

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA NO ADHERENCIA EN EL
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE MANTENIMIENTO EN ADULTOS CON
TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR**

Elvia Elena Pardo Cely, MD¹.

Residente de Psiquiatría Universidad el Rosario.

Marco Fierro A.MD,

Médico psiquiatra. Profesor de psiquiatría. Departamento de psiquiatría. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Milciades Ibañez Pinilla, M.Sc

Epidemiólogo, docente de Investigación Universidad del Rosario

Correspondencia:

Elvia Elena Pardo Cely

Cra 26n 14^a 38 Yopal

Telefono (8) 6354846

shelvis2004@yahoo.com

Titulillo: Prevalencia de no adherencia en trastorno afectivo bipolar.

Este artículo es parte de la tesis Trastorno Afectivo Bipolar y adherencia Farmacológica, para optar al título como Especialista en Psiquiatría, Universidad del Rosario, 2011.

RESUMEN

Introducción: La prevalencia de no adherencia en el tratamiento de mantenimiento en el Trastorno Afectivo Bipolar esta en los rangos de 20% y un 60%, interviniendo diversos factores relacionados con el paciente, la enfermedad, el tratamiento, y la relación con el terapeuta, asociándose a una mayor morbilidad, mortalidad y riesgo de reingresos hospitalarios. **Objetivos:** Determinar la prevalencia y factores asociados a la no adherencia en tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar. **Métodos:** Estudio de corte transversal incluyo 124 paciente que asistieron a consulta los meses de noviembre y diciembre , se aplicó cuestionario estructurado, que contenía las variables de factores asociados, demográficos, relacionadas con el paciente, con la enfermedad, el tratamiento, relación terapéutica y el sistema de salud, relacionados con la familia; la Escala de Impresión Global Para el Trastorno Bipolar Modificado (CGI – BPM -M) y apgar familiar **Resultados:** La prevalencia de no adherencia al tratamiento farmacológico de mantenimiento fue del 29.8%. Siendo esta mayor para las mujeres (64.9%) que para los hombres (35.1%), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p= 0.17$). Los factores asociados que estadísticamente significativos fueron mayor gravedad de la enfermedad OR 1.9 , antecedente de no adherencia (38% $P=0.001$), percepción negativa del terapeuta, menor insight(87% RP4.65), mayor estigma(50% RP 6.2), no tener familiar que le recuerde toma del medicamento(73%). **Conclusiones:** La prevalencia estuvo en el rango de otros estudios realizados por Scott, Vieta et al, los factores asociados como estigma, antecedente de no adherencia, no tener apoyo familiar, un insight pobre y el habito de fumar ,pueden ser identificados desde el abordaje del paciente y modificados para mejorar la adherencia terapéutica .

Palabras clave: Trastorno afectivo bipolar, no adherencia farmacológica, factores asociados.

PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED OF NONADHERENCE IN DRUG TREATMENT OF ADULTS WITH BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER

Abstract

Introduction: The prevalence of nonadherence in the maintenance treatment of Bipolar Affective Disorder is in the ranges of 20% and 60%, speaking various patient-related factors, disease, treatment, and the relationship with the therapist, associated with increased morbidity, mortality and risk of hospital readmissions. This study aimed to determine the prevalence and factors associated with nonadherence in maintenance treatment of adult patients diagnosed with bipolar affective disorder. **Methods:** Cross sectional study included 124 patients that visited the months of November and December, was applied structured questionnaire that include variables associated factors demographics, related to the patient, with illness, treatment, therapeutic relationship and health system, related to the family; the Global Impression Scale Modified for Bipolar Disorder (CGI - BPM-M) and family apgar **Results:** The prevalence of non-adherence to maintenance drug treatment was 29.8%. Since this is greater for women (64.9%) than men (35.1%), although this difference was not statistically significant ($p = 0.17$). The statistically significant factors were related to increased severity of disease OR 1.9, history of nonadherence (38% $P = 0,001$), negative perception of the therapist, the less insight (87% RP4.65), greater stigma (50% RP 6.2) , have no family member to remember taking the drug (73%). **Conclusions:** The prevalence ranged from studies by Scott, Vieta et al, associated factors such as stigma, history of non-compliance, no family support, a poor insight into the habit of smoking can be identified from the approach Patient and modified to improve adherence.

INTRODUCCIÓN

El Trastorno Afectivo Bipolar es considerado un trastorno crónico con periodos de crisis y remisión; con repercusiones importantes en la persona, su calidad de vida, la familia y la sociedad (1, 2), la prevalencia está estimada entre el 1% y 2% en los distintos grupos étnicos, sin embargo en estudios poblacionales recientes se han observado prevalencias más elevadas las cuales podría aproximarse al 5% si se incluyen los trastornos del espectro bipolar(3,4,5). La OMS la ha clasificado como la sexta causa de discapacidad en todo el mundo para el grupo de edad de 15 a 44 años, y la novena causa cuando tiene en cuenta todas las edades (6), los costos que generan son elevados y se han situado en el séptimo lugar entre las enfermedades mundiales no mortales, con un cálculo aproximado de 45000 millones de dólares en los Estados Unidos durante 1999 y en 2000 millones de libras esterlinas en Gran Bretaña en el año 2000, aunque hay que aclarar que en dichas estimaciones no se incluyeron los trastornos de espectro bipolar por lo que los costos serían muchísimo más altos(7,8). Con una atención integral que aborde todos los aspectos implicados (biológicos, psicológicos, del sistema de salud y sociales) se llega a una remisión de la sintomatología y a espaciar de manera más amplia el periodo entre crisis. En este aspecto, los medicamentos juegan un rol importante tanto en la fase aguda de la enfermedad como en la de mantenimiento. Tras la resolución de un episodio, la profilaxis a largo plazo es necesaria para prevenir la recurrencia.(9,10,) A pesar que en la actualidad

se dispone de una amplia gama de medicamentos eficaces para el tratamiento del Trastorno Afectivo Bipolar, los resultados continúan siendo afectados por la adherencia al tratamiento, es aquí donde existe una brecha entre los hallazgos de los ensayos clínicos y la realidad de la práctica clínica.(11, 12), además el abandono del tratamiento profiláctico aumenta las recaídas, los ingresos hospitalarios, riesgo suicida, y un mayor deterioro cognitivo (13, 14).

El abandono terapéutico ocurre con una prevalencia que varía desde el 20% hasta el 60% con y mayor frecuencia en el 41%, de los pacientes que acuden a recibir un tratamiento a centros de salud mental, e incluso más alto en determinadas investigaciones. El abandono puede sobrepasar el 60% cuando se evalúa la no asistencia a la primera cita de toma de contacto, lo que constituye el abandono más precoz que puede existir, ya que ni siquiera se llega a comenzar una terapia (12-15).

La adherencia farmacológica es un fenómeno complejo, que está condicionado por múltiples factores de diversa naturaleza. En las diferentes investigaciones se han identificado factores asociados a no adherencia que se han agrupado en 4 categorías, facilitando tenerlos en cuenta desde que se aborda el paciente y que ayudan a orientar las intervenciones que mejoran la adherencia al tratamiento: 1) relacionados con el paciente , 2) relacionados con la enfermedad, 3) relacionados a la atención del terapeuta y la institución salud, 4) relacionados con el tratamiento. (14, 16, 17, 18,19). La OMS ha definido adherencia como *“El grado en que el comportamiento de una persona —tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria”* además ha generado una gran alerta mundial al considerar la no adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas de alto costo, como un problema de salud pública que va en aumento (20). En nuestra población afectada por enfermedades mentales, no hay estudios de prevalencia de no adherencia, el objetivo del estudio es determinar la prevalencia de no adherencia y factores asociados en paciente con TAB que están recibiendo tratamiento farmacológico de mantenimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio y población

Se realizó un estudio de corte transversal, en pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: mayores de 18 años de edad de ambos sexos, con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar según diagnóstico DSM-IV, en la Clínica del Oriente de Yopal Casanare (institución de salud mental de nivel II de complejidad), atendidos durante los

meses de Noviembre y Diciembre de 2010 y los criterios de exclusión fueron, paciente con cuadro psicótico al momento de la entrevista, hospitalizado en el momento del estudio.

Variables de estudio e instrumentos

Variables de factores asociados a no adherencia

El instrumento de recolección fue un cuestionario estructurado, que contenía las variables de factores asociados, demográficos, relacionadas con el paciente, con la enfermedad, el tratamiento, relación terapéutica y el sistema de salud, y relacionados con la familia. Siguiendo las recomendaciones realizadas por el consenso de expertos sobre adherencia de 2009(21), contenía datos de estrato socioeconómico, régimen de seguridad social, situación laboral, procedencia urbana o rural, estado laboral, nivel educativo, hábitos de consumo de sustancia adictivas, tipo de TAB, edad de inicio y diagnóstico, recaídas y sus características, hospitalizaciones, insight, comorbilidad con otro trastorno mental, intento suicida, tipo de tratamiento y tiempo de recibirlo, creencias sobre los medicamentos, si ha recibido psicoterapia, percepción de la atención y relación con el terapeuta, acompañamiento de la familia a los controles, en la toma de medicamentos y creencias sobre el tratamiento, si ha presentado estigmatización.

La gravedad actual de la enfermedad y el curso a corto y largo plazo de la misma fue medida con la Escala de Impresión Global Para el Trastorno Bipolar Modificado (CGI – BPM -M) en la versión en castellano validada por E. Vieta et al.(22) La funcionalidad familiar, otra variable de interés fue medida con el instrumento APGAR propuesto por Gabriel Smilkstein en 1978 (23, 24) y modificado por Liliana Arias(25) en una versión más corta validada para Colombia: la interpretación de dicho instrumento se hace de la siguiente manera: 7 a 10 puntos, la familia es normofuncional; entre 4 a 6 puntos la familia tiene disfunción leve y menos de 3 puntos existe una disfunción grave en la familia.

Medición del desenlace

La variable desenlace de no adherencia al tratamiento farmacológico de mantenimiento en los pacientes con TAB, se midió con el cuestionario de Morisky - Green como un método indirecto subjetivo para medir la adherencia al tratamiento farmacológico de mantenimiento. En tal instrumento, si se responde NO a los cuatro ítems que lo conforman se considera que el paciente resulta adherente; en contraposición si responde afirmativamente al menos en un ítem, es considerado no adherente, la sensibilidad es de 0.81 una especificidad 0.44 fiabilidad (cronbach) es 0.61, (26, 27).

Procedimientos

Se realizó prueba piloto para evaluar comprensión del instrumento y tiempo de aplicación, se revisó en la base de datos de la institución los paciente atendidos en el mes de noviembre y diciembre en consulta externa o datos de alta de hospitalización con diagnóstico de TAB, fueron contactados telefónicamente un mes posterior a su atención e

invitados a participar en el estudio. Se realizó la entrevista directa con previa aceptación y firma del consentimiento informado. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación C.E.I Campo Abierto y la dirección científica de la clínica del oriente. Se aplicó el instrumento, se revisó la historia clínica de cada paciente para corroborar datos aportados, se verificó registro de entrega de medicamento por parte de cada EPS. Se construyó base de datos en Excel 2007, se realizó control de calidad de datos con depuración de la información obtenida. Se hizo un chequeo de la calidad de los datos digitados, mediante frecuencias y cruces.

Análisis estadístico

Se describieron las variables cualitativas con frecuencias simples y relativas y en las variables cuantitativas, con promedio y medianas (medidas de tendencia central) y desviación estándar y rango (medidas de dispersión)

Se midió la prevalencia como medida de frecuencia relativa expresada en porcentaje. Se evaluó la asociación de los factores de variables cualitativas con la no adherencia, con la prueba asintótica ji-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher (valores esperados menores de 5) o razón de verosimilitud exacta. En las variables cuantitativas se evaluó la normalidad entre adherentes y no adherentes, con la prueba de Shapiro Wilk y Kolmogorov – Smirnov. En los factores con variables ordinales (apgar familiar, gravedad de la enfermedad) o cuantitativas, que no cumpliera con el supuesto de normalidad, se utilizó la prueba no-paramétrica de Mann Whitney y en caso de cumplir supuesto, se utilizó la prueba T-Student para dos grupos independientes, en los que se evaluó previamente, la normalidad de las varianzas, con la prueba de Levene. Se evaluó la asociación y su fuerza con razones de prevalencia y su respectivo intervalo de confianza del 95%. El análisis multivariado se realizó con un modelo de regresión logística incondicional. Las pruebas estadísticas se evaluaron a un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$).

RESULTADOS

Durante los meses de noviembre y diciembre fueron atendidos en la Clínica Psiquiátrica del Oriente 128 pacientes con diagnóstico de TAB (el 65% fueron por consulta externa y el 35% dados de alta de hospitalización), de los cuales cuatro de ellos no pudieron ser incluidos en el estudio dado que 2 casos pertenecían a la zona rural de Yopal y no pudieron ser localizados y otros 2 se negaron a participar en la investigación. En total fueron incluidos 124 pacientes, procedían de área rural un 26.6%, el género más frecuente fue el femenino

(67.7%). El promedio de edad fue de 43.3 ± 13.4 años, con mínima edad de 19 y máxima de 84 años. El estrato socioeconómico vario entre I y IV, siendo los más frecuentes el II (36.3%), I (29.8%) y III (21.0%), el régimen en el que se encuentran los pacientes fueron subsidiado (59.7%), contributivo (27.4%), régimen especial (10.5%) y vinculado. Un 50% de los pacientes habían cursado u grado igual o menor a quinto de primaria. Convivían con pareja actualmente un 52.4% de los pacientes.

La prevalencia de no adherencia al tratamiento farmacológico de mantenimiento fue del 29.8% (n=37). No se encontró diferencia entre los promedios de edad en adherentes y no adherentes (41.4 ± 15.3 años vs. 44.1 ± 12.6 años, $p=0.346$); tampoco por género, ni procedencia, estrato socioeconómico, situación laboral, régimen de seguridad social, tener pareja (Tabla 1).

El hábito de fumar se encontró asociado significativamente con la no adherencia (47.6% vs. 26.2%, $RP=1.82$, IC 95%:1.05,3.16, $p=0.048$); un insight pobre con no adherencia (85.7% vs. 18.4%, $RP=4.65$, IC 95%:2.99,7.23, $p<0.001$). Las prevalencias de no adherencia aumentaron significativamente a mayor gravedad de la enfermedad ($p=0,001$).

Los menores valores en la mediana de apgar familiar en los no adherentes fue mayor significativamente que en los adherentes (6.0 vs. 8.0, $p<0.01$, Test de Mann Whitney), No tener familiares que recuerden tomar sus medicamentos psiquiátricos (73.3% vs. 23.9%, $p<0.001$), antecedentes de no adherencia farmacológica (38.9% vs. 0%, $p<0.001$,) y estigma de la enfermedad psiquiátrica (50.8% vs. 8.2%, $RP=6.20$, IC 95%:2.59,14.86, $p<0.001$) se encontraron asociados significativamente a la no adherencia de TAB.

Los motivos que llevaron a los pacientes no adherentes a no consumir los medicamentos prescritos desde su última atención en salud, fueron, en el 54.5% manifestó que no creían que éstos funcionaran seguido por un 45.5% que refirieron que los habían dejado de consumir a consecuencia de las reacciones adversas y efectos secundarios que le producían.

Las características de los pacientes no adherentes se muestran en la tabla 1.

Análisis multivariado

Los factores que explican conjuntamente la no adherencia fueron la disfuncionalidad familiar, el estigma del paciente psiquiátrico, un INSIGHTH pobre y aumento de gravedad de la enfermedad. (Tabla 2)

DISCUSION

La no adherencia al tratamiento farmacológico de mantenimiento es un evento frecuente entre pacientes con trastorno afectivo bipolar. Keck PE et al. (28), han reportado tasas del 62% de no adherencia en pacientes con TAB con un rango que puede ir desde el 12% al 64%, frecuencia significativamente superior a la encontrada en nuestra investigación (29.8%) pero dentro de los límites reportados. Weiss et al.(29), reportaron una frecuencia de no adherencia en esta clase de pacientes del 14%. Esta variación en los resultados puede ser causada por la diferencia en el concepto de no adherencia utilizada en los estudios y por los métodos utilizados. En la presente investigación se utilizó el cuestionario de Morisky -Green como un método indirecto subjetivo para medir la adherencia al tratamiento farmacológico de mantenimiento, el cual presenta ventaja frente a otros métodos por su rapidez para utilizarlos, buena fiabilidad, el bajo costo frente a pruebas de niveles en sangre o monitorización con dispositivos, Scott encontró que cuando un paciente en un autoreporte informaban adherencia o no adherencia, los hallazgos de niveles en sangre del fármaco se correlacionaba . (26, 27, 28).

El motivo más frecuente que origino el abandono del tratamiento farmacológico en los paciente no adherentes fue el de creencias sobre los medicamentos. En investigaciones conducidas por Morselli et al(30), se reporta que cerca del 35% de los pacientes no reciben información sobre la posibilidad de efectos secundarios y más del 50% no reciben información sobre el manejo de los mismos. Esta falta de conocimiento puede contribuir al miedo a las reacciones adversas y directamente al abandono terapéutico (17). Weiss et al., (30) reportan que los efectos secundarios corresponden a la principal causa para la suspensión del medicamento, hallazgo que difiere a la encontrada en esta población.

La no adherencia es un fenómeno complejo con un gran número de causa. Los factores asociados a la no adherencia farmacológica han sido divididos en cuatro categorías por Jamison y Cols., a saber relacionadas al paciente, relacionadas a la enfermedad, relacionadas al tratamiento prescrito y a la relación con el sistema de salud(17,32) y una quinta categoría que se decidió investigar y corresponde a características relacionadas a la familia. Respecto a características de los pacientes, la no adherencia al tratamiento farmacológico ha sido asociada con el género masculino (33), estado civil no casado o no conviviente con la pareja(34), comorbilidad con enfermedades psiquiátricas (34) y uso de sustancias psicoactivas(35), en los resultados de este estudio estas asociaciones no fueron encontradas . La procedencia de la zona rural, la condición laboral no mostraron ser estadísticamente significativas.

La adherencia farmacológica está ligado a los medicamentos prescritos para el tratamiento de mantenimiento; en estudios realizados en Los Estados Unidos, las frecuencias de no adherencia más altas han sido reportadas en el uso del Litio que con ácido Valproico (29),

aunque los resultados no son del todo concluyentes e incluso se han reportado no diferencias entre adherentes y no adherentes con respecto al tipo de medicamento utilizado y al número prescrito(16), resultados que concuerdan con los encontrados por nosotros.

Con respecto a los factores asociados a la característica de la enfermedad, hay relación entre Insight y adherencia. Algunos estudios han mostrado diferencias entre pacientes con síntomas maníacos y depresivos de modo que los primeros tienen un Insight más pobre y por ende una peor adherencia farmacológica (15,36). Los resultados de nuestra investigación apoyan la asociación entre pobre Insight y no adherencia, no hubo diferencias en los pacientes con respecto al tipo de TAB. Adam y Scoth (37) reportan una alta adherencia entre pacientes con una alta percepción de la gravedad de su enfermedad y una fuerte percepción de los beneficios de su tratamiento siendo este un factor positivo. Los pacientes no adherentes manifestaron en mayor proporción haber sentido estigmas por su enfermedad por parte de la sociedad, las opiniones como burlas o creerlos discapacitados sobre su enfermedad pueden influir en las creencias y las actitudes de los pacientes y por consiguiente en el seguimiento al tratamiento de mantenimiento (15, 38).

Un factor que ha mostrado efecto sobre la adherencia del paciente al tratamiento farmacológico corresponde a la relación con el sistema de salud y sus miembros. En un estudio reciente de veteranos con TAB se encontró que la alianza terapéutica y una percepción positiva con la atención recibida y del personal tratante puede mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico de mantenimiento(39), Strauss y Johnson(40) informaron que una alianza terapéutica sólida con una influencia positiva en las creencias y actitudes resulta en menos actitudes negativas sobre la medicación y una mayor aceptación de la enfermedad y una mayor adherencia. Lingam y Scott(12) también destacaron la importancia de la alianza terapéutica y una percepción positiva del servicio de salud y del psiquiatra tratante e informan que la pobre interacción médico-paciente y con percepción negativa era cuatro veces más frecuentes en los pacientes no adherentes en comparación con los adherentes. En nuestra investigación, la percepción negativa del psiquiatra tratante fue más frecuente entre los no adherentes. Encontramos peor estado clínico en paciente no adherentes hecho que es observado en otras investigaciones en donde se encuentra que paciente con síntomas prodrómicos, o en proceso de recuperación tienen un mayor abandono de la medicación, en este estudio por ser de corte transversal no se puede determinar si el abandono del tratamiento empeora la condición clínica o es la condición clínica lo que genera el abandono. (16,41,42)

Los factores familiares, incluyendo una alta expresividad sobre los asuntos relacionados a la enfermedad y su participación en el tratamiento han sido asociados a una peor adherencia y peores resultados en pacientes con TAB (43,44). Los hallazgos de la presente investigación apoyan dichos resultados. Una percepción negativa del medicamento en la familia se vio asociado a la no adherencia farmacológica en los pacientes; así mismo que la disfuncionalidad familiar afecta la adherencia al tratamiento y la ausencia de miembros en la familia que apoyen al individuo en la toma del medicamento. Basado en estos hallazgos, se podría pensar que las intervenciones destinadas a mejorar la adherencia deben incluir necesariamente a los miembros de la familia en asesoría estrecha del equipo de salud.

En este estudio se utilizó una clasificación dicotómica de adherencia y no adherencia, sin evaluar las adherencias parciales como se han utilizado en estudios realizados por Scott y Colom F (16, 17), en la mayoría de estudios de prevalencia se ha utilizado esta clasificación dicotómica y los resultados están reportados en estas dos categorías. Una limitación del estudio fue la no evaluación de comorbilidad con trastornos de personalidad que en estudios recientes han demostrado una relación directa con no adherencia, además no se encontró en reportes de historia clínica ya diagnosticada en ningún paciente.

La disfuncionalidad familiar, el estigma del paciente psiquiátrico, un INSIGHT pobre y aumento de gravedad de la enfermedad en conjunto explican la no adherencia, estos datos también son aportados por Scott quien relaciona el pobre insight, las creencias de la familia y su influencia, y antecedentes de no adherencia se relaciona más con una pobre adherencia(17).

CONCLUSIONES

Se encontró una prevalencia que se encuentra en los rangos encontrados en otros estudios esta de 20% – 60%, es alta clínicamente si tenemos en cuenta que tres de cada diez paciente abandonan el tratamiento, con todas las repercusiones que esto tiene en el paciente, sistema de salud, la familia, la sociedad; los factores que estadísticamente se asociaron a no adherencia como pobre insight, mala alianza terapéutica, disfuncionalidad familiar y pobre apoyo familiar, peor gravedad de la enfermedad, y los que en conjunto como el estigma, la disfuncionalidad familiar un pobre insight, aumento gravedad de la enfermedad nos explican la no adherencia en este grupo de pacientes; se pueden intervenir y modificar si se tiene en cuenta desde el abordaje del paciente incluyendo protocolos con intervención psicosocial y trabajar de forma interdisciplinaria, con entidades de carácter social, cooperar e intervenir en elaboración de políticas que vayan en este orden.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes y familiares que aceptaron participar en el estudio, a la Clínica del Oriente –Yopal, al Doctor Alfredo Montenegro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sachs GS, Rush AJ. Response, remission, and recovery in bipolar disorders, what are the realistic treatment goals?. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(Suppl 6): 18–22.
2. Sajatovic M. Bipolar disorder: disease burden. *Am J Manag Care*. 2005;11 Suppl 3:80-3.
3. Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RMA, Petukhova M, Kessler RC.. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007; 64: 543–552.
4. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:593–602.
5. Pini S, de Queiroz V, Pagnin D, Pezawas L, Angst J, Cassano GB, et al. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005;15:425-34
6. Ayuso-Mateos JL. Global burden of bipolar disorder in the year 2000.- WHO. *Global Burden of Disease*. 2000.
7. Kleinman L, Lowin A, Flood E, et al. Costs of bipolar disorder. *Pharmacoeconomics*. 2003;21:601–22.
8. Chisholm D, van Ommeren M, Ayuso-Mateos JL, Saxena S. Cost effectiveness of clinical interventions for reducing the global burden of bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2005;187:559-67.
9. Geddes JR, Burgess S, Hawton K, Jamison K, Goodwin GM. Longterm lithium therapy for bipolar disorder, systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 217– 222.

10. Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, Hammen C. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 1995; 152: 1635–1640.
11. Sajatovic M, Valenstein M, Blow F, Ganoczy D, Ignacio R. Treatment adherence with lithium and anticonvulsant medications among patients with bipolar disorder. *Psychiatr Serv*. 2007; 58: 855–863.
12. Lingam R, Scott J. Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2002; 105: 164–172.
13. Perlick DA, Rosenheck RA, Kaczynski R, Kozma L. Medication non-adherence in bipolar disorder: a patient centered review of research findings. *Clin Approaches Bipolar Disord*. 2004; 3: 56–64..
14. Tondo L, Isacson G, Baldessarini R. Suicidal behaviour in bipolar disorder: risk and prevention. *CNS Drugs*. 2003; 17: 491–511.
15. Vieta D. Improving treatment adherence in bipolar disorder through psychoeducation. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(Suppl 1):24 –29.
16. Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A, et al. Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patient. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:549 –555.
17. Scott J, Pope M. Nonadherence with mood stabilizers: prevalence and predictors. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:384 –390.
18. Berk M, Berk L, Castle D. A collaborative approach to the treatment alliance in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2004; 6: 504–518.
19. Colom F, Vieta E. Treatment adherence in bipolar patients. *Clin Approaches Bipolar Disord*. 2002; 1: 49–56.
20. Sabate E et Al. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. OMS 2004 Ginebra.

21. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, et al. Expert Consensus Panel on Adherence Problems in Serious and Persistent Mental Illness. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009;70 Suppl 4:1-46.
22. Vieta E, Torrent C, Martínez-Arán F, Victoriario M, Colom F. Escala sencilla de evaluación del curso del trastorno bipolar: CGI-BP-M. *Acta Esp Psiquiatr* 2002; 30: 301 – 304
23. Smilkstein G. The family APGAR: a proposal for a family function test and its use by physicians. *J Fam Pract.* 1978; 6: 1231-9.
24. Smilkstein G, Ashworth C, Montano D. Validity and reliability of the Family APGAR as a test of family function. *J Fam Pract* 1982; 15: 303-1
25. MEJÍA, Gómez Diego; *Salud Familiar para América Latina*. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. Bogotá. 1991.
26. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24:67-74.
27. Sajatovic M et al. Measurement of psychiatric treatment adherence *Journal of Psychosomatic Research.* 2010; 69: 591–599.
28. Scott J, Pope M. Self-reported adherence to treatment with mood stabilizers, plasma levels, and psychiatric hospitalization. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1927–1929.
29. Keck PE Jr, McElroy SL, Stakowski SM, et al. Factors associated with pharmacologic noncompliance with mania. *J Clin Psychiatry.* 1996; 57: 292-297.
30. Weiss RD, Greenfield SF, Najavits LM, et al. Medication compliance among patients with bipolar disorder and substance use disorder. *J Clinical Psychiatry* 1998; 59: 172-174.

31. Morselli PL, Elgie R, Cesana BM. 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: 265–278.
32. Jamison KR, Gerner RH, Goodwin FK. Patients and physical attitudes toward s lithium. *Arch Gen Psychiatry*. 1979; 36: 866-869.
33. Danion JM, Neuruther C, Krieger –Finance F, et al. Compliance with long-term lithium treatment in major affectives disorders. *Pharmacopsyachiatry* 1987; 20: 230-231.
34. .Aagaar J, Vestergaar P, Maarbjerg K. Adherence to Litium profilaxis II: amultivariate analysis of clinical, social, and psychological predictors of nonadherence. *Pharmacopsyachiatry* 1988; 21: 166-170.
35. latworthy J, Bowskill R, Rank T, Parham R, Horne R. Adherence to medication in bipolar disorder: a qualitative study exploring the role of patients´ beliefs about the condition and its treatment. *Bipolar Disord*. 2007; 9:656-64.
36. Keck Pe Jr, McElroy, Strakowsky et al. Compliance with maintenance treatment in bipolar disorder. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33: 87-91.
37. Adams J, Scott J. 2000. Predicting medication adherence in severe mental disorders. *Acta Psychiatr Scand* 101: 119–124.
38. Cochran SD, Gitlin MJ. 1988. Attitudinal correlates of lithium compliance in bipolar affective disorders. *J Nerv Ment Dis* 176: 457–464.
39. Zeber J.E, Miller A. Medication Adherence, Ethnicity, and the influence of Multiple Psychosocial and financial Barriers. 2010. *Adm Policy Ment Health*. June: 20-30.
40. Strauss JL, Johnson SL. 2006. Role of treatment alliance in the clinical management of bipolar disorder, stronger alliances prospectively predict fewer manic symptoms. *Psychiatry Res* 145: 215–223.

41. Baldessarini RJ, Perry R, Pike J. Factors associated with treatment nonadherence among US bipolar disorder patients. *Hum Psychopharmacol Clin Esp*. 2008; 23:95-105.
42. Clatworthy J, Bowskill R, Rank T, Parham R, Horne R. Adherence to medication in bipolar disorder: a qualitative study exploring the role of patients' beliefs about the condition and its treatment. *Bipolar Disord*; 2007; 9:656-64.
43. Miklowitz DJ, Goldstein MJ, Nuechterlein KH, Snyder KS, Doane JA. 1986. Expressed emotion, affective style, lithium compliance, and relapse in recent onset mania. *Psychopharmacol Bull* 22: 628– 632.
44. Perlick DA, Rosenheck RA, Clarkin JF, et al. 2004. Impact of family burden and affective response on clinical outcome among patients with bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 9: 1029–1035.

Tabla 1. Factores asociados a no adherencia al tratamiento farmacológico de mantenimiento, en pacientes con TAB, Noviembre y Diciembre de 2010

Característica	Prevalencia de No adherentes (n= 37)	P valor
Género		
Hombres	32.5	0.403f
Mujeres	28.6	
Procedencia		
Urbana	28.6	0.659
Rural	33.3	
Estrato socioeconómico (%)		
I	32.4	0.954f
II	26.7	
III	30.8	
IV	31.3	
Situación laboral (%)		
Empleado	35	0.56f
Desempleado	32.1	0.56f
Pensionado	0	-
Labores del hogar	26.9	0.56f
Régimen de seguridad social		
Subsidiado	29.7	0.92f
Contributivo	32.4	
Especial	23.1	
Vinculado	29.8	
Tiene pareja	30.5	0.51
No tiene pareja	29.2	
Características del último episodio		
Manía	20	0.47f
Depresivo	25	
Mixto	50	
Sx psicóticos	35	
Antecedentes de intento de suicidio		
Si	39.5	0.090 f
No	25.6	
Comorbilidad con otros trastornos mentales (% si)	33.3	0.53f
Número de medicamentos recibidos		
Media	1.64	0.33
Responsable de la administración del medicamento		
Paciente	83.78	0.66
Familiar	26.22	
Poseer un familiar que le recuerda la		

toma del medicamento		
Si	23.2	<0.001
No	73.3	
Antecedentes de no adherencia farmacológica		
Si	39	<0.001
No	0	
Estigmas por su enfermedad		
Si	50.8	<0.001
No	8.2	

ŝ: Test pareado exacto de Fisher

Tabla 2 Modelo de regresión logística, de los factores asociados conjuntamente a no adherencia.

	B	E.T.	Sig.	OR	I.C. 95,0% OR	
					Inferior	
Apgar		2	,002			
Leve	3,049	1	,086	21,093	,647	687,651
Grave						
Normal	3,558	1	,001	35,076 1.000	4,438	277,209
ESTIGMAS						
(+)	2,915	1	,001	18,451 1.000	3,111	109,418
(-)						
GRAVEDAD	,665	1	,064	1,944	,961	3,932
INSIGHT(Pobre						
Buena	3,284	1	,002	26,669 1.000	3,502	203,121
Constante	-6,379	1	,000	,002		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: apgar, ESTIGMAS, GRAVEDAD, INSIGHT.

Correspondencia

Elvia Elena Pardo Cely

