

Aspectos críticos del cumplimiento terapéutico en los trastornos bipolares

F. Colom, M. Comes, E. Vieta

Prácticamente todos los pacientes bipolares piensan seriamente, alguna vez en su vida, en abandonar el tratamiento, y no es arriesgado afirmar que más de la mitad de los pacientes dejan de tomar los fármacos sin indicación al respecto de su médico. El abandono de la medicación constituye la causa más común de recaída en los pacientes bipolares (Baastrup, 1969; Strakowski y cols., 1988; Suppes y cols., 1991) y el riesgo de ingreso es cuatro veces mayor entre los pacientes que no cumplen debidamente con su tratamiento de mantenimiento (Scott, 2000). Estas consideraciones, unidas a los altos porcentajes de mal cumplimiento hallados en la población bipolar (Jamison y cols., 1979; Keck y cols., 1996; Colom y cols., 2000), subrayan la importancia del mal cumplimiento como un aspecto crucial en la comprensión y el tratamiento de los trastornos bipolares.

¿Qué entendemos por mal cumplimiento?

El mal cumplimiento se refiere a la incapacidad del paciente para seguir alguna o todas las instrucciones que le suministra su médico, lo que incluye la prescripción de fármacos y la facilitación de unas pautas o hábitos para la salud. Existe, por tanto, un amplio abanico de formas de mal cumplimiento, que abarca desde el clásico paciente impermeable a cualquier prescripción hasta pacientes que abandonan selectivamente alguna toma. Queremos destacar los siguientes patrones de cumplimiento.

Mal cumplimiento absoluto

Consiste en la negligencia completa del paciente respecto a las indicaciones dictadas por su médico, o en su negativa a visitarle. Probablemente se trata de la forma menos estudiada de mal cumplimiento, debido a su propia naturaleza: el paciente que nunca toma la medicación rara vez cumplirá debidamente con las visitas programadas con el psiquiatra, lo que dificulta el seguimiento y valoración del impacto real de estos casos. Si aplicamos de forma restrictiva los criterios de «mal cumplimiento absoluto», es decir, si únicamente consideramos a aquellos pacientes que rechazan tomar un tratamiento pero continúan acudiendo a las visitas con su psiquiatra, obtendremos más de un 10% (Colom y cols., 2000) de pacientes bipolares que proceden de este modo incluso cuando están estables.

Cumplimiento parcial selectivo

Algunos pacientes rechazan de forma selectiva un determinado tipo de tratamiento pero no otro. Cuando existe un problema de conciencia parcial de enfermedad —es el caso de los pacientes que no creen realmente en la cronicidad y carácter recurrente del trastorno bipolar—, algunos pacientes proponen a sus psiquiatras ser medicados sólo con antidepresivos durante las descompensaciones y no tratar la enfermedad de forma longitudinal. Otros pacientes aceptan cualquier tipo de tratamiento para la fase aguda, incluidos los antipsicóticos, pero rechazan el tratamiento profiláctico. En el otro extremo estarían los pacientes que

aceptan tomar carbonato de litio, por considerarlo algo «natural», pero rechazan tomar otros fármacos. La conciencia de la enfermedad, los conocimientos sobre ella y el miedo a los efectos secundarios son fundamentales para entender este tipo de conductas. Los pacientes parcialmente cumplidores son una variable de confusión respecto a las tasas de no respondedores en cualquier estudio de eficacia de un fármaco. Los aspectos relacionados con el cumplimiento pueden explicar las diferencias existentes entre la eficacia del litio en estudios clínicos comparativos y su efectividad en la práctica clínica o en estudios naturalísticos.

Cumplimiento intermitente

Sin lugar a dudas, el cumplimiento discontinuo es la regla, más que la excepción, entre los pacientes que toman litio (Maj, 1999): muchos no abandonan por completo el tratamiento, pero tampoco lo siguen tal como les fue prescrito. Los pacientes con cumplimiento intermitente se permiten a sí mismos periodos variables, que pueden ser largos, de «vacaciones del tratamiento»; durante ese periodo el paciente abandona parcial o completamente todos o algunos de los fármacos que tiene prescritos, a veces aduciendo razones tan explícitas como que «quería descansar de la medicación». Algunos de estos pacientes incluso aprenden a disimular su mal cumplimiento tomando altas dosis de eutimizantes –con el riesgo que ello implica– días antes de revisar sus niveles séricos.

Cumplimiento tardío

Éste parece ser un patrón muy común, descrito por Goodwin y Jamison (1990): algunos pacientes muestran una resistencia inicial a admitir la necesidad de tomar un tratamiento y deciden empezar a tomarlo después de algunas recaídas. Ello explicaría la relación de la duración de la enfermedad y el cumplimiento descrita por algunos autores (Colom y cols., 2000).

Mal cumplimiento tardío

Tras dos o tres años de buen cumplimiento, algunos pacientes empiezan a abandonar su tratamiento eutimizante, sin razón aparente. Este fenómeno ha sido descrito tanto con el litio (Jamison y cols., 1979) como con los anticonvulsivos (Scott, 2000).

Abuso

Contrariamente a lo que suele considerar, el mal cumplimiento no sólo se reduce a tomar menos medicación de la prescrita: también tomar más medicación es una forma de mal cumplimiento, bastante común entre los pacientes bipolares, sobre todo si presentan una toxicodependencia (Weiss y cols., 1998) o a un trastorno de personalidad. El abuso de benzodiazepinas es, por supuesto, muy común (Woods y cols., 1988), pero es sólo la punta del iceberg: existen casos de abuso de antidepresivos (Delisie, 1990), neurolepticos (Buckley, 1991) e incluso antipsicóticos atípicos (Vieta y cols., 2001) y nuevos anticonvulsivos prescritos con intención eutimizante (Colom y cols., 2001). Cabe señalar que algunos pacientes toman más medicación que la prescrita debido a la impaciencia por mejorar (Weiss y cols., 1998).

Mal cumplimiento conductual

Por otra parte, el mal cumplimiento no sólo atañe al correcto seguimiento farmacológico, que también incluye el hecho cumplir perfectamente con las tomas y los horarios de los fármacos y cumplir correctamente con la titulación prevista, sino que incluye aspectos relativos a la actitud y comportamiento del paciente durante las visitas: acudir a las visitas concertadas, darle al médico la información relevante y suficiente sobre su caso, y obedecer las directrices del médico acerca de la regularidad de hábitos de sueño y otras conductas aconsejables, como no consumir alcohol u otros tóxicos, que pueden facilitar la eutimia. Algunos pacientes toman correctamente la medicación prescrita pero no cumplen las indicaciones

conductuales, quizá llevados por una visión excesivamente biologicista de su enfermedad o, simplemente, por «comodidad», algo que también tiene que ver íntimamente con una forma de falta de conciencia de la enfermedad, ya que el paciente no está dispuesto a sacrificar parte de sus hábitos por una enfermedad que no considera suficientemente grave. Esto explicaría por qué los tratamientos conductuales centrados en la enfermedad pueden mejorar el curso de los pacientes bipolares, incluso de aquellos que toman correctamente el tratamiento farmacológico, tal como hemos demostrado en un artículo reciente (Colom y cols., 2003).

La resistencia al litio inducida por su discontinuación brusca en pacientes inicialmente respondedores ha sido descrita por varios autores (Post y cols., 1992; Bauer 1994; Maj y cols., 1995), pero aún genera controversia (Tondo y cols., 1997; Coryell y cols., 1998). De confirmarse este fenómeno, podríamos hablar de consecuencias adversas duraderas del abandono del tratamiento, más allá del obvio aumento del riesgo de recaída. Por otra parte, distintos autores han observado tasas más bajas de mortalidad entre los pacientes bipolares que toman correctamente el tratamiento prescrito en comparación con los pacientes mal cumplidores (Coppin y cols., 1991), lo que puede ser explicado parcialmente por las propiedades antisuicidas del litio (Goodwin, 2003).

¿Cómo evaluar el cumplimiento?

Revisando los distintos estudios sobre cumplimiento, nos encontramos con una gran disparidad de datos respecto a las tasas de mal cumplimiento, que dependiendo de los estudios oscilan entre el 12 y el 64%, lo que podría estar relacionado con diferencias en la definición de cumplimiento usada en cada estudio, o a las diferencias en el método de evaluación del cumplimiento.

En los estudios sobre cumplimiento terapéutico del Programa de Trastornos Bipola-

res de Barcelona utilizamos una combinación de tres métodos para evaluar el cumplimiento:

- Una entrevista semiestructurada con el paciente, centrada en temas de cumplimiento.
- Una versión de la misma entrevista para los familiares o la pareja del paciente.
- La determinación de niveles séricos de eutimizantes de los dos últimos años.

Teniendo en cuenta estas tres informaciones, consideramos «buen cumplimiento» cuando los tres criterios coinciden en señalarlo; «mal cumplimiento», cuando los tres criterios coinciden en sentido negativo, y «cumplimiento incompleto», cuando únicamente dos criterios sugieren buen cumplimiento pero el tercero indica lo contrario o cuando el paciente admite en la entrevista un cumplimiento parcial o intermitente de la prescripción farmacológica. La combinación de estos tres criterios da como resultado una evaluación en la que quedan equilibrados aspectos subjetivos y objetivos del cumplimiento y todos aquellos aspectos relacionados con el cumplimiento «selectivo» y las razones para el mal cumplimiento. La entrevista con el paciente debe incluir cuestiones relacionadas con la actitud de los pacientes hacia la medicación, negación de la enfermedad, número mensual de tomas olvidadas, información acerca del abandono voluntario, olvidos selectivos de determinados fármacos, actitud del paciente respecto al olvido de una dosis y datos relativos a antecedentes personales de mal cumplimiento. La entrevista administrada a la familia o la pareja debe incluir aspectos relacionados con la actitud de la familia hacia la medicación, y la observación de señales objetivas de mal cumplimiento (encontrar comprimidos por el suelo o en la basura, comentarios del paciente, etc.).

Existen pocas entrevistas estructuradas sobre el cumplimiento. La Escala de Actitudes hacia el Litio (Harvey, 1991) es una escala

autoaplicada, útil y concisa, aunque limitada a un solo eutimizante. Otro instrumento útil es el Inventario de Actitudes hacia la Medicación (Drug Attitudes Inventory) (Hogan y cols., 1983), una escala que ha mostrado un buen poder predictivo del mal cumplimiento, y la entrevista semiestructurada Cuestionario de Actitudes hacia la Medicación (Attitude to Medication Questionnaire) (Hayward y cols., 1995). Sin embargo, ninguna de estas tres está diseñada específicamente para los trastornos bipolares.

Es habitual que los estudios sobre cumplimiento terapéutico se realicen en muestras de pacientes maníacos (Keck y cols., 1996; Weiss y cols., 1998). Por razones obvias, el paciente maniaco cumple mal con su pauta farmacológica. Pero este tipo de mal cumplimiento, asociado fundamentalmente a estados clínicos, no reviste especial interés: desde el punto de vista de la prevención nos interesarán mucho más las causas del mal cumplimiento durante la eutimia, que suelen estar más íntimamente relacionadas con pensamientos disfuncionales acerca de la enfermedad y su tratamiento. En nuestra opinión, el mal cumplimiento sería una característica clínica no dependiente del estado sindrómico de algunos pacientes bipolares. Por tanto, es prácticamente imprescindible que el mal cumplimiento se estudie durante la eutimia, para evitar los sesgos potenciales (distraibilidad, irritabilidad, síntomas psicóticos, hospitalización, etc.) que pueden confundir los resultados en muestras de pacientes maníacos.

Factores asociados al mal cumplimiento

Son varios los factores que están asociados al mal cumplimiento en los pacientes bipolares, como refleja la tabla 4.1. Dependiendo de los distintos estudios, cada factor tendrá mayor o menor peso y, en este sentido, los datos publicados son todavía hoy contradictorios. Por una parte, los pacientes suelen referir espontáneamente varias ra-

zones para abandonar el tratamiento, entre las cuales podemos destacar la negación de la enfermedad, los efectos secundarios, sentirse mal por tener que tomar un tratamiento psicotrópico o echar de menos los periodos de elación (Jamison, 1979; Keck y cols., 1996; Jamison y Akiskal, 1983; Morselli y cols., 2003). Las actitudes hacia la enfermedad y el modelo de salud de cada paciente tienen un papel muy relevante en la aparición del mal cumplimiento; obviamente, aquellos pacientes bipolares que creen firmemente que pueden controlar por sí solos su estado de ánimo mostrarán un peor cumplimiento, según algunos autores (Scott y cols., 1995). Por otra parte, los pacientes que están informados de la potenciales consecuencias negativas de su enfermedad y aquellos que son capaces de identificar los beneficios del tratamiento farmacológico muestran un mejor cumplimiento (Adams y Scott, 2000); según el grupo de Jamison (Jamison y cols., 1979), los pacientes cumplidores y los mal cumplidores coinciden en considerar el miedo a la depresión, más que el miedo a la manía, como la razón fundamental para continuar tomando el tratamiento farmacológico.

El estigma social que lamentablemente se asocia a la enfermedad mental puede llevar a algunos pacientes a abandonar el tratamiento, debido a que se sienten avergonzados por tomar el tratamiento, preocupados por la desinformación, etc.; esto convierte el entorno del paciente en una pieza clave en el complejo engranaje del cumplimiento terapéutico. La opinión de las personas que rodean al paciente parece influir claramente en la actitud de éste hacia el tratamiento con litio (Cochran y Gitlin, 1988). Los problemas familiares e interpersonales pueden constituir un camino hacia el mal cumplimiento, sobre todo en entornos que ya de por sí ofrecen poco apoyo (Volkmar y cols., 1981).

El mal cumplimiento se ha asociado tradicionalmente con los pacientes jóvenes (Keck y cols., 1997), aunque algunos autores ar-

Tabla 1. Factores asociados con el mal cumplimiento en trastornos bipolares		
Estudio	Muestra (tamaño y tipo)	Principales factores
Jamison y cols. 1979 ⁶	38 pacientes ambulatorios tratados con litio	Negación de la hipomanía
Cochran 1984 ⁴⁵	26 pacientes ambulatorios de inicio reciente tratados con litio	Ninguno
Connelly y cols. 1982 ⁴⁶	48 pacientes ambulatorios tratados con litio	Hipertimia, sexo femenino
Frank y cols., 1985 ⁴⁷	216 pacientes unipolares y bipolares	Pacientes jóvenes, solteros, nivel educativo bajo, antecedentes personales de mal cumplimiento
Danion y cols. 1987 ¹²	36 pacientes ambulatorios tratados con litio	Disfunción cognitiva, trastornos de personalidad, mayor número de episodios
Maarbjerg y cols. 1988 ⁴⁸	61 pacientes ambulatorios tratados con litio	Inicio precoz, número de ingresos, trastornos de personalidad, abuso de sustancias
Lenzi y cols. 1989 ⁴⁹	53 pacientes afectivos y psicóticos tratados con litio o carbamacepina	Bajo nivel de apoyo social, grandiosidad, tipo maniaco
Goodwin y Jamison 1990 ¹¹	71 pacientes tratados con litio pertenecientes a clases sociales altas (n= 31) o a la sanidad pública (n= 40)	Pacientes jóvenes, varones, bajo número de episodios
Miklowitz 1992 ⁵⁰	23 pacientes hospitalizados por episodio maniaco	Síntomas psicóticos incongruentes con el estado de ánimo
Comtois y cols. 1994 ⁵¹	28 pacientes bipolares ambulatorios	Abuso de sustancias
Keck y cols. 1996 ⁷	101 pacientes hospitalizados por episodio maniaco	Gravedad de los síntomas maníacos, combinación de eutimizantes
Weiss y cols. 1998 ¹³	44 pacientes bipolares con uso comórbido de sustancias	Efectos secundarios del litio
Colom y cols. 2000 ⁸	200 pacientes bipolares eutímicos	Trastornos de personalidad, bajo número de episodios, mayor número de ingresos

gumentan que la edad es relevante sólo en sus extremos: los adolescentes y ancianos cumplirían peor (Colom y cols., 2000; Goodwin y Jamison, 1990). Otras variables demográficas, como el hecho de ser varón (Danion y cols., 1987) y no estar casado (Frank y cols., 1985; Aagaard y cols., 1988), aparecen relacionadas en la bibliografía con el mal cumplimiento –en la mayoría de enfermedades, no únicamente las psiquiátricas–, aunque no hay acuerdo al respecto entre los

investigadores: la mayoría de estudios no hallan diferencias de cumplimiento entre sexos. Sin embargo, el estudio sobre razones de mal cumplimiento más sólido hasta la fecha sí observa diferencias entre géneros (Jamison y cols., 1979) respecto al abandono del tratamiento. Las mujeres serían más propensas a abandonar el tratamiento debido a que echarían de menos las fases de elación y a que les molestaría la idea de tener el humor controlado por un fármaco. Se

ha argumentado (Jamison y cols., 1980) que las mujeres tendrían una experiencia más positiva de los episodios maníacos debido a un mayor disfrute de los cambios vividos en determinadas áreas como la sexualidad y la energía. Otra posible explicación de esta tendencia es que los cambios en el estado de ánimo serían mejor aceptados por la sociedad en el caso de las mujeres (Jamison y cols., 1979), en las que resulta más común presentar desinhibición sexual y promiscuidad que conductas agresivas o disruptivas. La preeminencia de mujeres entre los pacientes bipolares II y el alto número de episodios depresivos en mujeres (Vieta y cols., 1997) pueden explicar parcialmente este fenómeno. Por su parte, los hombres serían más aprensivos respecto a las consecuencias sociales y económicas de cada episodio, lo que puede deberse al papel desempeñado por el hombre en la mayoría de sociedades, a las expectativas culturales y a la mayor probabilidad de presentar conductas agresivas y destructivas.

Contrariamente a lo que muchos psiquiatras puedan pensar, los efectos secundarios no son una de las razones de más peso para abandonar el tratamiento; de hecho, la mayor encuesta sobre temores de los pacientes respecto a su tratamiento farmacológico situaba los efectos secundarios únicamente como la séptima causa de inquietud (Morselli y cols., 2003). Aunque se tiende a pensar que el litio es uno de los tratamientos que implican un mayor número de abandonos, sus porcentajes de mal cumplimiento son menores que los de otros psicofármacos, como los antidepresivos tricíclicos (Goodwin y Jamison, 1990). Varios estudios (Keck y cols., 1996; Colom y cols., 2000) no hallan diferencias entre los tres eutimizantes más utilizados (litio, valproato y carbamacepina). Dos metanálisis recientes sobre el cumplimiento en pacientes unipolares (Steffens y cols., 1997; Anderson 1998) observaron que las tasas de abandono de antidepresivos se situaban cerca del 30%, sin diferencias entre los distintos tipos de antidepresi-

vos, aunque la fluoxetina, al menos en pacientes de atención primaria, parece asociarse a un mejor cumplimiento (Simon y cols., 1993; Croghan y cols., 1997). Entre los tricíclicos parece que la imipramina y la nortriptilina presentan mejor cumplimiento (Simon y cols., 1993).

Aunque algunos estudios (Keck y cols., 1996) encuentran relación entre la polimedicación y el mal cumplimiento, otros ofrecen datos que no apoyan esta vinculación (Colom y cols., 2000). Los efectos secundarios podrían explicar parcialmente los altos porcentajes de mal cumplimiento entre los pacientes tratados con neurolépticos clásicos, tal como se ha descrito en pacientes esquizofrénicos (Van Putten y cols., 1976). Existen pocos estudios que comparen antipsicóticos clásicos y atípicos en cuanto al cumplimiento, y todos ellos se han realizado con pacientes esquizofrénicos o con muestras mixtas de esquizofrénicos y esquizoafectivos (Olfson y cols., 2000; Cabeza y cols., 2000; Dolder y cols., 2002). El estudio de Dolder y cols. es el único que aprecia un cumplimiento moderadamente mejor entre los pacientes tratados con atípicos, sobre todo a largo plazo. Sin embargo, nuestra experiencia en el tratamiento de pacientes bipolares sugiere que este dato probablemente podría replicarse sólidamente en un futuro, sobre todo teniendo en cuenta que los pacientes bipolares parecen tener una menor tolerancia a determinados efectos secundarios. La mayor parte de los estudios disponibles en pacientes bipolares se refieren a pacientes tratados con litio. Empieza a ser una necesidad urgente realizar estudios similares en pacientes tratados con los nuevos fármacos. En principio, es previsible que los fármacos con mejor perfil de tolerabilidad sean más fáciles de tomar para los pacientes, sobre todo en el caso de los antipsicóticos, entre los cuales existen diferencias muy importantes en este aspecto. Por otra parte, el papel de los efectos secundarios en el mal cumplimiento podría haberse sobrestimado históricamen-

te por los psiquiatras. Los médicos suelen ser más propensos a considerar los efectos secundarios como la principal causa de mal cumplimiento incluso desoyendo la opinión de sus pacientes (Jamison y cols., 1979). Sin embargo, cuando se valora la importancia de los efectos secundarios, el psiquiatra tiende a poner más énfasis en los efectos secundarios de tipo somático, como el temblor, las náuseas o el aumento de peso, mientras que los pacientes se muestran más preocupados por los efectos «psicológicos», como el aplanamiento emocional o los efectos sobre la cognición o la capacidad mnésica (Martínez-Arán y cols., 2000). Coincidimos con Scott (2000) en la idea de que, muy probablemente, el miedo a los efectos secundarios sea mejor factor pronóstico de mal cumplimiento que los efectos secundarios por sí mismos.

Se debe mejorar la metodología de los estudios sobre efectos secundarios en pacientes bipolares; por ejemplo, la evaluación de la presencia y del significado que tiene para cada paciente –en el marco de sus creencias sobre la salud– cada molestia medicamentosa es hasta la fecha muy variable e imprecisa, y demasiado dependiente de variables del paciente (edad y personalidad) y de su tolerancia a las propias molestias, algo en lo que, sin duda, tiene mucho que ver su conciencia de la enfermedad. La evaluación de la gravedad de cada efecto secundario es otro tema complejo; la mayoría de escalas e inventarios de efectos secundarios se refiere únicamente a antipsicóticos. Una excepción a esta regla la constituye la Escala de Litio, de Bech y cols. (1979). Se requieren, por lo tanto, escalas similares que incluyan ítems referidos al perfil de tolerabilidad de los nuevos eutimizantes. En la actualidad los estudios no incluyen aspectos de la prescripción que son obviamente relevantes en el seguimiento de la misma, como su complejidad, el coste, la vía de administración... Los próximos estudios deben incluir estos aspectos para poder determinar cuáles tienen más peso en el cumplimiento.

El uso de tóxicos es otro factor que se asocia al mal cumplimiento (Tohen y cols., 1999; Winokur, 1999). Por otra parte, parece claro que la comorbilidad con caracteropatías, y especialmente con el trastorno histriónico, es un sólido factor pronóstico de mal cumplimiento (Colom y cols., 2000).

La mayoría de los estudios (Aagaard y Vestergaard, 1990; O'Connell y cols., 1991) muestra que los pacientes mal cumplidores presentan un mayor número de hospitalizaciones, incluso sin sufrir un mayor número de episodios. Ello nos lleva a pensar que el peor curso de los pacientes bipolares mal cumplidores no consiste tanto en una mayor frecuencia de los episodios como en una mayor gravedad de éstos, lo que hace más necesaria la hospitalización.

Las disfunciones cognitivas y los déficit neuropsicológicos podrían estar relacionados con el cumplimiento terapéutico (Reinares y cols., 2000), siendo ésta un área de gran interés para futuros estudios (Martínez-Arán y cols., 2000).

El futuro

Informar extensamente a nuestros pacientes acerca de su enfermedad y su tratamiento forma parte de nuestra responsabilidad clínica. Actos tan sencillos como darle al paciente información escrita bien en forma de folletos o pequeños libros monográficos pueden ayudar a que el paciente comprenda mejor su enfermedad, facilitando con ello el tratamiento. También es responsabilidad del médico informar a sus pacientes sobre qué es lo que debe esperar de un determinado tratamiento –evitando crear falsas expectativas de curación que, una vez frustradas, suelen generar el abandono del tratamiento– y cuáles son sus costes y beneficios, enseñarles a manejar el complicado concepto de cronicidad, informarles de la importancia de la regularidad de hábitos... Los pacientes deben ser expresamente alertados acerca de los riesgos que implica el mal cumplimiento.

La aparición de nuevas medicaciones con un perfil de tolerancia mucho más aceptable que las medicaciones clásicas, fenómeno muy importante sobre todo en los antidepresivos y neurolépticos, será sin duda un factor esencial para mejorar el cumplimiento en los próximos años (Colom y Vieta, 2002), ya que ayudará a un mejor cumplimiento a todos aquellos pacientes cuya principal razón para el mal seguimiento es el temor a los efectos adversos. Es responsabilidad de las compañías farmacéuticas entender la demanda de su mercado, nuestros pacientes, para adaptar sus fármacos –de indudable eficacia– a un formato que facilite el cumplimiento. Los programas de psicoeducación son también fundamentales para mejorar el cumplimiento (Colom y Vieta, 2002).

En definitiva, es muy importante identificar a tiempo al paciente mal cumplidor, ya que tenemos varios mecanismos que nos pueden ayudar a mejorar el cumplimiento terapéutico.

Bibliografía

- Aagaard J, Vestergaard P. Predictors of outcome in prophylactic lithium treatment: a 2-year prospective study. *J Affect Disord* 1990; 18: 259-266.
- Aagaard J, Vestergaard P, Maarbjerg K. Adherence to lithium prophylaxis, II: multivariate analysis of clinical, social and psychosocial predictors of non-adherence. *Pharmacopsychiatry* 1988; 21: 166-170.
- Adams J, Scott J. Predicting medication non-adherence in severe mental disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 119-124.
- Anderson IM. SSRI versus tricyclic antidepressants in depressed inpatients: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *Depression and Anxiety* 1998; 7 Supl: 11-17.
- Baastrup PC. Practical clinical viewpoints regarding treatment with lithium. *Acta Psychiatr Scand* 1969; 207 Supl: 12-18.
- Bauer M. Refractoriness induced by lithium discontinuation despite adequate serum lithium levels. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1.522.
- Bech P, Thomsen J, Prytz S, Vendsborg PB, Zilstorff K, Rafaelsen OJ. The profile and severity of lithium-induced side effects in mentally healthy subjects. *Neuropsychobiology* 1979; 5: 160-166.
- Buckley P, Cannon M, Larkin C. Abuse of neuroleptic drugs. *Br J Addict* 1991; 86: 789-790.
- Cabeza IG, Amador MS, López CA, Chávez MG. Subjective response to antipsychotics in schizophrenic patients: clinical implications and related factors. *Schizophr Res* 2000; 41: 349-355.
- Cochran SD. Preventing medical noncompliance in outpatient treatment of bipolar disorders. *J Consult Clin Psychol* 1984; 52: 873-878.
- Cochran SD, Gitlin MJ. Attitudinal correlates of lithium compliance in bipolar affective disorders. *J Nerv Ment Dis* 1988; 176: 457-464.
- Colom F, Vieta E. Non-adherence in psychiatric disorders: misbehavior or clinical feature? *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105(3): 161-163.
- Colom F, Vieta E, Benabarre A, Martínez-Arán A, Reinares M, Corbella B y cols. Topiramate abuse in a bipolar patient with an eating disorder. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 475-476.
- 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: 549-554.
- Colom F, Vieta E, Reinares M, Martínez-Arán A, Torrent C, Goikolea JM y cols. Psychoeducation efficacy in bipolar disorders beyond compliance enhancement (en preparación).
- Comtois KA., Ries R, Armstrong HE. Case manager ratings of the clinical status of dually diagnosed outpatients. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 568-573.
- Connelly CE, Davenport YB, Nurnberger JI Jr. Adherence to treatment regimen in a lithium carbonate clinic. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 585-588.
- Coryell W, Solomon D, Leon AC, Akiskal HS, Keller MB, Scheftner WA y cols. Lithium discontinuation and subsequent effectiveness. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 895-898.
- Croghan TW, Lair TJ, Engelhart L, Crown WE, Copley-Merriman C, Melfi CA y cols. Effect of antidepressants therapy on health care utilization and costs in primary care. *Psychiatric Services* 1997; 48: 1.420-1.426.

- Danion JM, Neunruther C, Krieger-Finance F, Imbs JL, Singer L. Compliance with long-term lithium treatment in major affective disorders. *Pharmacopsychiatry* 1987; 20: 230-231.
- Delisie JD. A case of amitriptyline abuse. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1.377-1.378.
- Dolder CR, Lacro JP, Dunn LB, Jeste DV. Antipsychotic medication adherence: is there a difference between typical and atypical agents? *Am J Psychiatry* 2002; 159: 103-108.
- Frank E, Prien RF, Kupfer DJ, Alberts L. Implications of noncompliance on research in affective disorders. *Psychopharmacol Bull* 1985; 21: 37-42.
- Goodwin FK, Fireman B, Simon GE, Hunkeler EM, Lee J, Revicki D. Suicide risk in bipolar disorder during treatment with lithium and divalproex. *JAMA* 2003; 290: 1.467-1.473.
- Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-depressive illness*. Nueva York: Oxford University Press, 1990.
- Harvey NS. The development and descriptive use of the Lithium Attitudes Questionnaire. *J Affect Disord* 1991; 22: 211-219.
- Hayward P, Chan N, Kemp R y cols. Medication self-management: a preliminary report on an intervention to improve medication compliance. *Journal of Mental Health* 1995; 4: 511-517.
- Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychological Medicine* 1983; 13: 177-183.
- Jamison KR, Akiskal HS. Medication compliance in patients with bipolar disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1983; 6: 175-192.
- Jamison KR, Gerner RH, Goodwin FK. Patient and physician attitudes toward lithium. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 866-869.
- Jamison KR, Gerner RH, Hammen C, Padesky C. Clouds and silver linings: positive experiences associated with primary affective disorders. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 198-202.
- Keck PE Jr, McElroy S, Strakowski SM, Stanton SP, Kizer DL, Balistreri TM y cols. Factors associated with pharmacologic noncompliance in patients with mania. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 292-297.
- Lenzi A, Lazzarini F, Placidi GF, Cassano GB, Akiskal HS. Predictors of compliance with lithium and carbamazepine regimens in the long-term treatment of recurrent mood and related psychotic disorders. *Pharmacopsychiatry* 1989; 22: 34-37.
- Maarbjerg K, Aagaard J, Vestegaard P. Adherence to lithium prophylaxis, I: Clinical predictors and patient's reasons for non-adherence. *Pharmacopsychiatry* 1988; 21: 121-125.
- Maj M, Pirozzi R, Magliano L. Nonresponse to reinstated lithium prophylaxis in previously responsive bipolar patients: prevalence and predictors. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1.810-1.811.
- Maj M. Lithium prophylaxis of bipolar disorder in ordinary clinical conditions: patterns of long-term outcome. En: Goldberg JF, Harrow M, eds. *Bipolar disorders: clinical course and outcome*. Washington: American Psychiatric Press, 1999; 21-39.
- Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Reinares M, Benabarre A, Gastó C y cols. Cognitive dysfunctions in bipolar disorder: evidence of neuropsychological disturbances. *Psychother Psychosom* 2000; 69: 2-18.
- Miklowitz DJ. Longitudinal outcome and medication non-compliance among manic patients with and without mood-incongruent psychotic features. *J Nerv Ment Dis* 1992; 180: 703-711.
- Morselli PL, Elgie R, GAMIAN-Europe. GAMIAN-Europe/BEAM survey I –global analysis of a patient questionnaire circulated to 3,450 members of 12 European advocacy groups operating in the field of mood disorders. *Bipolar Disord* 2003; 5:265-278.
- O'Connell RA, Mayo JA, Flatlow L, Cuthbertson B, O'Brien BE. Outcome of bipolar disorder on long-term treatment with lithium. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 123-129.
- Olfson M, Mechanic D, Hansell S, Boyer CA, Wal-kup J, Weiden PJ. Predicting medication non-compliance after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatry Serv* 2000; 51: 216-222.
- Post RM, Leverich GS, Altshuler L, Miklauskas K. Lithium-discontinuation-induced refractoriness: preliminary observations. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1.727-1.729.
- Reinares M, Martínez-Arán A, Colom F, Benabarre A, Salamero M, Vieta E. Efectos a largo plazo del tratamiento con risperidona versus neurolépticos convencionales en el rendimiento neuropsicológico de pacientes bipolares eutímicos. *Ac-*

- tas Esp Psiquiatría 2000; 28: 231-238.
- Scott J. Predicting medication non-adherence in severe affective disorders. *Acta Neuropsychiatrica* 2000; 12: 128-130.
 - Scott J. Psychotherapy for bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 581-588.
 - Simon GE, Von Korff M, Wagner EH, Barlow W. Patterns of antidepressant use in community practice. *Gen Hosp Psychiatry* 1993; 15: 399-408.
 - Steffens DC, Krishnan KR, Helms MJ. Are SSRIs better than TCAs? Comparison of SSRIs and TCAs: a meta-analysis. *Depression and Anxiety* 1997; 6: 10-18.
 - Strakowski SM, Keck PE Jr, Mc Elroy SL, West SA, Sax KW, Hawkins JM y cols. Twelve-month outcome after a first hospitalization for affective psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 55: 49-55.
 - Suppes T, Baldessarini RJ, Faeda GL, Tohen M. Risk of recurrence following discontinuation of lithium treatment in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 1.082-1.088.
 - Tohen M, Zarate CA. Bipolar disorder and comorbid substance use disorder. En: Goldberg JF, Harrow M, eds. *Bipolar disorders: clinical course and outcome*. Washington: American Psychiatric Press, 1999; 171-185.
 - Tondo L, Baldessarini RJ, Floris G, Rudas N. Effectiveness of restarting lithium treatment after its discontinuation in bipolar I and bipolar II disorders. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 548-550.
 - Van Putten T, Crumpton E, Yale C. Drug refusal in schizophrenia and the wish to be crazy. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 1.443-1.446.
 - Vieta E, Gastó C, Otero A, Nieto E, Vallejo J. Differential features between bipolar I and bipolar II disorder. *Compr Psychiatry* 1997; 38: 98-101.
 - Vieta E, Reinares M, Corbella B, Benabarre A, Giralberte I, Colom F y cols. Olanzapine as long-term adjunctive therapy in treatment-resistant bipolar disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21: 469-473.
 - Volkmar, FR, Bacon S, Shakir SA, Pfefferbaum A. Group therapy in the management of manic-depressive illness. *Am J Psychotherapy* 1981; 35: 226-234.
 - Weiss RD, Greenfield SF, Najavits LM, Soto JA, Wyner D, Tohen M y cols. Medication compliance among patients with bipolar disorder and substance use disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 172-174.
 - Winokur G. Alcoholism in bipolar disorder. En: Goldberg JF, Harrow M, eds. *Bipolar disorders: clinical course and outcome*. Washington: American Psychiatric Press, 1999; 185-199.
 - Woods JH, Katz JL, Winger G. Use and abuse of benzodiazepines: issues relevant to prescribing. *JAMA* 1988; 260: 3.476-3.480.

CASO CLÍNICO

Mujer de 23 años de edad que, tras debutar a los 15 años con una depresión melancólica, sufrir varios episodios hipomaniacos –seguidos por fases depresivas melancoliformes siempre que se pautaron neurolépticos clásicos– y dos manías psicóticas que requirieron el ingreso, logra estabilizarse con la siguiente pauta: ácido valproico 1.500 mg/d, quetiapina 400 mg/d y clonacepam 2 mg/d. Después de pasar varios meses eutímica con este tratamiento, empieza a presentar claras alteraciones del sueño, cierta hiperactividad y quejas de «mareos», compatibles con hipotensión, aunque ésta no se demuestra. Tras negarlo tres veces, admite un mal cumplimiento parcial del tratamiento: los fines de semana lo abandona para poder beber alcohol –al parecer, en cantidades importantes– en sus frecuentes salidas nocturnas. Argumenta: «No me hace ninguna gracia tomarme tanta medicación, creo que me perjudicará el estómago». Al mismo tiempo, recurre al típico «a demanda» cuando se siente mal. Si está muy ansiosa, dobla la dosis de valproato.