

M. J. Martín<sup>1</sup>  
M. García-Toro<sup>2</sup>  
F. Campoamor<sup>3</sup>  
A. Pareja<sup>4</sup>  
I. Aguirre<sup>5</sup>  
J. Salvá<sup>6</sup>  
M. Roca<sup>7</sup>

# Uso de los tratamientos antidepresivos. La percepción del paciente

<sup>1</sup> Atención Clínica de la Unidad de Cuidados Psiquiátricos Prolongados. Hospital Dr. Rodríguez Lafora. Madrid

<sup>2</sup> Jefe de Servicio de Psiquiatría. Hospital Son Llatzer Palma de Mallorca

<sup>3</sup> Departamento de Farmacia. Hospital Son Dureta Palma de Mallorca

<sup>4</sup> Epidemiología. Hospital Son Llatzer. Departamento de Medicina Preventiva. Palma de Mallorca

<sup>5</sup> Departamento de Psiquiatría. Hospital Son Dureta Palma de Mallorca

<sup>6</sup> Servicio de Psiquiatría. Coordinador Autonómico de Salud Mental Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca

<sup>7</sup> Psiquiatría. Profesor de la Universidad de las Illes Balears Hospital Joan March. Hospital Joan March Palma de Mallorca

**Introducción.** Un determinante fundamental de la respuesta al tratamiento antidepresivo es cómo el paciente lo toma. Nuestro objetivo es observar el uso de los antidepresivos en una muestra real de pacientes.

**Métodos.** Para determinar que factores pueden ser relevantes para un buen uso del tratamiento se recogieron datos sociales, demográficos, relativos a la enfermedad y al tratamiento de 550 pacientes que estaban siendo tratados con antidepresivos por cualquier motivo. El cuestionario elaborado incluía dos ítems, la dificultad percibida por el paciente para seguir las indicaciones del tratamiento y el nivel de reconocimiento de falta de cumplimiento, lo que puede ser considerado como una forma indirecta y poco culpabilizadora de aproximarse al uso real del medicamento por parte del paciente.

**Resultados.** El cumplimiento fue peor en el grupo con un nivel inferior de educación, así como en aquellos que vivían en zonas rurales y en los que recibían otro tratamiento concomitante para enfermedades orgánicas. El uso era bueno en el 61,5% y, particularmente bueno, entre aquellos diagnosticados de un trastorno afectivo (69,8%). Entre los pacientes que no respondían al tratamiento, la incidencia del no-cumplimiento (49,1%) era superior a aquellos que sí referían haber mejorado (31,2%).

**Conclusiones.** Es importante explorar y reforzar un buen uso del tratamiento antidepresivo en todos los dispositivos asistenciales y estar seguro de que este tipo de tratamiento es necesario si la indicación no está clara.

**Palabras clave:**

Uso del tratamiento. Percepción del paciente. Antidepresivos. Respuesta al tratamiento. Cumplimiento.

*Actas Esp Psiquiatr* 2009;37(5):276-281

## Use of antidepressant treatment. Patients' perception

**Introduction.** A major determinant of response to antidepressant drugs is how the patients use them. Our objective is to take a look over the antidepressants use in a real sample.

**Methods.** In determining which factors may be relevant for treatment good use, social, demographic, disease and treatment-related data were gathered from 550 patients, who were currently taking antidepressants for any motive. The questionnaire included two items, the patients' perceived difficulty of following treatment and the level of acknowledged non-compliance by the patient, which may be considered as both an indirect and guiltless way of approximating the patients' real use of treatment.

**Results.** Compliance was poor among the less educated, as well as those living in rural areas and in patients receiving concomitant treatment for organic diseases. Use was good in 61.5% and was particularly good among those with an affective disorder (69.8%). Among patients who did not respond to treatment, the incidence of non-compliance (49.1%) was higher than for those achieving improvement (31.2%).

**Conclusions.** It's important to explore and reinforce a good use of antidepressants in clinical settings and to be sure this type of treatment is necessary if the indication is not clear.

**Key words:**

Use of treatment. Patients' perception. Antidepressant. Treatment response. Compliance.

**Correspondencia:**

María José Martín Vázquez  
Unidad de Cuidados Psiquiátricos Prolongados  
Hospital Dr. Rodríguez Lafora  
Ctra. Colmenar viejo, km 13.900  
28049 Madrid  
Correo electrónico: mjose.martinva@salud.madrid.org

## INTRODUCCIÓN

En el campo de la salud mental, el buen uso de los tratamientos es un tema fundamental, ya que la efectividad de los tratamientos psicofarmacológicos se reduce espectacularmente cuando el cumplimiento por parte de los pacientes falla<sup>1</sup>. Una adherencia al tratamiento inadecuada puede ser

la causa subyacente de que en muchos casos un cuadro depresivo se convierta en crónico y, por tanto, es un componente básico del buen uso del tratamiento antidepresivo.

Entre los factores que influyen en el uso del tratamiento se incluyen la eficacia del fármaco y los posibles efectos adversos, los síntomas hipocondríacos y conversivos se relacionan con aumento de las quejas acerca de los efectos adversos<sup>2</sup>, con el régimen terapéutico<sup>1,3</sup> y con la propia depresión<sup>4</sup>. La historia psiquiátrica, la edad y el sexo no parecen influir sobre la adherencia, aunque un estatus socioeconómico bajo, una elevada prescripción por parte del médico y el estigma asociado a la enfermedad mental y a los tratamientos psiquiátricos sí se han relacionado con el cumplimiento terapéutico<sup>5</sup>. Uno de los factores usualmente considerados cuando se prescriben antidepresivos es la intención de evitar efectos secundarios específicos<sup>6</sup>, lo que podría mejorar la percepción del paciente del tratamiento.

A largo plazo, una inadecuada adherencia al tratamiento puede ser debida más al temor a convertirse en dependiente del fármaco que a sus efectos indeseables<sup>7</sup>, así como una forma de negar la enfermedad o de comprobar si el problema persiste<sup>8</sup>.

En la literatura acerca de este tema los datos acerca de una pobre adherencia para los antidepresivos, entre pacientes con un trastorno afectivo, van entre el 10-30% y el 60%<sup>9,10</sup>. Estos datos parecen no haberse modificado tras la introducción de nuevas moléculas, con un perfil menor de efectos indeseables.

La mayoría de los médicos subestiman el problema de la falta de cumplimiento terapéutico. A pesar del creciente uso de las guías clínicas, algoritmos terapéuticos, nuevos psicofármacos con menos efectos adversos y otras mejoras en el tratamiento, continúa habiendo una diferencia reseñable entre la eficacia de los antidepresivos vista en los ensayos clínicos y la observada en la práctica clínica. Esta diferencia puede proceder de la falta de información acerca del tratamiento<sup>11</sup>.

La adherencia parece estar directamente relacionada con la percepción del paciente de haber sido advertido de los efectos secundarios de la medicación por el médico: cuanto menos lo recuerda, peor es la adherencia. Además, parece que hay discrepancias entre las instrucciones que los médicos dicen que han dado a los pacientes y aquellas que los pacientes realmente recuerdan que les han dado<sup>12</sup>.

De media, los malos cumplidores dejan de tomar la medicación después de 43 días únicamente, incluso si la respuesta al tratamiento es buena. Sin embargo, si aparecen efectos secundarios el tratamiento se suspende después de sólo 15 días, después de 20 días si el cuadro empeora y después de 40 días si la respuesta es menor de lo que esperaban<sup>13</sup>.

Los psiquiatras tienden a pensar que la no-adherencia entre los pacientes con depresión crónica es infrecuente y la

sitúan en torno al 16%. Sin embargo, cuando se pregunta a los pacientes si han cometido algún error en la toma de medicación el día anterior a la pregunta, hasta uno de cada tres pacientes admite haber cometido algún error y un 8% reconoce que estos errores son «muy frecuentes». Los aspectos que se ha mostrado que influyen positivamente en la toma del tratamiento incluyen la eficacia de éste y el número de pastillas diarias que hay que tomar. Otros factores asociados con una buena adherencia incluyen la presencia de miembros familiares, estabilidad emocional, mantener una relación positiva con el médico y percibir mejoría con el tratamiento. Sin embargo, la adherencia disminuye cuanto más larga es la duración del tratamiento. En algunos estudios se han encontrado cifras de adherencia tan bajas como el 39,7% en pacientes ancianos, siendo superiores en aquellos que tienen puntuaciones más altas en escalas de enfermedad crónica<sup>14</sup>. Alrededor del 43% de los pacientes no cumple bien con sus tratamientos prolongados y un 75% no introduce los cambios en los hábitos de vida recomendados por sus médicos<sup>15</sup>.

Para mejorar el uso de los fármacos antidepresivos, creemos que es importante definir aquellos factores sociodemográficos, relacionados con el diagnóstico o con el curso de la enfermedad que son relevantes para este problema. Nuestro objetivo es describir como es la percepción de los pacientes en tratamiento antidepresivo: cómo recuerdan tomar el fármaco y si consideran que la pauta de prescripción es o no difícil. Suponemos que los pacientes que lo encuentran sencillo y no lo olvidan tendrán un mejor uso del tratamiento. Para ello, hemos diseñado un breve cuestionario que explora tanto el grado de olvido a la hora de tomar el tratamiento, que los pacientes reconocen, y el nivel de dificultad que atribuyen a cumplir bien el régimen terapéutico. Hemos elegido explorar estos aspectos en el convencimiento de que preguntar sobre la facilidad del tratamiento, de una forma que pueda ser lo menos culpabilizante para el paciente, nos puede permitir tener una imagen lo más cercana posible a la realidad de un problema tan difícil de abordar como éste.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se recogieron datos de 550 pacientes que estaban recibiendo antidepresivos por cualquier causa, visitados durante 1 mes (mayo, 2005) en diferentes dispositivos psiquiátricos de la red de salud pública de la isla de Mallorca, en los que trabajaban 16 psiquiatras (3 de los cuales estaban realizando el período de formación MIR, al menos en su tercer año). Para asegurar que los datos se tomaran de todo tipo de prácticas y que aquellos dispositivos con más carga asistencial no fueran sobrerrepresentados, se pidió a cada facultativo que pasara dicho cuestionario a un máximo de cinco pacientes diariamente. Para verificar que la selección de los sujetos era aleatoria, estos pacientes deberían ser los cinco primeros en tratamiento antidepresivo atendidos cada día. Consideramos la posibilidad de que este plan para la selec-

ción fuera un tipo de desviación, ya que pedir las citas a primera hora y la adherencia a las instrucciones podrían estar asociadas, pero decidimos que el hecho de que estuviéramos seleccionando pacientes en todo tipo de dispositivos, no sólo ambulatorios, podría indicar que esta desviación sería mínima.

Queremos observar el uso que hacen los pacientes del tratamiento y la relación entre éste y el síndrome que el psiquiatra está tratando, en un entorno naturalístico, así que decidimos no interferir más en la alianza terapéutica con la introducción de entrevistas estandarizadas, ya que muchos pacientes estaban en tratamiento desde hacía mucho tiempo y les podrían haber causado extrañeza.

Desarrollamos un cuestionario que incluía variables sociales, demográficas, diagnósticos primarios y secundarios, número de recurrencias, tratamientos actuales y previos, tiempo con el tratamiento actual, respuesta y enfermedades somáticas concomitantes. Los médicos que desarrollamos el estudio nos reunimos tres veces hasta que encontramos un consenso para el cuestionario y entonces lo probamos en un estudio piloto con 50 pacientes, cuyos datos no se incluyeron en el análisis final.

Para cuantificar el uso del tratamiento, el cuestionario incluía dos preguntas, cada una de las cuales con cinco posibles respuestas: una referente a si el paciente se olvidaba de tomar el tratamiento (las alternativas eran: nunca, casi nunca, a veces, casi todos los días, siempre necesita que se le recuerde), y la otra preguntaba acerca del grado de dificultad que encontraba el paciente a la hora de tomar la medicación, así como su actitud frente a ello (las alternativas quedaron como: encuentra el tratamiento fácil y adecuado, fácil pero a veces lo olvida, necesita hacer un esfuerzo pero lo intenta, ni siquiera lo intenta, piensa que no necesita el tratamiento). El cuestionario se elaboró con el esfuerzo de no evocar sentimientos de culpa, con la expectativa de evitar, tanto como fuese posible, que el resultado se viese desviado por el deseo del paciente de ofrecer una «buena» imagen al psiquiatra, que era quien habitualmente le trataba.

De acuerdo con sus respuestas, los pacientes fueron clasificados en tres niveles de uso. El «uso muy bueno», incluía sólo aquellos sujetos que respondían que nunca olvidaban la medicación y encontraban el tratamiento fácil de seguir y conveniente. Una categoría más amplia de «buen uso» incluía también a los que decían que casi nunca olvidaban tomar el tratamiento, mientras que todos los demás sujetos fueron clasificados en el grupo de «uso dudoso o malo».

Los datos se analizaron usando el paquete estadístico informatizado SPSS (versión 11.0 en español). La hipótesis nula se rechazaba si la probabilidad de que fuera cierta era menor o igual al 5% ( $p \leq 0,05$ ). Este se supone que es un buen nivel de significación con el tamaño muestral (550 pacientes). Se usó la  $\chi^2$  de Pearson para comparar las variables cuantitativas y la *t* de Student para las cualitativas.

Se consideraron para el análisis tanto factores sociodemográficos (sexo, edad, ocupación, estado civil, lugar de residencia [urbana o rural], lugar de nacimiento [nativo o inmigrante], nivel educativo) como factores relacionados con la enfermedad (diagnósticos primario y secundario, episodios previos y su tratamiento, tratamiento actual, duración del tratamiento prescriptor [médico de familia o psiquiatra], respuesta y coexistencia de enfermedad somática). Se analizaron las relaciones entre estos factores y las respuestas al cuestionario de olvido y dificultad percibida en el tratamiento.

## RESULTADOS

Recogimos datos de 550 pacientes, excluyendo tres protocolos cuya información era insuficiente. Aceptamos para el análisis, los cuestionarios correctamente completados y aquellos en los que únicamente un ítem era inválido.

De todos los sujetos que respondieron la pregunta acerca de la dificultad percibida para adherirse al tratamiento ( $n = 542$ ), el 62,4% (338) consideraba que éste era fácil de seguir y adecuado, mientras que un 22,3% ( $n = 121$ ) decían que su medicación era fácil de tomar, aunque a veces lo olvidaban. Sólo el 15,3% ( $n = 83$ ) respondieron que la toma de medicación requería un esfuerzo considerable, que ni siquiera lo intentaban o que creían que era innecesario. A la pregunta acerca de los olvidos (respuestas válidas = 540), 42% ( $n = 227$ ) declararon que nunca olvidaban tomar el tratamiento, 22,7% ( $n = 123$ ) dijeron que raramente lo hacían y 35,2% ( $n = 190$ ) reconocieron que la regularidad de la toma del tratamiento era pobre (tabla 1).

Cuando combinamos ambas variables ( $n = 540$ ), encontramos que el 37,6% ( $n = 203$ ) de todos los pacientes presumiblemente tenían un alto grado de buen uso del tratamiento (entendiendo como tal que lo encontraban sencillo, adecuado y que declaraban no olvidarse nunca de tomarlo). Si definimos el buen uso de forma menos estricta e incluimos a los pacientes que dicen que raramente lo olvidan, el porcentaje aumenta hasta el 52,4% ( $n = 283$ ).

Agrupamos a todos los participantes ( $n = 550$ ) en tres categorías diagnósticas; 13 pacientes fueron excluidos porque los datos acerca del diagnóstico primario eran incompletos o porque no constaba la respuesta en la pregunta de la frecuencia con la que olvidaban tomar el tratamiento. Entre todos los pacientes de los que teníamos datos suficientes ( $n = 537$ ), el 38,4% ( $n = 206$ ) sufrían un trastorno depresivo y el 35,9% ( $n = 193$ ) un trastorno de ansiedad. El restante 25,7% ( $n = 138$ ) se agrupó en un tercer grupo («otros») que incluía pacientes cuyo diagnóstico principal eran trastornos psicóticos, de personalidad, alimentarios o de abuso de sustancias. Un mal uso del tratamiento era menos común entre los pacientes con trastornos afectivos (30,1%) o de ansiedad (31,1%) que entre aquellos con otros diagnósticos (48,6%) (fig. 1).

Tabla 1		Dificultad percibida para el buen uso del tratamiento			
El paciente encuentra que el tratamiento es:	n = 542	El paciente olvida el tratamiento:	n = 540	Uso estimado	n = 540
Sencillo y adecuado	62,4 % (338)	Nunca	42 % (227)	Muy bueno a + 1	37,6 % (203)
		Casi nunca	22,7 % (123)	Bueno a + (1 o 2)	52,4 % (283)
Sencillo, aunque a veces lo olvida	22,3 % (121)	Algunos días	26,7 % (144)	Pobre o dudoso (b, c, d o e) + (3, 4 o 5)	47,6 % (257)
Intenta tomarlo, aunque necesita un esfuerzo	5,7 % (31)	Casi todos los días	2,4 % (13)		
Ni lo intenta	6 % (33)	Siempre necesita que se lo recuerden	6,1 % (33)		
Innecesario	3,5 % (19)				

Para la relación entre el uso del tratamiento y la respuesta a éste contamos con datos de 532 sujetos (tabla 2, fig. 2), ya que en 18 sujetos no teníamos datos sobre la respuesta. Entre los pacientes que no habían mejorado con el tratamiento (n = 116; 21,8% de la muestra total), el uso del tratamiento era con más frecuencia pobre o dudoso (49,1%) que entre aquellos que sí habían respondido, aunque fuera parcialmente. De los que mejoraban, pero no habían alcanzado la remisión completa de la enfermedad (n = 351, 66%), el 33,3% lo tomaban mal, mientras que sólo el 20% de los pacientes con remisión completa de la enfermedad (n = 65, 12,2%) habían referido un uso malo o regular. Las diferencias entre los grupos alcanzaban un nivel estadísticamente significativo (p < 0,001).

Cuando estudiamos los factores sociales y demográficos, las diferencias eran estadísticamente significativas (p < 0,005)

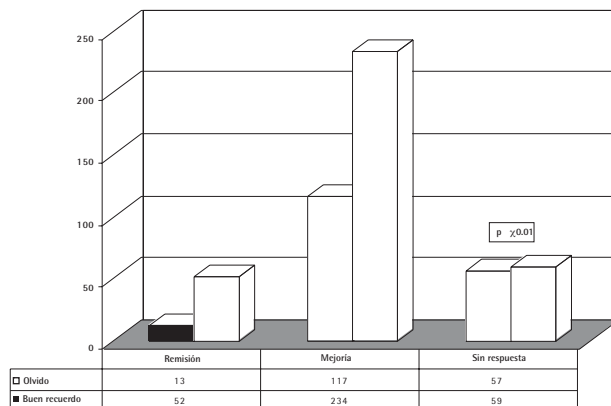


Figura 2 Relación entre el uso del tratamiento y la respuesta (n = 532).

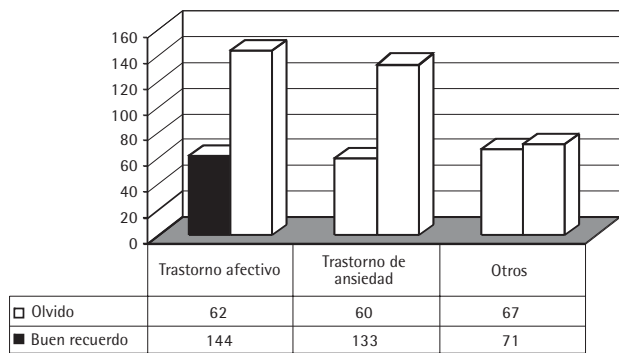


Figura 1 Relación entre el uso del tratamiento y el tipo de trastorno (n = 537).

Tabla 2		Uso del tratamiento y respuesta			
	Remisión	Mejoría	Sin respuesta	N (%)	
Buen recuerdo	52 (9,7%)	234 (43,9%)	59 (11,1%)	345 (64,8%)	
Olvido	13 (20%) 65 (12,2%)	117 (33,3%) 351 (66%)	57 (49,1%) 116 (21,8%)	187 (35,2%) 532 (100%)	

para el nivel educativo y el lugar de residencia. Los sujetos sin estudios o con estudios primarios únicamente representaban el 68,7 % de toda la muestra, pero eran el 77,3 % del grupo con el peor uso del tratamiento. En los pacientes que vivían en zonas rurales encontramos resultados parecidos: eran el 35,8 % del total y el 54,7 % del grupo de mal tratamiento.

También el uso del tratamiento era peor en los sujetos con enfermedades orgánicas concomitantes: un 41,4 % de los cuales reconocían olvidarse de los fármacos frente al 30,8 % en el grupo de pacientes sin enfermedades somáticas ( $p = 0,04$ ).

## DISCUSIÓN

Los factores sociales y demográficos relacionados con el olvido en nuestra muestra incluyen niveles sociales y culturales bajos y vivir en zonas rurales. Esto sugiere que el uso del tratamiento está relacionado tanto con el nivel educativo como con la accesibilidad al cuidado especializado (los dispositivos de salud mental en nuestro ámbito están situados en las poblaciones más importantes). Hasta el 50 % de los pacientes salen de la consulta de su médico sin haber entendido completamente las instrucciones que éste les ha dado con respecto al tratamiento<sup>16</sup>.

El uso del tratamiento es también peor en pacientes con enfermedades somáticas concomitantes. Esto se entiende mejor como una consecuencia de la mayor complejidad del tratamiento, dada la asociación de los psicofármacos con otros medicamentos. Además, la coexistencia de otras enfermedades y tratamientos aumenta la probabilidad de que aparezcan efectos adversos e interacciones medicamentosas, así como la aparición de síntomas depresivos de corte hipocondríaco, que podrían estar relacionados con la mala cumplimentación<sup>2</sup>. Otro factor posiblemente involucrado es que la presencia del sufrimiento físico puede minimizar la relevancia que el paciente da a sus problemas psicopatológicos y la sensación de que ambas condiciones están asociadas y que la mejoría física se acompañará de la mejoría global. En cualquier caso, se debe recordar que la depresión se asocia con una peor adherencia a cualquier tratamiento médico, así como con una mayor morbilidad y mortalidad<sup>4</sup>. El no cumplimiento del tratamiento de las enfermedades médicas puede ser debido a una poca realista falta de esperanza de curación ocasionada por la depresión, tanto como a la tendencia al aislamiento social y al deterioro de la función cognitiva que con frecuencia acompañan a la depresión<sup>17</sup>.

El hecho de que la respuesta al tratamiento sea mejor entre los pacientes que mejor lo usan, éste es un resultado esperable, pero es importante tenerlo en mente cuando prescribimos. Los pacientes deben ser informados no sólo de los beneficios esperados del tratamiento, sino también del tiempo que puede pasar hasta que éstos sean aparentes para el paciente. Además, los posibles efectos adversos e inter-

acciones medicamentosas deben ser explicados. Aunque más del 72 % de los médicos dicen que han informado a sus pacientes de que tienen que tomar el tratamiento al menos 6 meses, sólo el 34 % de los pacientes recuerda realmente que se le haya comunicado así, siendo la no-adherencia mayor entre aquellos que no recuerdan haber hablado con su médico acerca de la duración y efectos adversos de los fármacos<sup>12</sup>.

Considerando todo lo anterior, pensamos que la cuestión del uso del tratamiento farmacológico debe ser específicamente tratada en todos los pacientes, dada la diferente percepción que de éste tienen con respecto al médico, y que la insistencia en este punto debe ser obligatoria en todos los casos en los que la respuesta es inadecuada. Opinamos que para algo tan difícil de medir como el «buen uso», la combinación de variables como olvidarse de tomar la medicación y la percepción de facilidad de la terapia, nos permite tener una visión de la cuestión más cercana a la realidad que si tomamos cualquiera de las dos por separado.

Las diferencias en la percepción del uso del tratamiento que observamos entre distintos diagnósticos podría ser atribuible a la variable «severidad» de cada enfermedad o a la pertinencia de la indicación del fármaco. Por ejemplo, los antidepresivos son más efectivos en los trastornos afectivos y de ansiedad, por lo que cuando se usan en estas indicaciones, los pacientes pueden mejorar más fácilmente, incrementando, por ello, la probabilidad de que perciban el tratamiento como adecuado y mejore su uso.

Dada la dimensión del problema de la no-adherencia y sus implicaciones prácticas, es necesario medir adecuadamente el uso del tratamiento, para recoger información que pueda usarse para planear programas dirigidos a este tema en la población general. Medir el efecto que cualquier intervención pudiera tener sobre el uso terapéutico de los psicofármacos en los pacientes con trastornos crónicos es difícil y, además, el tamaño del efecto probablemente sea moderado, sea cual sea la complejidad de la intervención<sup>18</sup>. No hay indicaciones claras acerca de qué intervenciones pueden ser efectivas<sup>19</sup>. Sin embargo, estas dificultades no deben apartarnos de intentar indagar en profundidad en este problema, considerando su relevancia para el éxito del tratamiento.

Enfatizar la importancia de tomar bien el tratamiento es especialmente relevante en aquellos pacientes que previsiblemente lo tomarán peor, que pueden ser aquellos cuyo diagnóstico psiquiátrico principal es otro diferente de un trastorno afectivo o de ansiedad, en los que tienen un nivel sociocultural inferior, en tratamiento con otros fármacos para enfermedades somáticas concomitantes y/o los que viven en zonas rurales con acceso más difícil a la atención especializada. En estos pacientes, es particularmente importante insistir en la relación entre un buen uso del tratamiento y la respuesta clínica. Los psiquiatras debemos preguntar si nuestros pacientes siguen adecuadamente las

instrucciones que les damos y ofrecer la oportunidad de trabajar juntos para resolver las dificultades que puedan surgir durante el tratamiento antidepresivo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Vergouwen A, Bakker A, Koerselman F. Adherence to medication for chronic psychiatric diseases: determining the optimum frequency and form of administration. *Am J Drug Delivery* 2003;1:267-73.
- Keeley R, Smith M, Miller J. Somatoform symptoms and treatment nonadherence in depressed family medicine outpatients. *Arch Fam Med* 2000;9:46-54.
- Hansen DG, Vach W, Rosholm JU, Sondergaard J, Gram LF, Kragstrup J. Early discontinuation of antidepressants in general practice: association with patient and prescriber characteristics. *Family Practice* 2004;21:623-29.
- Unützer J, Katon W, Callahan CM, Williams JW, Hunkeler E, Harpole L, et al. Depression treatment in a sample of 1801 depressed older adults in primary care. *JAGS* 2003;51:505-14.
- Sirey JA, Bruce ML, Alexopoulos GS, Perlick DA, Raue P, Friedman SJ, et al. Perceived stigma as a predictor of treatment discontinuation in young and older outpatients with depression. *Am J Psychiatr* 2001;158:479-81.
- Zimmerman M, Posternak M, Friedman M, Attiullah N, Baymiller S, Boland R, et al. Which factors influence psychiatrists' selection of antidepressants? *Am J Psychiatry* 2004;161:1285-89.
- Kane JM. Extending indications for long-term pharmacotherapy: opportunities and challenges. *Am J Psychiatry* 2002;159:1-2.
- Bollini P, Tibaldi G, Testa C, Munizza C. Understanding treatment adherence in affective disorders: a qualitative study. *J Psychiatr Mental Health Nurs* 2004;11:668-74.
- Demyttenaere K, Haddad P. Compliance with antidepressant therapy and antidepressant discontinuation symptoms. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:50-6.
- Lingam R, Scott J. Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2002;105:164-72.
- Stimmel G. Maximizing treatment outcome in depression: strategies to overcome social stigma and non-compliance. *Dis Man Health Outcomes* 2001;9:179-86.
- Bull SA, Hu XH, Hunkeler EM, Lee JY, Ming EE, Markson LE, et al. Discontinuation of use and switching of antidepressants: influence of patient-physician communication. *JAMA* 2002;288:1403-09.
- Linden M, Gothe H, Dittmann RW, Schaaf B. Early termination of antidepressant drug treatment. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20:523-30.
- White TJ, Vanderplas A, Ory C, Dezii C, Chang E. Economic impact of patient adherence with antidepressant therapy within a managed care organization. *Dis Man Health Outcomes* 2003;11:817-22.
- La situación en España de la depresión crónica y la adhesión al tratamiento. Madrid: Editorial Grupo Ferrer, 2003.
- DiMatteo MR. Enhancing patient adherence to medical recommendations. *JAMA* 1994;271:79.
- DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for non-compliance with medical treatment. Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Inter Med* 2000;160:2101-07.
- McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescription: Scientific review. *JAMA* 2002;288:2868-79.
- Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Patient adherence in the treatment of depression. *Brit J Psychiatr* 2002;180:104-9.