acudieron consecutivamente a las Unidades de Salud Mental (USM) El Puerto y La Feria, en Gran Canaria, entre el 1 de Noviembre de 2010 y el 31 de Marzo de 2011. Estas USM cubren un área de tipo metropolitano y tenían asignadas 111.392 y 90.139 tarjetas sanitarias respectivamente. En Canarias se presta una atención ambulatoria especializada en las USM de forma sectorizada. En caso de requerir atención hospitalaria urgente o ingreso hospitalario, se deriva a los pacientes a los Servicios de Urgencia del hospital de referencia para su valoración e ingreso si procede. Los criterios de inclusión fueron la edad de al menos 18 años, diagnóstico de trastorno bipolar, estabilidad clínica según los criterios establecidos (puntuación de 1 o 2 en las subescalas de manía, depresión y general en la Escala de Impresión Clínica Global para el Trastorno Bipolar Modificada), y consentimiento a participar en el estudio. Los diagnósticos se basaron en los criterios de la CIE-10, establecidos mediante la historia clínica previa y la entrevista clínica. Todos los pacientes fueron evaluados por psiquiatras (FR y SN). Como criterio de exclusión se estableció la existencia de retraso mental.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín y respetó las recomendaciones de la Asociación Médica Mundial, Declaración de Helsinki. Todos los pacientes fueron informados sobre las características del estudio y dieron su consentimiento por escrito.

Procedimiento

Las evaluación transversal incluyó variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, nivel educativo, convivencia, situación laboral, nivel socioeconómico), clínicas generales (edad de inicio, tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas, antecedentes de ingreso hospitalario psiquiátrico, tiempo desde el último ingreso, número total de episodios, número de episodios maniacos, depresivos, mixtos e hipomaniacos, tentativas suicidas previas, consumo de tóxicos actual y pasado, comorbilidad con otros diagnósticos psiquiátricos), relacionadas con el tratamiento (tipo de tratamiento, tipo de estabilizador del humor, número

de pastillas psicotrópicas al día, medicación concomitante para enfermedades somáticas), psicopatológicas (conciencia de enfermedad, presencia de síntomas psicóticos en los episodios afectivos previos), psicológicas y aspectos subjetivos (actitud hacia la medicación, creencias sobre la medicación) y de resultado (funcionalidad). La adherencia fue evaluada de forma transversal y longitudinal retrospectiva. El consumo de tóxicos se evaluó como variable agrupada (consumo perjudicial o dependencia a tóxicos actual y/o como antecedente) y de forma específica desglosando cada una de las variantes posibles.

Las variables clínicas generales, las relacionadas con el tratamiento y la presencia de síntomas psicóticos en los episodios afectivos previos se obtuvieron preferentemente de las historias clínicas de las USM (que incluían los informes de alta de los ingresos hospitalarios previos), recurriendo a la entrevista con el paciente de estimarse necesario. Las variables sociodemográficas se obtuvieron tanto de la entrevista clínica como de la historia clínica, según la naturaleza de cada variable. Los instrumentos para la evaluación del resto de variables se describen a continuación.

La conciencia de enfermedad fue evaluada mediante los tres primeros ítems de la Escala de Insight de Amador¹⁶, en su versión validada en España¹⁷. El rango de puntuaciones es de 3 a 15. No hay puntos de corte; a mayor puntuación, menor conciencia de enfermedad. La actitud hacia la medicación fue evaluada mediante el *Drug Attitude Inventory* (DAI)¹⁸. Aunque originalmente se desarrolló para aplicarse en pacientes con esquizofrenia, se ha utilizado en diversos trastornos psiquiátricos¹⁹. Utilizamos la versión breve de 10 ítems, que se refiere al efecto percibido de la medicación. La escala ha sido traducida y validada en España²⁰. La puntuación total puede oscilar entre 10 y 20. No existen puntos de corte definidos. A mayor puntuación, efecto percibido de la medicación más positivo. Las creencias sobre la medicación fueron evaluadas mediante el *Beliefs about Medicines Questionnaire* (BMQ)²¹. Se compone de dos subescalas: una que evalúa creencias sobre la medicación en general (BMQ-General) e incluye los factores de "abuso" y "daño"; y otra que valora las opiniones del paciente sobre su tratamiento específico (BMQ-Específico), e incluye los factores de "necesidad" y "preocupación". Se utilizó la versión en español validada²². La funcionalidad se evaluó mediante el *Functioning Assessment Short Test* (FAST). La escala fue desarrollada en España; originalmente utilizada en pacientes con trastorno bipolar, con buenas propiedades psicométricas²³. Evalúa 6 áreas de funcionamiento: autonomía, funcionamiento laboral, funcionamiento cognitivo, finanzas, relaciones interpersonales y ocio.

Para determinar la posible situación de estabilidad clínica, los pacientes fueron evaluados con la Escala de Impresión Clínica Global para el Trastorno Bipolar Modificada (CGI-BP-

M)²⁴, en su versión traducida y validada en España²⁵. Incluye tres subescalas: una puntuación global referida a los últimos 6 meses, y dos referidas al último mes, sobre síntomas maníacos y síntomas depresivos. Las puntuaciones van desde 1 (normal) hasta 6 (muy grave). La estabilidad clínica fue definida como la puntuación de 1 (normal) o 2 (mínima) en las subescalas de manía, depresión y general, de forma similar a lo establecido por otros autores²⁶.

Establecimos dos grupos en función de la adherencia: adherentes y no adherentes. La adherencia fue definida como la concurrencia de *adherencia actual* y *adherencia previa prolongada*. La *adherencia actual* fue definida como una puntuación de 4 en el Test de Morisky Green²⁷, en su versión española validada²⁸. El test consta de 4 preguntas relativas a la toma del tratamiento en su conjunto, realizadas en el contexto de la entrevista clínica. Ha sido ampliamente utilizado en enfermedades somáticas y en diversos trastornos mentales, incluyendo el trastorno bipolar¹⁹. La *adherencia previa prolongada* fue definida como la constatación de niveles séricos adecuados del tratamiento eutimizante (único o combinado), en al menos el 80% de las determinaciones de los 3 años previos a la evaluación, o en el periodo correspondiente, si el tiempo de evolución era menor a 3 años. Solo se evaluaron los niveles séricos de los eutimizantes, no de otros grupos farmacológicos utilizados con función eutimizante (p. ej. antipsicóticos). La evaluación se realizó de forma retrospectiva a partir de las determinaciones analíticas realizadas, reflejadas en la Historia Clínica.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas cuya distribución resultó similar a la normal se describen por medio de la media aritmética \pm la desviación típica. Las variables cuantitativas con una distribución alejada a la normal se describen con la mediana y el rango intercuartílico entre paréntesis. Se contrastó la hipótesis de normalidad mediante el test de Shapiro-Wilk. Las variables cualitativas se describen por medio de la frecuencia absoluta de la aparición de cada una de las categorías, así como por el porcentaje correspondiente presentado entre paréntesis.

Las comparaciones entre los pacientes adherentes y no adherentes en variables cualitativas se realizaron por medio de la prueba Ji al cuadrado o con el estadístico exacto de Fisher cuando no se cumplían condiciones para la primera. Para las comparaciones en variables cuantitativas se empleó el t-test o la U de Mann Whitney, respectivamente, según se cumplieron o no los supuestos de normalidad.

El riesgo de no adherencia se analizó por medio de un modelo de regresión logística que incluyó todas aquellas variables que mostraron al menos diferencias marginalmente

significativas en los análisis bivariados, así como las variables edad y tiempo de evolución, que se incluyeron forzosamente en el modelo.

El nivel de significación estadística se estableció para una $p < 0,05$, y la tendencia a la significación para $p = 0,05 - 0,1$. El análisis de los datos se efectuó con el paquete estadístico SPSS, versión 15 para Windows.

RESULTADOS

Obtuvimos una muestra total de 76 pacientes. La muestra tuvo una mayor proporción de mujeres (63,2%), la media de edad fue de 49 años y el tiempo de evolución tuvo una mediana de 16 años. El 37,3% de los pacientes presentaba consumo perjudicial o dependencia actual y/o pasada de alcohol, cannabis o cocaína. Solo el 12% de los pacientes estaban tratados exclusivamente con eutimizante. La combinación terapéutica más frecuente fue la de eutimizante con antipsicótico (61,3%). Las características de la muestra total en todas las variables evaluadas se muestran en la tabla 1. Los tipos de tratamiento eutimizante más frecuentes fueron el Ácido Valproico (38,2%), el Litio (28,9%) y la combinación de Litio y Ácido Valproico (10,5%).

Según los criterios establecidos, 28 pacientes fueron no adherentes (36,8%) y 48 adherentes (63,2%). No hallamos asociación de la no adherencia con ninguna variable sociodemográfica. En cuanto a las variables clínicas generales, los pacientes no adherentes mostraron mayor número de episodios ($p = 0,005$), episodios depresivos ($p = 0,029$) y mayores prevalencias de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos ($p = 0,012$), y consumo perjudicial o dependencia a tóxicos actual y/o pasada ($p = 0,001$), y de forma específica, antecedentes de consumo perjudicial de alcohol ($p = 0,005$), de cannabis ($p = 0,026$), y consumo perjudicial actual de cannabis ($p = 0,023$) (tabla 2).

En cuanto a las variables psicopatológicas, psicológicas y de resultado (tabla 3), los pacientes no adherentes mostraron mayor prevalencia de antecedentes de episodios con síntomas psicóticos ($p = 0,049$), mayor "preocupación" en la escala de creencias sobre la medicación ($p < 0,001$), peor funcionalidad global ($p = 0,037$) y específicamente, en las áreas de funcionamiento laboral ($p < 0,001$) y capacidad de ocio ($p = 0,003$).

En el modelo resultante del análisis multivariante (tabla 4), las variables predictoras que permanecieron asociadas de manera independiente fueron el factor de "preocupación" de la escala BMQ (odd ratio [OR] 3,7; $p = 0,008$) y el consumo actual y/o pasado de cannabis, cocaína o alcohol (OR 4,0; $p = 0,032$). Cuando el modelo se ajustó por las variables sexo y tiempo de evolución, idénticas variables presentaron odds ratios estadísticamente significativos, mientras que la pre-

Tabla 1	Características de la muestra total (n=76)
<i>Variables sociodemográficas</i>	
Edad	49,2 ± 11,3
Género	
Hombre	28 (36,8)
Mujer	48 (63,2)
Estado civil	
Casado o pareja estable	29 (38,2)
Soltero, separado, divorciado o viudo	47 (61,8)
Nivel educativo	
Primario	32 (42,1)
Secundario	31 (40,8)
Superior	13 (17,1)
Convivencia	
Con familiares u otros	60 (78,9)
Solo	16 (21,1)
Situación laboral	
Activo laboralmente	17 (22,4)
En paro	10 (13,2)
Incapacidad por enfermedad mental	49 (64,5)
Nivel socioeconómico	
Bajo	36 (47,4)
Medio	38 (50)
Alto	2 (2,6)
<i>Variables clínicas generales</i>	
Edad inicio enfermedad	30 (24-40)
Tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas (años)	16 (9-23)
Antecedentes de ingreso psiquiátrico, Sí	60 (78,9)
Tiempo desde último ingreso (meses) (n=60)	48 (21-96)
Número de episodios (por cada 10 años de evolución)	5,8 (3,9-10)
Episodios maníacos por 10 años de evolución	2 (1-3,7)
Episodios depresivos por 10 años de evolución	2,9 (1,4-5,7)
Episodios mixtos por 10 años de evolución	0 (0-0)
Episodios hipomaniacos por 10 años de evolución	0 (0-1)
Antecedentes de tentativa de suicidio	34 (44,7)

Tabla 1	Continuación
<i>Variables clínicas generales</i>	
Consumo perjudicial o dependencia actual y/o pasada de alcohol, cannabis o cocaína	28 (37,3)
Comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos	20 (26,3)
<i>Variables relacionadas con el tratamiento</i>	
Tipo de tratamiento	
Eutimizante sólo	9 (12,0)
Eutimizante y antipsicótico	46 (61,3)
Eutimizante y antidepressivo	1 (1,3)
Eutimizante, antidepressivo y antipsicótico	9 (12,0)
Número de pastillas psicótropas al día	5,6 ± 2,2
Tratamiento concomitante para patologías somáticas crónicas	36 (47,4)
<i>Variables psicopatológicas</i>	
Conciencia de enfermedad	3 (3-6,75)
Episodios afectivos con síntomas psicóticos por 10 años de evolución	1,1 (0-3,0)
<i>Variables psicológicas y aspectos subjetivos</i>	
Actitud hacia la medicación (DAI)	18 (17-19)
Creencias sobre la medicación (BMQ)	18 (16-23)
<i>Variables de resultado</i>	
Funcionalidad (FAST)	29 (14,2-40,5)
Las variables cualitativas se resumen como frecuencia (porcentaje), mientras que las variables cuantitativas que se alejan significativamente de la normalidad se presentan como mediana (percentil 25 - percentil 75) y las que no se alejan, como media ± desviación típica.	

Tabla 2	Diferencias entre pacientes adherentes y no adherentes en variables sociodemográficas, clínicas generales y relacionadas con el tratamiento		
	No adherentes (N=28)	Adherentes (N=48)	p
<i>Variables sociodemográficas</i>			
Edad en el estudio	46,5 ± 11,7	50,8 ± 10,9	0,11
Hombre	10 (35,7)	18 (37,5)	0,88
Nivel educativo superior	4 (14,3)	9 (18,8)	0,76
Estado civil Casado o pareja estable	12 (42,9)	17 (35,4)	0,52

Tabla 2	Continuación		
	No adherentes (N=28)	Adherentes (N=48)	p
<i>Variables sociodemográficas</i>			
Convivencia con familiares u otros	24 (85,7)	36 (75)	0,27
Activo laboralmente	5 (17,9)	12 (25)	0,47
Nivel socioeconómico alto	2 (7,1)	0 (0)	0,13
<i>Variables clínicas generales</i>			
Edad inicio	28 (23,5-38)	32 (25-40)	0,34
Años de evolución desde el inicio de los síntomas	15,5 (4,5-22,5)	15 (10,5-21,5)	0,67
Algún ingreso psiquiátrico	23 (82,1)	37 (77,1)	0,60
Tiempo desde último ingreso, meses (n=60)	38 (23-84)	48 (18-120)	0,62
Alguna tentativa de suicidio	16 (57,1)	18 (37,5)	0,097
Número de episodios (por 10 años de evolución)	7,2 (5,5-14,4)	4,3 (3,5-8,6)	0,005
Episodios maníacos (por 10 años de evolución)	2,2 (1,3-3,3)	1,8 (1,8-3,8)	0,35
Episodios depresivos (por 10 años de evolución)	3,8 (2,3-7,5)	2,5 (1,1-4,2)	0,029
Algún episodio hipomaniaco	17 (60,7)	20 (41,7)	0,11
Algún episodio mixto	8 (28,6)	7 (14,6)	0,14
Otros trastornos psiquiátricos	12 (42,9)	8 (16,7)	0,012
Consumo perjudicial o dependencia actual o pasada de alcohol, cannabis o cocaína	17 (60,7)	11 (23,4)	0,001
<i>Variables relacionadas con el tratamiento</i>			
Tratamiento empleado			0,74
Eutimizante sólo	3 (10,7)	6 (12,8)	
Eutimizante y antipsicótico	20 (71,4)	26 (55,3)	
Eutimizante y antidepressivo	2 (7,1)	7 (14,9)	
Número de pastillas psicótropas al día	6 (4-7)	5,5 (4-7)	0,74
Tratamiento concomitante para patologías somáticas crónicas	13 (46,4)	23 (47,9)	0,90
Las variables cualitativas se resumen como frecuencia (porcentaje), mientras que las variables cuantitativas que se alejan significativamente de la normalidad se presentan como mediana (percentil 25 - percentil 75) y las que no se alejan, como media ± desviación típica.			

Tabla 3			
Diferencias entre pacientes adherentes y no adherentes en variables psicopatológicas, psicológicas y de resultado			
	No adherentes (N=28)	Adherentes (N=48)	p
<i>Variables psicopatológicas</i>			
Escala Insight			
Conciencia trastorno mental	22 (78,2)	42 (87,5)	0,34
Conciencia efectos de medicación	21 (75,0)	32 (66,7)	0,45
Conciencia consecuencias sociales enfermedad	21 (75,0)	38 (79,2)	0,67
Puntuación global	4 (3-6)	3 (3-7)	0,51
Algún episodio con síntomas psicóticos	23 (82,1)	29 (60,4)	0,049
<i>Variables psicológicas y de aspectos subjetivos</i>			
Cuestionario de creencias sobre la medicación (BMQ)			
BMQ General	18,5 (17-23)	18 (15-23)	0,42
Daño	1,5 (1,3-2,4)	2 (1,5-2,3)	0,56
Abuso	3,1 (2,5-3,5)	2,8 (2-3,2)	0,071
BMQ Específico	36 (34-37)	33 (28-34)	<0,001
Necesidad	4 (3,2-3,8)	2,2 (1,6-3)	0,73
Preocupación	3,0 ± 0,8	2,3 ± 0,8	<0,001
Drug attitude inventory (DAI)	17,5 (15,5-19)	18 (17-19)	0,087
<i>Variables de resultado</i>			
Escala FAST (total)	33,5 (27,5-43,5)	20,5 (12-39)	0,037
Autonomía	1 (0,8-1,5)	0,75 (0-2,5)	0,15
Funcionamiento laboral	2,6 (2-3)	0,8 (0-2,4)	<0,001
Funcionamiento cognitivo	1,2 (0,5-2,1)	1 (0,2-1,8)	0,35
Finanzas	1 (0-2)	0 (0-1,5)	0,11
Relaciones interpersonales	0,7 (0,3-1,2)	0,7 (0,3-1,5)	0,79
Ocio	2 (1-2)	1 (0-2)	0,003
Las variables cualitativas se resumen como frecuencia (porcentaje), mientras que las variables cuantitativas que se alejan significativamente de la normalidad se presentan como mediana (percentil 25 - percentil 75) y las que no se alejan, como media ± desviación típica.			

sencia de otros diagnósticos psiquiátricos tuvo un OR marginalmente significativo (OR=2,6; p=0,068).

DISCUSIÓN

En nuestra muestra hallamos una prevalencia de no adherencia del 36,8%, cercana a la prevalencia media señalada en la literatura, del 41%⁴. Teniendo en cuenta que se trataba de pacientes en estabilidad resulta especialmente llamativa.

Los pacientes no adherentes tuvieron una mayor prevalencia de consumo de tóxicos actual y/o en el pasado. Además, el consumo de tóxicos actual o pasado fue una de las dos variables que permanecieron en el modelo tras el análisis multivariante. Nuestros hallazgos coinciden con los de diversos estudios previos, ya que el consumo de alcohol y drogas (especialmente cannabis) se ha asociado consistentemente con la no adherencia en el trastorno bipolar^{3,11,29,30}. Además, también hallamos asociación entre los antecedentes de consumo de tóxicos (cannabis y alcohol) y la no adherencia, a diferencia de un estudio previo³⁰. Se han propuesto intervenciones psicosociales específicas³¹ y entrevista motivacional³² en pacientes con este perfil para aumentar la adherencia.

Los pacientes no adherentes mostraron un mayor número de episodios, episodios depresivos, más antecedentes de episodios con síntomas psicóticos, y mayor comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos. La relación entre la sintomatología y gravedad clínica con la adherencia parece compleja, ya que probablemente existe bidireccionalidad. Por una parte, la no adherencia favorece las recaídas⁵. Por otra parte, la gravedad de la enfermedad se ha asociado a la no adherencia¹⁵, y en particular, la presencia de síntomas psicóticos³³ y los episodios psicóticos². Asimismo, la comorbilidad con trastorno de la personalidad⁹ y trastorno obsesivo compulsivo³⁴ se han asociado a la no adherencia. Nuestros hallazgos coinciden con los previos, pero el diseño no nos permite establecer la direccionalidad de la asociación.

El papel de la conciencia de enfermedad en relación con la adherencia en el trastorno bipolar ha sido poco estudiado y se necesitan más estudios^{3,35}. Dos estudios prospectivos^{12,33} y un consenso de expertos² señalan a la deficiente conciencia de enfermedad como un factor de riesgo para la no adherencia. Sin embargo, en nuestro estudio no hallamos diferencias entre los dos grupos establecidos. Esta no asociación puede obedecer a dos motivos principales. Por una parte, la conciencia de enfermedad media en nuestra muestra total fue alta, probablemente favorecida por la situación de estabilidad clínica. La conciencia de enfermedad es más deficiente en los episodios que durante la remisión³⁵. Por otra parte, se ha señalado que existen dos tipos de no adherencia: la intencional y la no-intencional. Mientras que

Tabla 4	Modelo multivariado (n=76)			
Variabes predictoras	B	Wald (z)	P	Odds Ratio [CI 95%]
BMQ preocupaciones	1,3	7,01	0,008	3,7 (1,4-9,8)
Cannabis, cocaína o alcohol	1,38	4,52	0,032	4,0 (1,1-14,0)
Total de episodios por década	0,08	2,5	0,11	1,1 (0,98-1,20)
Otros diagnósticos psiquiátricos	0,96	1,96	0,16	2,6 (0,68-9,9)
Tentativas de suicidio	0,42	0,39	0,53	1,4 (0,41-5,6)
Episodios psicóticos	0,78	0,98	0,32	2,2 (0,46-10,4)
DAI	0,25	1,66	0,20	1,3 (0,88-1,90)
Constante	-5,2	12,8	<0,001	

La variable dependiente es "no adherencia terapéutica".

la primera está relacionada con la conciencia de enfermedad, la segunda tiene relación con la aspectos cognitivos y otros factores^{2,36}. Esto supone una heterogeneidad en los pacientes no adherentes, que puede implicar a su vez mayor complejidad en la identificación de los factores causales, que pueden ser diferentes para cada subgrupo.

Los pacientes no adherentes mostraron mayores niveles de "preocupación" en la escala de creencias sobre la medicación, y además fue una de las dos variables que permaneció en el modelo tras el análisis multivariante. Los pacientes con enfermedades crónicas establecen una valoración de beneficio- riesgo sobre su medicación (necesidad vs. preocupación), que influye en la adherencia²¹. Otros autores han hallado también asociación de la no adherencia con mayor preocupación sobre efectos adversos y mayores dudas sobre la necesidad de medicación^{37,38}. El temor a desarrollar efectos adversos y la aflicción por estos, especialmente el aumento de peso, se han considerado como uno de los factores de riesgo más importantes². Estos hallazgos sustentan las recomendaciones previas de indagar en las creencias y sentimientos sobre la medicación del paciente, escuchar activamente, y valorarlas², para comprender mejor el punto de vista del paciente y ayudarle a reevaluar sus creencias sobre la medicación³⁹.

La posible repercusión de la no adherencia en la funcionalidad ha sido poco estudiada. En este estudio hallamos asociación con una peor funcionalidad global, y específicamente en las áreas de funcionamiento laboral y capacidad de ocio. Nuestros hallazgos están en la línea de los de una encuesta europea realizada a pacientes con trastorno bipolar: el 44,6% referían dificultad en actividad laboral y un 41% dificultades para el ocio, entre otras dificultades⁴⁰. En

un estudio reciente en el que se utilizó también la escala FAST, se halló asociación entre no adherencia y peor funcionalidad²⁹. En la misma línea, se ha hallado asociación entre niveles séricos infraterapéuticos de litio y peor funcionamiento psicosocial respecto a aquellos con niveles adecuados⁴¹. Probablemente la no adherencia favorece una peor funcionalidad⁴². El posible papel del funcionamiento cognitivo es más incierto y complejo. En este caso, podría existir bidireccionalidad, ya que la peor función cognitiva podría ser también *causa* de no adherencia no intencional^{2,43}. También poco estudiados, los déficit cognitivos son más prominentes de lo que clásicamente se consideraba, y aunque la mayoría de los síntomas tiende a remitir en eutimia, algunos de estos persisten en un tercio de los pacientes⁴³. Aunque no hallamos asociación del funcionamiento cognitivo con la adherencia, al igual que un estudio reciente con medidas objetivas y subjetivas de la neurocognición y una amplia muestra¹¹, nuestro resultado debe interpretarse con cautela, ya que la situación de estabilidad clínica pudo determinar una menor intensidad y prevalencia, haciendo más difícil la identificación de posibles diferencias, y no utilizamos instrumentos específicos para evaluar la neurocognición.

Este estudio tiene una serie de limitaciones y fortalezas. Al no ser un estudio prospectivo, las relaciones causa efecto que se han hipotetizado no se pueden ofrecer con la fortaleza que estos otorgan, sino en función de su plausibilidad. Por su parte, no se utilizó ninguna herramienta estructurada para el diagnóstico del trastorno bipolar, sino la historia clínica y la entrevista clínica. La situación de estabilidad clínica constituye una fortaleza al evitar la interferencia de los síntomas clínicos en la evaluación de diversas áreas subjetivas, y permitir una mejor evaluación de aquellas directamente influidas por los síntomas clínicos. Además, la atención,

concentración y memoria necesarias para la entrevista de evaluación están más preservadas. Sin embargo, puede restar validez externa, ya que probablemente los pacientes más graves no están igualmente representados en la muestra.

Por otra parte, aunque todos los métodos de evaluación de la adherencia tienen sus inconvenientes², la utilización de dos métodos complementarios para evaluar la adherencia en este estudio, uno objetivo y otro subjetivo, es poco frecuente en la literatura disponible, y está acorde a las recomendaciones actuales de utilizar dos métodos de evaluación siempre que sea posible¹⁹. Presumiblemente esto ha minimizado los inconvenientes de ambos métodos por separado.

Como conclusiones, una considerable proporción de los pacientes son no adherentes. Estos pacientes presentaron un perfil de consumo de tóxicos actual o pasado, comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, preocupaciones sobre la medicación y peor funcionalidad. El clínico debería explorar las creencias y actitudes del paciente hacia la medicación, y ayudarle a reevaluarlas desde un punto de vista más realista. Por su parte, deben realizarse intervenciones para evitar el consumo de tóxicos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353:487-97.
- Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(Suppl 4):1-46; quiz 47-8.
- Leclerc E, Mansur RB, Brietzke E. Determinants of adherence to treatment in bipolar disorder: a comprehensive review. *J Affect Disord*. 2013;149(1-3):247-52.
- Lingam R, Scott J. Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;105(3):164-72.
- Simhandl C, König B, Amann BL. A prospective 4-year naturalistic follow-up of treatment and outcome of 300 bipolar I and II patients. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(3):254-62; quiz 263.
- González-Pinto A, Mosquera F, Alonso M, López P, Ramírez F, Vieta E, et al. Suicidal risk in bipolar I disorder patients and adherence to long-term lithium treatment. *Bipolar Disord*. 2006;8:618-24.
- Adams J, Scott J. Predicting medication adherence in severe mental disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;101:119-24.
- Eaddy M, Grogg A, Locklear J. Assessment of compliance with antipsychotic treatment and resource utilization in a Medicaid population. *Clin Ther*. 2005;27:263-72.
- Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, Reinares M, Benabarre A, Gastó C. Clinical factors associated to treatment non compliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:549-54.
- Svarstad BL, Shiermana TI, Sweeney JK. Using Drug claims data to assess the relationship of medication adherence with hospitalisation and costs. *Psychiatr Serv*. 2001;52:805-11.
- Jónsdóttir H, Opjordsmoen S, Birkenaes AB, Simonsen C, Engh JA, Ringen PA, et al. Predictors of medication adherence in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2013;127(1):23-33.
- Yen CF, Chen CS, Ko CH, Yeh ML, Yang SJ, Yen JY, et al. Relationships between insight and medication adherence in outpatients with schizophrenia and bipolar disorder: Prospective study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;59:403-9.
- Hou R, Cleak V, Peveler R. Do treatment and illness beliefs influence adherence to medication in patients with bipolar affective disorder? A preliminary cross-sectional study. *Eur Psychiatry*. 2010;25(4):216-9.
- Sajatovic M, Ignacio RV, West JA, Cassidy KA, Safavi R, Kilbourne AM, et al. Predictors of nonadherence among individuals with bipolar disorder receiving treatment in a community mental health clinic. *Compr Psychiatry*. 2009;50(2):100-7.
- Pompili M, Venturini P, Palermo M, Stefani H, Seretti ME, Lamis DA, et al. Mood disorders medications: predictors of nonadherence - review of the current literature. *Expert Rev Neurother*. 2013;13(7):809-25.
- Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Flaum MM, Endicott J, Gorman JM. Assessment of insight in Psychosis. *Am J Psychiatry*. 1993;150:873-9.
- Ruiz A, Pousa E, Duño R, Crosas J, Cuppa S, García C. Spanish adaptation of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD). *Actas Esp Psiquiatr*. 2008;36(2):111-9.
- Hogan TP, Awad AG, Eastwood MR. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: Reliability and discriminative validity. *Psychol Med*. 1983;13:177-83.
- Sajatovic M, Velligan DI, Weiden PJ, Valenstein MA, Ogedegbe G. Measurement of psychiatric treatment adherence. *J Psychosom Res*. 2010;69(6):591-9.
- Robles García R, Salazar Alvarado V, Páez Agraz F, Ramírez Barreto F. Assessment of drug attitudes in patients with schizophrenia: psychometric properties of the DAI Spanish version. *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32(3):138-42.
- Horne R, Weinman J, Hankins M. The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology & Health*. 1999;14:1-24.
- Beléndez-Vázquez M, Hernández-Mijares A, Horne R, Weinman J. Evaluación de las creencias sobre el tratamiento: validez y fiabilidad de la versión española del Beliefs about Medicines Questionnaire. *Int J Clin Hlth Psych*. 2007;7(3):767-79.
- Rosa AR, Sánchez-Moreno J, Martínez-Arán A, Salamero M, Torrent C, Reinares M, et al. Validity and Reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2007;3:5.
- Spearing MK, Post RM, Leverich GS, Brandt D, Nolen W. Modification of the Clinical Global Impressions (CGI) Scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP. *Psychiatry Res*. 1997;73(3):159-71.
- Vieta Pascual E, Torrent Font C, Martínez-Arán A, Colom Victoriano F, Reinares Gabnepen M, Benabarre Hernández A, et al. A user-friendly scale for the short and long term outcome of bipolar disorder: the CGI-BP-M. *Actas Esp Psiquiatr*. 2002;30(5):301-4.
- Vieta E, de Arce R, Jiménez-Arriero MA, Rodríguez A, Balanzá V, Coboleda S. Detection of subclinical depression in bipolar disorder: a cross-sectional, 4-month prospective follow-up study at community mental health services (SIN-DEPRES). *J Clin Psychiatry*. 2010;71(11):1465-74.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence.

- Med Care. 1986;24:67-74.
28. Val A, Amorós G, Martínez P, Fernández ML, León M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test Morisky y Green. *Aten Primaria*. 1992;10:767-70.
 29. Montes JM, Maurino J, de Dios C, Medina E. Suboptimal treatment adherence in bipolar disorder: impact on clinical outcomes and functioning. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:89-94.
 30. Teter CJ, Falone AE, Bakaian AM, Tu C, Ongür D, Weiss RD. Medication adherence and attitudes in patients with bipolar disorder and current versus past substance use disorder. *Psychiatry Res*. 2011;190(2-3):253-8.
 31. Gaudiano BA, Weinstock LM, Miller IW. Improving treatment adherence in patients with bipolar disorder and substance abuse: rationale and initial development of a novel psychosocial approach. *J Psychiatr Pract*. 2011;17(1):5-20.
 32. Laakso LJ. Motivational interviewing: addressing ambivalence to improve medication adherence in patients with bipolar disorder. *Issues Ment Health Nurs*. 2012;33(1):8-14.
 33. González-Pinto A, Reed C, Novick D, Bertsch J, Haro JM. Assessment of medication adherence in a cohort of patients with bipolar disorder. *Pharmacopsychiatry*. 2010;43(7):263-70.
 34. Baldessarini RJ, Perry R, Pike J. Factors associated with treatment nonadherence among US bipolar disorder patients. *Hum Psychopharmacol*. 2008;23(2):95-105.
 35. Látalová K. Insight in bipolar disorder. *Psychiatr Q*. 2012;83(3):293-310.
 36. Furniss D, Barber N, Lyons I, Eliasson L, Blandford A. Unintentional non-adherence: can a spoon full of resilience help the medicine go down? *BMJ Qual Saf*. 2014;23(2):95-8.
 37. Clatworthy J, Bowskill R, Parham R, Rank T, Scott J, Horne R. Understanding medication non-adherence in bipolar disorders using a Necessity-Concerns Framework. *J Affect Disord*. 2009;116(1-2):51-5.
 38. Sajatovic M, Levin J, Fuentes-Casiano E, Cassidy KA, Tatsuoka C, Jenkins JH. Illness experience and reasons for nonadherence among individuals with bipolar disorder who are poorly adherent with medication. *Compr Psychiatry*. 2011;52(3):280-7.
 39. Julius RJ, Novitsky MA Jr, Dubin WR. Medication adherence: a review of the literature and implications for clinical practice. *J Psychiatr Pract*. 2009;15(1):34-44.
 40. Morselli PL, Elgie R; GAMIAN-Europe. GAMIAN-Europe/BEAM survey I—global analysis of a patient questionnaire circulated to 3450 members of 12 European advocacy groups operating in the field of mood disorders. *Bipolar Disord*. 2003;5(4):265-78.
 41. Solomon DA, Ristow WR, Keller MB, Kane JM, Gelenberg AJ, Rosenbaum JF, et al. Serum lithium levels and psychosocial function in patients with bipolar I disorder. *Am J Psychiatry*. 1996;153:1301-7.
 42. Sanchez-Moreno J, Martínez-Arán A, Tabarés-Seisdedos R, Torrent C, Vieta E, Ayuso-Mateos JL. Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychother Psychosom*. 2009;78(5):285-97.
 43. Martínez-Arán A, Scott J, Colom F, Torrent C, Tabarés-Seisdedos R, Daban C, et al. Treatment nonadherence and neurocognitive impairment in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(7):1017-23.