



REVISTA IBEROAMERICANA DE PSICOLOGÍA Y SALUD

Revista Oficial de la Federación Iberoamericana de Asociaciones de Psicología (FIAP)
[Official Journal of the Latin-American Federation of Psychological Associations]

www.elsevier.es/rips



Métodos de valoración de la adherencia al tratamiento psiquiátrico en la práctica clínica



Carlos De las Cuevas y Emilio J. Sanz*

Universidad de La Laguna, España

Recibido el 19 de septiembre de 2015; aceptado el 19 de octubre de 2015
Disponible en Internet el 22 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Adherencia;
Métodos de
evaluación;
Medida;
Pacientes
psiquiátricos;
Tratamiento
psiquiátrico

Resumen La adherencia a los fármacos correctamente prescritos es esencial para una psicofarmacoterapia efectiva. La falta de adherencia a los fármacos psicoactivos constituye una barrera significativa para el éxito del tratamiento de los trastornos psiquiátricos en la práctica clínica y se ha relacionado con malos resultados terapéuticos, tales como mayores riesgos de recaída y recurrencia, así como con el aumento de los costes sanitarios. La falta de adherencia a los tratamientos prescritos en la práctica psiquiátrica es un problema multifactorial que incluye factores centrados en el paciente, factores relacionados con el tratamiento, factores del sistema de atención médica, factores sociales y económicos, y los factores de la enfermedad. Sin embargo, a pesar de la importancia de la contribución de ese grupo de variables en la predicción de la adherencia, todavía persiste un considerable nivel de la varianza no explicada. Además, no se puede identificar una medida de referencia (“gold standard” o “patrón oro”) de la adherencia a la medicación ya que todos los métodos disponibles tienen sus limitaciones. Este artículo se centra en las dificultades que implica la evaluación de la adherencia de los pacientes psiquiátricos en el mundo clínico real y describe los principales métodos de valoración existentes.

© 2015 Sociedad Universitaria de Investigación en Psicología y Salud. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Adherence;
Assessment Methods;
Measurement;
Psychiatric Patients;
Psychiatric treatment

Methods for evaluating psychiatric treatment adherence in clinical practice

Abstract Adherence to adequately prescribed medications is essential for an effective psychopharmacotherapy. Non-adherence to psychoactive medications is a significant barrier to the successful treatment of psychiatric disorders in the clinical practice and has been linked to poor treatment outcomes such as increased risk of relapse and recurrence, as well as increased healthcare costs. Adherence to prescribed treatments in psychiatric practice is a multifactorial issue that includes patient-centered factors, therapy-related factors, healthcare system

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ejsanz@gmail.com (E.J. Sanz).

factors, social and economic factors, and disease factors. However, despite the relevance of the contribution of that group of variables in predicting adherence, a considerable level of unexplained variance still remain. Moreover, there is no 'gold standard' measure of medication adherence since all available methods have their limitations. This paper focuses on the difficulties involved in evaluating psychiatric patients' adherence in real clinical world and describes the most relevant methods to assess adherence.

© 2015 Sociedad Universitaria de Investigación en Psicología y Salud. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Los trastornos mentales, como consecuencia de su gran prevalencia, de su significativa interferencia en la vida de las personas que los padecen y de los costos asociados constituyen un importante problema de salud pública en el mundo occidental. Aproximadamente una de cada cuatro personas cumple criterios diagnósticos de un trastorno mental en el último año y alrededor de un 40% llega a presentar un trastorno en algún momento de la vida (Haro et al., 2006). La Organización Mundial de la Salud estima que un tercio de los años vividos con discapacidad puede atribuirse a trastornos neuropsiquiátricos (Ormel et al., 1994; World Health Organization, WHO, 2014). Además, el costo de los problemas de salud mental en países desarrollados se estima entre el 3% y el 4% de su Producto Nacional Bruto (Kessler et al., 2009; Organización Mundial de la Salud, OMS, 2004).

Aunque en la actualidad se dispone de tratamientos psicológicos de eficacia probada para la gestión de la mayoría de los trastornos psiquiátricos, la prescripción adecuada de fármacos psicoactivos constituye el elemento fundamental del abordaje terapéutico de los pacientes psiquiátricos, no sólo para aliviar sus síntomas e intentar curar sus enfermedades, sino también para prevenir las recaídas en el futuro. Sin embargo, existe una brecha considerable entre la mejor asistencia terapéutica posible, definida como la utilización óptima de los tratamientos farmacológicos eficaces en los trastornos psiquiátricos, y la asistencia habitual, el nivel real de atención eficaz que se suministra a los pacientes psiquiátricos. En particular, la falta de adherencia al tratamiento farmacológico de los trastornos psiquiátricos es un problema mundial de alarmante magnitud que contribuye a la citada brecha asistencial. La no adherencia a los medicamentos adecuadamente prescritos compromete la efectividad de los tratamientos disponibles, interfiere con la recuperación de los pacientes y representa un considerable gasto para los sistemas nacionales de salud (Dilla, Ciudad y Alvarez, 2013). La revisión de la literatura científica al respecto ha mostrado una gran variabilidad en las tasas de no adherencia al tratamiento psicofarmacológico (10–77%), con tasas medias de 35 a 60% (Cramer y Rosenheck, 1998; Lacro, Dunn, Dolder, Leckband y Jeste, 2002; Lingam y Scott, 2002; Perlick, Rosenheck, Kaczynski y Kozma, 2004).

Por supuesto, la adherencia al tratamiento psicofarmacológico es relevante siempre y cuando la prescripción del facultativo esté clínicamente justificada y responda a las necesidades cambiantes de los pacientes (Cribb y Barber, 2005). Por otra parte, definir qué constituye una

prescripción de medicamentos psicotrópicos adecuada es una tarea realmente compleja ya que implica la consideración de aspectos farmacológicos, clínicos, sociales y económicos. Esta complejidad probablemente contribuye a la gran variación existente en el volumen y el tipo de psicofármacos prescritos entre los diferentes países, dentro de un país e incluso dentro de una misma institución entre médicos individuales (De las Cuevas y Sanz, 2004; De las Cuevas, Sanz y De la Fuente, 2002). Algunos autores consideran que el concepto de prescripción adecuada es casi tan abstracto como el de salud (Harris, Heywood y Clayden, 1990). Sin embargo, la prescripción adecuada de medicamentos psicoactivos es el elemento central de la prestación actual en materia de salud mental.

La Organización Mundial de la Salud (Sabaté, 2003, p. 3) considera la adherencia como "el grado en que el comportamiento de una persona -al 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". Como podemos observar, el concepto de adherencia va más allá del clásico término de cumplimiento que sugiere que el paciente sigue pasivamente las indicaciones del médico y que el plan de tratamiento no se basa en una alianza terapéutica o contrato establecido entre el paciente y el médico (De las Cuevas, 2011). El concepto de adherencia terapéutica hace por tanto referencia a una gran diversidad de conductas. Entre ellas se incluyen el tomar parte del tratamiento, la no interrupción de un medicamento antes de que el curso del tratamiento se haya completado, el no tomar más o menos cantidad de un medicamento que lo prescrito, el no tomar una dosis en el momento equivocado, además de desarrollar conductas de salud, evitar conductas de riesgo y acudir a las citas concertadas con los profesionales de la salud (De las Cuevas y De Rivera, 1994; De las Cuevas et al., 1996). Además, la falta de adherencia puede ser no intencional, como consecuencia del olvido o la falta de habilidades para seguir el tratamiento, o intencional, consecuencia de una decisión consciente del paciente (Atkins y Fallowfield, 2006).

Métodos de valoración de la adherencia

El hecho de que el fenómeno de la adherencia sea múltiple y complejo es responsable de la dificultad existente para disponer de un sistema de evaluación idóneo. En la actualidad,

no existe un método único que sea considerado de referencia para medir la adherencia por lo que se deben utilizar varios de ellos, con el fin de paliar las insuficiencias que todos poseen.

La práctica clínica psiquiátrica precisa de métodos de evaluación de la adherencia al tratamiento que sean sencillos y que no consuman grandes esfuerzos o tiempo para poder incorporarlos a la rutina diaria. Los métodos disponibles para medir la adherencia al tratamiento psiquiátrico se clasifican en métodos objetivos (directos e indirectos) y métodos subjetivos (indirectos) (Palop-Larrea y Martínez-Mir, 2004; Sajatovic, Velligan, Weiden, Valenstein y Ogedegbe, 2010).

Métodos objetivos

Los métodos objetivos directos se basan en la determinación del psicofármaco prescrito, de sus metabolitos o de sustancias trazadoras en fluidos biológicos como la sangre, orina, saliva o, incluso, en el pelo. Se asume que su presencia en ellos expresa que el medicamento se ha tomado, aunque esto no es totalmente cierto ya que pueden dar por buen cumplidor al incumplidor de bata blanca, es decir, a aquellos pacientes que toman adecuadamente su medicación prescrita únicamente los días previos a la cita con sus médicos. Además, sólo en un número limitado de psicofármacos como las sales de litio y el valproato se pueden emplear los niveles séricos para evaluar el grado de adherencia al tratamiento. Las diferencias individuales en el metabolismo y en la vida media hacen que en la mayoría de los psicofármacos las determinaciones plasmáticas sólo sean útiles para determinar si el tratamiento se ha tomado o no, pero no para establecer si las dosis han sido las indicadas. En general, este tipo de determinaciones son muy objetivas y específicas y obtienen índices de incumplimiento más elevados que los métodos indirectos, pero tienen escasa utilidad ya que son caras, se disponen para un escaso número de fármacos y necesitan de una infraestructura sofisticada no disponible en la práctica clínica psiquiátrica habitual.

Los métodos objetivos indirectos valoran la adherencia a través de las circunstancias que se relacionan con la toma de la medicación y con el grado de control de la enfermedad. Los más empleados son los siguientes.

Recuento de comprimidos. Es un método realmente sencillo, aplicable a cualquier paciente y población, que no requiere de equipamiento alguno o de personal cualificado entrenado. El método se basa en determinar cuantas pastillas faltan en el envase y se compara con el número de comprimidos que debería haber en función de la pauta prescrita y el tiempo transcurrido desde el inicio del envase, suministrando un porcentaje estimado de adherencia. Como es fácil imaginar esta técnica presenta numerosos inconvenientes. El paciente debe llevar consigo sus envases de tratamiento a la consulta, el paciente puede estar polimedcado y tener que manejar múltiples envases, y algunos pacientes pueden tirar parte de su tratamiento para parecer adherentes. Para evitar algunos de estos inconvenientes se pueden contar los comprimidos en el domicilio del paciente en una visita no anunciada y aleatoria que a la vez permitirá valorar su entorno.

Tecnología de monitorización. Existen distintos tipos de dispositivos electrónicos que analizando el momento en el que el paciente abre y cierra su pastillero estiman el tiempo específico de dosis, identifican los patrones de uso de los medicamentos prescritos y calculan las tasas de adherencia. Algunos dispositivos contienen un chip electrónico en la tapa del envase que registra la fecha y hora cada vez que se abre la botella e incluso transmiten datos a través de la línea telefónica o internet. El coste de los dispositivos y las dificultades inherente a su uso hace que suelen quedar limitados a estudios de investigación o ensayos clínicos.

Bases de datos de las farmacias. Una estrategia que puede suministrar una buena aproximación sobre la adherencia en el estudio de grandes grupos de población es la utilización de las bases de datos de las farmacias, analizando la periodicidad con la que el paciente retira sus medicamentos prescritos. Sin embargo, aunque el paciente retire sus medicamentos no se tiene la certeza de que el paciente cumpla el tratamiento en la dosis y modo adecuados. El uso generalizado de la receta electrónica facilita el seguimiento de la adherencia al quedar registrado, y disponible para el profesional, cuando ha sido dispensado cada medicamento.

Métodos subjetivos

Los métodos subjetivos (indirectos) suelen valorar la conducta de los pacientes así como sus conocimientos sobre su enfermedad y tratamiento. Aunque son menos fiables que los métodos directos, son más sencillos y económicos, por lo que resultan extremadamente útiles en la práctica clínica psiquiátrica. Además, sirven para investigar y valorar el grado de adherencia en condiciones reales de la práctica clínica habitual, por lo que contribuyen al conocimiento de la efectividad terapéutica. La información que utilizan suele provenir del propio enfermo, de un familiar o del profesional de la salud a cargo del paciente lo que hace que, en general, sobreestimen la adherencia al tratamiento. Aunque se ha argumentado que ni los pacientes ni sus médicos responsables son capaces de identificar correctamente la adherencia (Velligan et al., 2007), lo cierto es que tanto los pacientes como las historias clínicas proporcionan una estimación razonable de la adherencia a la medicación en el campo de la psiquiatría clínica (Cassidy, Rabinovitch, Schimtz, Joober y Malla, 2010) y son menos costosos y más aceptables que otras técnicas invasivas. En la actualidad, las formas más comunes de evaluar la adherencia a los fármacos psiquiátricos, tanto en la investigación como en la práctica clínica, son el autoinforme y el informe del médico a cargo del paciente (Velligan et al., 2006). Los pacientes suelen informar de un mayor cumplimiento terapéutico que el percibido por sus psiquiatras (De las Cuevas, Peñate y Sanz, 2013), aunque los profesionales de la salud mental con frecuencia presentan problemas para la identificación de los pacientes adherentes (Clayton et al., 2010).

La revisión de la literatura científica relativa a la adherencia pone de manifiesto que las creencias y actitudes de los pacientes psiquiátricos hacia su enfermedad y tratamiento predicen mejor su adherencia al tratamiento que cualquier otra variable socio-demográfica o clínica (Brown et al., 2005; Chakraborty, Avasthi, Kumar y Grover, 2009; Hansen y Kessing, 2007; Jónsdóttir et al., 2009; Russell y

Kazantzis, 2008). Por esta razón, algunos de los cuestionarios más empleados en la valoración de la adherencia se centran en el análisis de las creencias y actitudes de los pacientes. En la actualidad se dispone de una amplia gama de escalas de valoración indirecta del cumplimiento terapéutico, susceptibles de ser utilizadas en la valoración de éste por parte de los profesionales de la salud mental.

Escala Morisky de Adherencia a los Medicamentos (*Morisky Medication Adherence Scale*, MMAS-8-ítems). La Escala de Adherencia a la Medicación de Morisky de 8 ítems (MMAS-8) (Morisky, Ang, Krousel-Wood y Ward, 2008) es una medida autoinformada estructurada de la conducta de toma de la medicación ampliamente utilizada en diferentes culturas. Este instrumento ha sido validado en español en una muestra de 967 pacientes psiquiátricos en régimen ambulatorio por De las Cuevas y Peñate (2015). Los hallazgos de este estudio indican que la MMAS-8 es una medida fiable y válida para medir la adherencia a la medicación, y que puede ser utilizada con muestras de pacientes psiquiátricos. Las preguntas de la escala se formulan para evitar el sesgo de decir sí a todas las respuestas (por ejemplo, la redacción de la pregunta 5 se invierte para evitar la tendencia a responder de la misma manera a una serie de preguntas, independientemente de su contenido). Las opciones de respuesta son "sí" o "no" para los ítems del 1 a 7, mientras que el ítem 8 se contesta según una escala de respuesta tipo Likert de cinco puntos. Cada respuesta "no" es valorada como 1 y cada respuesta "sí" como 0, con excepción del ítem 5 en el que la respuesta "sí" es valorada como 1 y la respuesta "no" como 0. Para el ítem 8, el código (0-4) tiene que ser normalizado dividiendo el resultado por 4 para calcular la puntuación total. El rango de puntuación total de la escala MMAS-8 va desde 0 a 8, reflejando la puntuación 8 una alta adherencia, las puntuaciones 7 o 6 reflejan una adherencia media y las puntuaciones inferiores a 6 una baja adherencia. La utilización de la escala precisa de la autorización de Donald Morisky, titular de los derechos de autor del instrumento.

Inventario de Actitudes hacia la Medicación de 10 ítems (*Drug Attitude Inventory*, DAI-10). El Inventario de Actitudes hacia la Medicación de 10 ítems (DAI-10) (Hogan, Awad y Eastwood, 1983) fue desarrollado para valorar la respuesta subjetiva y las actitudes de los pacientes psiquiátricos hacia su tratamiento farmacológico. Indica si los pacientes están satisfechos con su medicación y evalúa su grado de comprensión sobre como les afecta el tratamiento. El inventario posee diez ítems altamente específicos de la experiencia subjetiva como aseveraciones autoinformadas con las que el paciente está de acuerdo o no. Las opciones de respuesta son verdadero/falso, y cada respuesta es puntuada como +1 si es correcta o -1 si es incorrecta. La puntuación final se obtiene mediante la suma de los puntos positivos y negativos y va desde -10 a +10, indicando las puntuaciones más altas unas actitudes más positivas hacia la medicación. Una puntuación total positiva significa una respuesta subjetiva positiva mientras que una puntuación total negativa significa una respuesta subjetiva negativa. El DAI-10 se ha correlacionado positivamente tanto con la adherencia valorada por el clínico como con las medidas bioquímicas de la adherencia (Nielsen, Lindström, Nielsen y Levander, 2012) así como con el MMAS-8 (De las Cuevas y Peñate, 2015).

Cuestionario de Creencias sobre los Medicamentos (*Beliefs about Medicines Questionnaire*, BMQ). El Cuestionario de Creencias sobre los Medicamentos (BMQ) fue diseñado por Horne, Weinman y Hankins (1999) para evaluar las creencias de los pacientes sobre la medicación. El BMQ está compuesto por dos secciones, BMQ-General (8 ítems) y BMQ-Específico (10 ítems). Los ítems se evalúan mediante una escala de cinco puntos (desde 1 (totalmente en desacuerdo) hasta 5 (totalmente de acuerdo)). El BMQ-General incluye dos subescalas, Abuso y Daño. El BMQ-Específico permite su utilización en cualquier grupo diagnóstico cambiando el término "medicamento" según el tipo de tratamiento. Incluye dos subescalas: Necesidad percibida de la medicación y Preocupación sobre las consecuencias de la medicación. Se dispone de una versión española del BMQ validada por De las Cuevas et al. (2011) en pacientes psiquiátricos ambulatorios que ha demostrado ser válida y fiable para evaluar las creencias de los pacientes sobre la medicación, así como la adherencia al tratamiento.

Escala Informativa de Cumplimiento de la Medicación (*The Medication Adherence Report Scale*, MARS). Este cuestionario validado por Thompson, Kulkarni y Sergejew (2000) para la esquizofrenia consta de 30 preguntas y comprende ítems sobre creencias en salud, experiencias y comportamiento. Permite identificar los predictores de cumplimiento de la medicación en pacientes con enfermedades crónicas y contrastar el buen cumplimiento autoinformado. Una puntuación de 25 indica buen cumplimiento, mientras que si es menor de 25 revela un cumplimiento subóptimo. Una de las limitaciones de la escala es su extensión que hace que muchos pacientes no la cumplimenten adecuadamente.

Otras estrategias disponibles

Valoración de la asistencia a las citas concertadas. Se basa en la asunción de que los pacientes que no acuden a sus citas concertadas raramente cumplen con cualquier otra indicación terapéutica. No obstante, esto no significa que los pacientes que sí acuden a las citas sean buenos cumplidores, ni que los que no acuden sean siempre incumplidores.

Valoración de la eficacia terapéutica alcanzada. Detectar el grupo de pacientes que no responden al tratamiento es importante para analizar el porcentaje que es debido a una inadecuada adherencia. Sin embargo, existen otros factores, independientes de la adherencia al tratamiento, que pueden influir en los resultados y que por tanto disminuyen su eficacia.

Valoración de los efectos adversos de los medicamentos. Algunos fármacos psicótrópos presentan numerosos efectos secundarios como síntomas anticolinérgicos, síntomas extrapiramidales, etc. Sin embargo, es un método limitado porque muchos de los medicamentos que habitualmente se utilizan no producen efectos secundarios susceptibles de ser usados como indicadores.

Test de la comprobación fingida o "bogus pipeline". Consiste en proponer al paciente que se definió como cumplidor la recogida de una muestra de orina, indicándole que es para calcular en ella la cantidad de medicamento tomado. Si el paciente ofrece dificultades para su realización y manifiesta que no toma los medicamentos, entonces es un paciente incumplidor. Si el paciente accede, se le debe preguntar si

cree que va a contener mucho, poco o nada del medicamento. Si el enfermo responde –que mucho-, el investigador se encuentra ante un buen cumplidor, mientras que si la respuesta es –poco o nada-, quizás sea un incumplidor. Esta técnica se puede realizar si existen dudas sobre el cumplimiento o se quiere afinar más en la detección de los no cumplidores.

Conclusión

Partiendo de la base que tras un adecuado diagnóstico, el tratamiento con un fármaco que está claramente indicado, y para el que hay evidencias científicas suficientes sobre su eficacia y seguridad, puede ser beneficioso para el paciente, es relevante explorar el grado de adherencia a la medicación prescrita. En ocasiones, cuando no se cumplen todos los requisitos anteriores, puede ocurrir que la adherencia al tratamiento sea ineficaz o incluso contraproducente. Algunos de estos casos se han llegado a denominar como “incumplimiento inteligente”.

Identificar el grado de adherencia de un paciente a la medicación es una tarea compleja, porque implica un nivel de comunicación y confianza tan elevado, que en algunas ocasiones simplemente no se da. Las ideas, expectativas y experiencias de los pacientes con la medicación y, especialmente, con los fármacos psicoactivos, pueden ser muy diferentes de las del propio médico. En este contexto todos los métodos para determinar la adherencia descritos en el texto se deben considerar como aproximaciones a la realidad y suponen, de facto, una situación de desconfianza o duda sobre la integridad de la comunicación médico-paciente.

En la actualidad se está considerando un nuevo acercamiento a esta situación. Del “cumplimiento” se pasó a la “adherencia”, pero hoy en día se debería hablar de “concordancia”. Concordancia supone un paso más, y un momento de discusión previo. Se trata de que las ideas y expectativas, tanto del médico como del paciente, concuerden y sean adecuadamente negociadas antes, y modificadas durante, para conseguir un adecuado tratamiento después. Sólo desde la relación de confianza mutua se puede plantear la adherencia sin que sea unidireccional. Por otra parte, si no se exploran los conocimientos, valores, preferencias y expectativas de los pacientes es muy fácil que no se pueda entender, y por tanto re-orientar, el incumplimiento.

Los métodos de valoración de la adherencia a los tratamientos psicoactivos son útiles y han sido probados, pero nunca pueden sustituir a la relación clínica completa y bien estructurada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Atkins, L. y Fallowfield, L. (2006). *Intentional and non-intentional non-adherence to medication amongst breast cancer patients. European Journal of Cancer, 42*, 2271–2276.
- Brown, C., Battista, D. R., Bruehlman, R., Sereika, S. S., Thase, M. E. y Dunbar-Jacob, J. (2005). *Beliefs about antidepressant medications in primary care patients: Relationship to self-reported adherence. Medical Care, 43*, 1203–1207.
- Cassidy, C. M., Rabinovitch, M., Schmitz, N., Joober, R. y Malla, A. (2010). *A comparison study of multiple measures of adherence to antipsychotic medication in first-episode psychosis. Journal of Clinical Psychopharmacology, 30*, 64–67.
- Chakraborty, K., Avasthi, A., Kumar, S. y Grover, S. (2009). *Attitudes and beliefs of patients of first episode depression towards antidepressants and their adherence to treatment. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 44*, 482–488.
- Clayton, C. D., Veach, J., Macfadden, W., Haskins, J., Docherty, J. P. y Lindenmayer, J. P. (2010). *Assessment of clinician awareness of nonadherence using a new structured rating scale. Journal of Psychiatric Practice, 16*, 164–169.
- Cramer, J. A. y Rosenheck, R. (1998). *Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. Psychiatric Services, 49*, 196–201.
- Cribb, A., & Barber, N. (2005). *Unpicking the philosophical and ethical issues in medicines prescribing and taking, in “Concordance, Adherence and Compliance in Medicine Taking”*. Report from the National Coordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D.(NCCSO).
- De las Cuevas, C. (2011). *Towards a clarification of terminology in medicine taking behavior: Compliance, adherence and concordance are related although different terms with different uses. Current Clinical Pharmacology, 6*, 74–77.
- De las Cuevas, C. y De Rivera, L. (1994). *Cumplimiento de a medicación neuroléptica y curso de la esquizofrenia. Psiquis, 15*, 11–20.
- De las Cuevas, C. y Peñate, W. (2015). *Psychometric Properties of the eight-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Psychiatric Outpatient Setting. International Journal of Clinical and Health Psychology, 15*, 121–129.
- De las Cuevas, C., Peñate, W. y Sanz, E. J. (2013). *Psychiatric outpatients’ self-reported adherence versus psychiatrists’ impressions on adherence in affective disorders. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental, 28*, 142–150.
- De las Cuevas, C., Rivero-Santana, A., Perestelo-Perez, L., Gonzalez-Lorenzo, M., Perez-Ramos, J. y Sanz, E. J. (2011). *Adaptation and validation study of the Beliefs about Medicines Questionnaire in psychiatric outpatients in a community mental health setting. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental, 26*, 140–146.
- De las Cuevas, C. y Sanz, E. (2004). *Do therapeutic indications of antidepressants change from one year to another? Pharmacoeconomics and Drug Safety, 13*, 309–314.
- De las Cuevas, C., Sanz, E. y De la Fuente, J. (2002). *Variations in Antidepressant Prescribing Practice. ¿Clinical Need or Market Influences? Pharmacoeconomics and Drug Safety, 11*, 515–522.
- De las Cuevas, C., Zereck, E., Domínguez, A., Touriño, R., Winter, G., Domínguez, P., Ebro, S. y De la Fuente, J. (1996). *Cumplimiento de las citas concertadas. Psiquis, 17*, 445–464.
- Dilla, T., Ciudad, A. y Alvarez, M. (2013). *Systematic review of the economic aspects of nonadherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia. Journal of Patient Preference and Adherence, 7*, 275–284.
- Hansen, H. V. y Kessing, L. V. (2007). *Adherence to antidepressant treatment. Expert Review of Neurotherapeutics, 7*, 57–62.
- Haro, J. M., Palacín, C., Vilagut, G., Martínez, M., Bernal, M. y Luque, I. (2006). *Prevalencia y factores asociados de los trastornos mentales en España: Resultados del estudio ESEMED-España. Medicina Clínica (Barcelona), 126*, 442–451.
- Harris, C. M., Heywood, P. L. y Clayden, A. D. (1990). *The Analysis of Prescribing in General Practice: A Guide to Audit and Research HSMO*. London: Stationery Office Books.
- Hogan, T. P., Awad, A. G. y Eastwood, R. (1983). *A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics:*

- Reliability and discriminative validity. *Psychological Medicine*, 13, 177–183.
- Horne, R., Weinman, J. y Hankins, M. (1999). The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology & Health*, 14, 1–24.
- Jónsdóttir, H., Friis, S., Horne, R., Pettersen, K. I., Reikvam, A. y Andreassen, O. A. (2009). Beliefs about medications: Measurement and relationship to adherence in patients with severe mental disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119, 78–84.
- Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Chatterji, S., Lee, S., Ormel, J., Ustün, T. B. y Wang, P. S. (2009). The global burden of mental disorders: An update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*, 18, 23–33.
- Lacro, J. P., Dunn, L. B., Dolder, C. R., Leckband, S. G. y Jeste, D. V. (2002). Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: A comprehensive review of recent literature. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 892–909.
- Lingam, R. y Scott, J. (2002). Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105, 164–172.
- Morisky, D. E., Ang, A., Krousel-Wood, M. y Ward, H. J. (2008). Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *The Journal of Clinical Hypertension*, 10, 348–354.
- Nielsen, R. E., Lindström, E., Nielsen, J. y Levander, S. (2012). DAI-10 is as good as DAI-30 in schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology*, 22, 747–750.
- Organización Mundial de la Salud, OMS. (2004). *Invertir en salud mental*. Ginebra: OMS.
- Ormel, J., VonKorff, M., Ustun, T. B., Pini, S., Korten, A. y Oldehinkel, T. (1994). Common mental disorders and disability across cultures. *Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. The Journal of the American Journal Association*, 272, 1741–1748.
- Palop-Larrea, V. y Martínez-Mir, I. (2004). Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 28, 113–120.
- Perlick, D. A., Rosenheck, R. A., Kaczynski, R. y Kozma, L. (2004). Medication non-adherence in bipolar disorder: A patient-centered review of research findings. *Clinical Approaches in Bipolar Disorders*, 3, 56–64.
- Russell, J. y Kazantzis, N. (2008). Medication beliefs and adherence to antidepressants in primary care. *The New Zealand Medical Journal*, 121, 14–20.
- Sabaté, E. (2003). *Adherence to long-term therapies evidence for action*. Geneva: WHO.
- Sajatovic, M., Velligan, D. I., Weiden, P. J., Valenstein, M. A. y Ogedegbe, G. (2010). Measurement of psychiatric treatment adherence. *Psychosomatic Research*, 69, 591–599.
- Thompson, K., Kulkarni, J. y Sergejew, A. A. (2000). Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophrenia Research*, 42, 241–247.
- Velligan, D. I., Lam, Y. W., Glahn, D. C., Barrett, J. A., Maples, N. J., Ereshefsky, L. y Miller, A. L. (2006). Defining and assessing adherence to oral antipsychotics: A review of the literature. *Schizophrenia Bulletin*, 32, 724–742.
- Velligan, D. I., Wang, M., Diamond, P., Glahn, D. C., Castillo, D., Bendle, S., Lam, Y. W., Ereshefsky, L. y Miller, A. L. (2007). Relationships among subjective and objective measures of adherence to oral antipsychotic medications. *Psychiatric Services*, 58, 1187–1192.
- World Health Organization, WHO. (2014). *Mental disorders. Fact sheet N° 396*. Geneva: WHO.