

FACULTAD DE MEDICINA DE GRANADA

TESIS DOCTORAL

TITULO

**Efectividad de un programa de intervención familiar
psicoeducativa en Esquizofrenia. Un estudio multicéntrico y
aleatorizado en España.**

FERMIN MAYORAL CLERIES

Málaga, 2014

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Fermín Mayoral Cleries
D.L.: GR 1888-2014
ISBN: 978-84-9083-068-0

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar debo agradecer al Prof. Francisco Torres por haber despertado mi interés por la investigación. Su invitación a colaborar en algunos de sus proyectos me hizo descubrir una nueva perspectiva en mi trabajo como médico que me ha servido mantener viva la curiosidad y el afán de aprender y buscar respuestas más allá de la inmediatez del acto clínico

En segundo lugar a mis compañeros Adela, Juanjo, y Jesús con las que he compartido la realización de este proyecto y sin cuya colaboración habría sido imposible su realización

A la prof. Maribel Montero que de manera generosa nos ofreció sus experiencia y supervisión en el trabajo con familias y en la elaboración del manual de tratamiento.

Al Prof. Juan de Dios Luna por su paciencia y ayuda para descifrar y cuantificar lo intangible.

A todos los familiares y pacientes que aceptaron participar en el estudio compartiendo sus experiencias

Finalmente, a Blanca, mi mujer y a mis hijos, Blanca e Ignacio, por las horas robadas, por estar a mi lado y por dar sentido a mi vida.

INDICE

MARCO TEORICO DE REFERENCIA

ANTECEDENTES	6
INTRODUCCION	8
LA ESQUIZOFRENIA	
EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO	11
MANIFESTACIONES CLINICAS	12
DIAGNOSTICO	13
ETIOPATOGENIA	14
TEORIA DE LA VULNERABILIDAD	16
BASES BIOLÓGICAS	17
CURSO Y EVOLUCION	18
TRATAMIENTO	19
TERAPIAS PSICOLÓGICAS EN LA ESQUIZOFRENIA	21
LOS COMIENZOS	21
LA INTRODUCCIÓN EN AMERICA	24
EL AUGE DEL PSICOANÁLISIS	25
PRIMEROS ESTUDIOS EMPIRICOS	27
TERAPIA FAMILIAR EN LA PSICOSIS	31
LAS INTERVENCIONES FAMILIARES PSICOEDUCATIVAS	34
FUNDAMENTOS TEÓRICOS	37
EFECTIVIDAD DE LA INTERVENCION PSICOEDUCATIVA	40

HIPOTESIS	56
OBJETIVOS	56
OBJETIVO PRINCIPAL	56
OBJETIVOS SECUNDARIOS	56
METODOLOGIA	57
DISEÑO	57
AMBITO DEL ESTUDIO	57
SUJETOS PARTICIPANTES	58
CRITERIOS DE INCLUSION/EXCLUSION	58
SELECCIÓN Y ALEATORIZACIÓN	59
PROCEDIMIENTO EVALUACION	60
VARIABLES DE RESULTADO	60
PROGRAMA DE TRATAMIENTO	62
ANALISIS ESTADISTICO	63
RESULTADOS	65
DISCUSION	77
LIMITACIONES	81
CONCLUSIONES	82
BIBLIOGRAFIA	83
ANEXOS	105

MARCO TEORICO DE REFERENCIA

ANTECEDENTES

La abundante bibliografía surgida desde finales de los años 80 sobre la efectividad de las intervenciones familiares psicoeducativas (IFP), para la prevención de las recaídas en la esquizofrenia, hizo que la Comisión Europea, entre el año 2003 y 2004, dentro del V Programa Marco de Investigación y Desarrollo Tecnológico, promoviera un estudio para evaluar la efectividad del entrenamiento en dos modalidades de intervención familiar psicoeducativa en el en el ámbito de la práctica clínica habitual.

El estudio se denominó “PSYCHOEDUTRAINING” y fue coordinado por la Prof. Lorenza Magliano de la Universidad de Nápoles (Italia) junto a los departamentos de Psiquiatría de otras cinco universidades: Nova de Lisboa (Portugal), Atenas (Grecia), Dresden (Alemania), Birmingham (Reino Unido) y Granada (España).

En España el estudio fue coordinado desde la Universidad de Granada por el Prof. Francisco Torres-González y para su realización se reclutaron cuatro centros asistenciales de carácter público que cubrían diferentes regiones del país: Sant Joan de Deu (Barcelona), Unidad de Rehabilitación de Puerto Real (Cádiz), Centro de Salud Mental de Avilés (Asturias) y Área de Salud Mental de Carlos Haya (Málaga). En cada servicio se seleccionaron a dos profesionales que fueron entrenados en el modelo de intervención familiar de Falloon¹ por un terapeuta experto de la universidad de Birmingham.

El objetivo principal del estudio fue evaluar la aplicabilidad de un modelo de IFP dentro de la clínica asistencial rutinaria, medir su efectividad e identificar las barreras o

dificultades experimentadas por el personal para su implementación. Se ofrecían dos modalidades de entrenamiento: uno reducido de 40 horas y otro más extendido en el tiempo con supervisiones periódicas posteriores a lo largo de todo el programa de intervención. Los centros fueron aleatorizados para recibir una de las dos modalidades de entrenamiento y desarrollaron la intervención durante 12 meses. Los resultados finales del estudio mostraron que no hubo grandes diferencias respecto a su efectividad, hallando en ambos grupos mejorías significativas tanto en la sintomatología clínica como en el funcionamiento social de los pacientes y en la reducción de carga de los familiares. Respecto al grado de satisfacción y dificultades expresadas por los profesionales, no hubo diferencias entre ambos grupos mostrándose ambos satisfechos con las habilidades y técnicas aprendidas y su aplicabilidad tanto en pacientes como en los familiares².

Con el bagaje y experiencia acumulada durante el estudio europeo el grupo de investigadores españoles decidimos emprender un estudio más amplio, multicéntrico, controlado y aleatorizado para demostrar la efectividad de esta modalidad de intervención psicoeducativa en personas con esquizofrenia que estuvieran siendo tratadas en el marco de la asistencia pública en España. El estudio fue coordinado por el Prof Francisco Torres-González (Universidad de Granada) y en él participaron los mismos centros que participaron en el estudio europeo. Tuvo lugar entre los años 2005 y 2008 y fue financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias del Instituto Carlos III.

INTRODUCCION

Con la clausura de los hospitales psiquiátricos y el auge del modelo comunitario de atención a la salud mental, la familia ha cobrado un especial interés como sistema natural de apoyo y cuidado de los enfermos mentales. Miles de familias, sin preparación alguna, se han visto obligadas a convivir en sus casas con personas con graves síntomas e importantes déficits. Las necesidades complejas derivadas de estas patologías las ha llevado a batallar por conseguir unas prestaciones básicas y unos servicios mínimos, formando una “red invisible” que constituye el soporte primordial de estas personas en la comunidad.

Actualmente, el 75% de los enfermos mentales graves mantienen un contacto regular con sus familiares³. En países, como China, donde no existen servicios comunitarios casi el 90% de los enfermos con trastornos mentales graves conviven con sus familias⁴. En Italia y otros países europeos en los que se ha implantado un modelo de atención comunitario de salud mental, entre el 70% y el 84% de los pacientes con esquizofrenia viven con sus familias de origen⁵. Incluso los pacientes que viven en residencias y alojamientos protegidos siguen teniendo a sus familiares como fuente principal de soporte emocional, social o económico⁶.

Tradicionalmente los servicios de salud mental se han centrado en la atención de los problemas clínicos que presentan los pacientes, colocando a los familiares en un segundo plano identificándolos como agentes patológicos y responsables de la enfermedad. El papel culpabilizador o de convidado de piedra, otorgado a muchas familias, ha ocasionado gran frustración y zozobra y ha favorecido el desencuentro entre

profesionales y familias. Los estados de alarma, confusión, indefensión e incertidumbre, que a menudo atraviesan las familias, han permanecido, hasta hace relativamente poco tiempo, ignorados por los servicios con importantes repercusiones para la salud física y mental de los afectados⁷

Desde primeros de los años 60 se ha conceptualizado el término de carga familiar para identificar las dificultades y problemas que presentan los cuidadores de las personas que deben atender las necesidades de las personas con enfermedades crónicas en su hogar.

En el caso de las enfermedades mentales, se ha distinguido entre “carga objetiva” y “carga subjetiva”. La primera tiene que ver con los problemas de índole práctico que afrontan los familiares por desarrollar su rol de cuidadores, como pérdida de horas en sus trabajos, gastos económicos, reducción de horas de ocio y tiempo libre y cambios en la salud física. La segunda está relacionada con las reacciones y cambios emocionales que experimentan los cuidadores de una persona con enfermedad mental grave al cabo de llevar un tiempo ejerciendo este rol como los sentimientos de pérdida, frustración, ira, tristeza y aislamiento social.

Aunque el grado de comprensión y aceptación de la enfermedad varía entre las familias todas comparten un sentimiento de pérdida del miembro que enferma. En el caso de la esquizofrenia, al tener un comienzo en la adolescencia o en la primera juventud, los familiares son testigos de los cambios que se producen respecto a la personalidad premórbida y de los cambios surgidos en una etapa crítica de su formación laboral o académica. La aparición de conductas extrañas, el abandono de hábitos cotidianos y la pérdida de amistades y de vínculos sociales, culmina un proceso que hace que las familias sientan un “antes” y un “después”, que les lleva a poner en marcha

un itinerario errático en búsqueda de ayuda a través de servicios pedagógicos, psicológicos o de salud que en ocasiones se prolonga durante varios años.

En el estudio ABC, realizado en Alemania, sobre 232 primeros episodios de esquizofrenia se encontró un tiempo medio desde la aparición de pródromos hasta identificación del primer síntoma psicótico de 5 años⁸. Desde los años 90 se reconoce la existencia de un desfase entre la aparición de los primeros signos de la enfermedad y el establecimiento del diagnóstico en el curso natural de la Esquizofrenia que se ha denominado Periodo de Psicosis no tratada⁹, que se ha relacionado con una peor respuesta al tratamiento y una evolución más tórpida¹⁰.

Los resultados de los estudios sobre la influencia de los factores familiares en la aparición de recaídas, iniciadas en los años 70, ampliamente replicados posteriormente en distintos contextos socioculturales¹¹, han demostrado la importancia de ofrecer una ayuda a las familias centradas en sus necesidades, a través de programas estructurados, en los que se incluya la información y el entrenamiento en habilidades para el manejo de la enfermedad y el desempeño de sus roles como cuidadores.

El objetivo actual del tratamiento de la Esquizofrenia y otros trastornos mentales graves va más allá de los síntomas clínicos y abarca otros dominios funcionales, psicológicos y sociales que han dado paso a un nuevo paradigma en Salud Mental conocido como Recuperación (Recovery)¹². Aunque existen definiciones operativas del concepto de Recuperación, que incluyen una remisión de los síntomas sostenida en el tiempo, una autonomía personal y unos niveles estandarizados de funcionamiento social y laboral¹³, autores como Liberman o Anthony, padres de esta nueva orientación, han definido la Recuperación como un proceso dinámico de cambio de actitudes, valores, metas y objetivos que tiene la persona que experimenta una psicosis y que le lleva a

desarrollar una transformación en su vida para encontrar un sentido pleno de independencia y control sobre la enfermedad. Este proceso incluye la recuperación de la esperanza y la motivación, la redefinición del propio sentido de sí mismo, la aceptación de la enfermedad, la superación del estigma, el desempeño activo de roles, la asunción de la medicación y el manejo de los propios síntomas¹⁴.

Todos estos elementos están incluidos en los programas de tratamiento familiar psicoeducativos que ofrecen información, aprendizaje de habilidades y estrategias de resolución de problemas para la convivencia y el día a día de una persona que sufre esquizofrenia y sus familiares.

ESQUIZOFRENIA: EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO

La esquizofrenia continúa siendo en el siglo XXI una de las enfermedades que comporta mayores costes a la sociedad, tanto en términos humanos, sociales como económicos. El inicio temprano de sus síntomas, el retraso en su diagnóstico y la difícil recuperación completa tras un primer episodio, inferior al 14% a los cinco años¹⁵, la convierte en una de las diez causas principales de discapacidad ajustada a los años de vida¹⁶. Entre los trastornos psiquiátricos, es sin duda alguna, la enfermedad más devastadora, tanto para las personas afectadas como para sus familiares. Además las consecuencias de la esquizofrenia van más allá de la salud mental. Se estima que las personas con esquizofrenia viven entre 10 y 15 años menos de promedio que las personas sin esquizofrenia¹⁷. Este exceso de mortalidad se debe en un 60% a enfermedades cardiovasculares y metabólicas y en un 40% a otras causas¹⁸, entre las

que destaca el suicidio, que ocurre en el 10% de los casos¹⁹.

Los estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud en distintos países y culturas han encontrado una prevalencia constante del 1% de la población²⁰. Es una enfermedad que tiene la misma incidencia en hombres que en mujeres, aunque la edad de inicio en la mujer es algo más tardía²¹. Se han encontrado diferencias entre diferentes regiones, pero estas diferencias parecen debidas a la metodología de los estudios y a los sistemas de identificación de casos utilizados para realizar el diagnóstico²². Estudios más recientes ofrecen una tasa de prevalencia puntual y a lo largo de la vida de 4.6/000 y 7,2/000 respectivamente²³.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Clínicamente, la esquizofrenia es un trastorno heterogéneo ya que cada paciente presenta una amplia variedad de síntomas, que pueden cambiar a lo largo del tiempo y que limita las capacidades de la persona para pensar, tomar decisiones y relacionarse con los demás. Sus síntomas pueden agruparse en cuatro categorías:

- a) Síntomas positivos, que son los síntomas más genuinamente psicóticos y que incluyen los delirios y las alucinaciones
- b) Síntomas negativos, que incluyen la anhedonia, la abulia y el retraimiento social
- c) Síntomas cognitivos, que afectan a la memoria, atención, procesamiento de la información y capacidades ejecutivas
- d) Síntomas afectivos, en forma de desregulación afectiva que puede incluir tanto síntomas maníacos como depresivos

Este patrón de síntomas es común a otros tipos de psicosis por lo que para clasificarlas es necesario utilizar criterios de duración, evolución, funcionalidad, uso de sustancias y predominancia de algunos síntomas (delirios/alucinaciones o manía/depresión).

El solapamiento de manifestaciones clínicas y la mayor predisposición hereditaria entre las distintas formas de psicosis²⁴ y entre estas y los trastornos bipolares sugieren una etiología subyacente común a todas ellas^{25 26 27}

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la Esquizofrenia se realiza actualmente según los criterios clasificatorios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV y DSM-5²⁸ de la Asociación Psiquiátrica Americana o por la 10ª Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10)²⁹ de la Organización Mundial de la Salud.

Ambos sistemas utilizan criterios objetivos de definición de los síntomas, duración y discapacidad asociada a la enfermedad, hecho que ha contribuido a conseguir una mayor fiabilidad en el diagnóstico de la enfermedad. La mayor diferencia entre ellos estriba en el criterio de disfunción social u ocupacional, incluido en el DSM 5 como criterio diagnóstico y la necesidad de una mayor duración de los síntomas para el establecimiento del diagnóstico en el DSM 5(seis meses frente a un mes).

ETIOPATOGENIA

Aunque la etiología y patofisiología de la esquizofrenia son aún desconocidas se sabe que obedecen a la interacción de factores genéticos y ambientales. Estudios realizados en gemelos y adopción han mostrado que los hermanos o parientes de primer grado de un afectado tienen un riesgo incrementado del 10% de padecer la enfermedad, este riesgo aumenta hasta el 50% para cada hijo si ambos progenitores tienen la enfermedad³⁰ y hasta el 80% para gemelos monozigóticos³¹. Aunque se conocen al menos siete genes que están asociados a la transmisión hereditaria en la esquizofrenia³², el modelo de transmisión no sigue un patrón mendeliano simple, ligado a un gen, sino que es un modelo de transmisión complejo ligado a múltiples genes de pequeño efecto y muy extendidos en la población general. Solo una pequeña proporción de casos puede explicarse por alguna alteración estructural de algún gen (delecciones o inversiones) que también han sido observadas en autismo³³ lo que sugiere una base común patofisiológica de alteración en el neurodesarrollo. La mayor parte de la influencia hereditaria se atribuye a la interacción de factores ambientales sobre los genes o factores epigenéticos, que facilitarían la expresión de la enfermedad. Estos factores ambientales pueden ser tanto biológicos como psicosociales. Entre los primeros cabe destacar daños sufridos por el feto durante la etapa prenatal y perinatal, como infecciones, malnutrición o complicaciones obstétricas³⁴. Entre los factores psicosociales destacan las experiencias traumáticas y factores de adversidad social como pobreza, emigración, desarraigo³⁵. La urbanicidad también constituye otro factor de riesgo de esquizofrenia. Se ha comprobado que el hecho de haber sido criado en el medio urbano aumenta linealmente el riesgo de padecer la enfermedad (OR = 2)³⁶, o que algunos grupos de inmigrantes tienen mayor incidencia de esquizofrenia que la población nativa³⁷,

particularmente si viven en una zona de baja densidad de población inmigrante o de esa etnia ³⁸. Finalmente, la exposición a algunas drogas, como el cannabis, puede inducir la aparición de episodios psicóticos en sujetos vulnerables, que equivalen a estadios iniciales de Esquizofrenia ³⁹. Una revisión sistemática de estudios prospectivos sobre asociación entre consumo de cannabis y psicosis ha estimado un aumento casi del doble riesgo de aparición de síntomas psicóticos entre la población consumidora (OR=1.5-2.0) ⁴⁰.

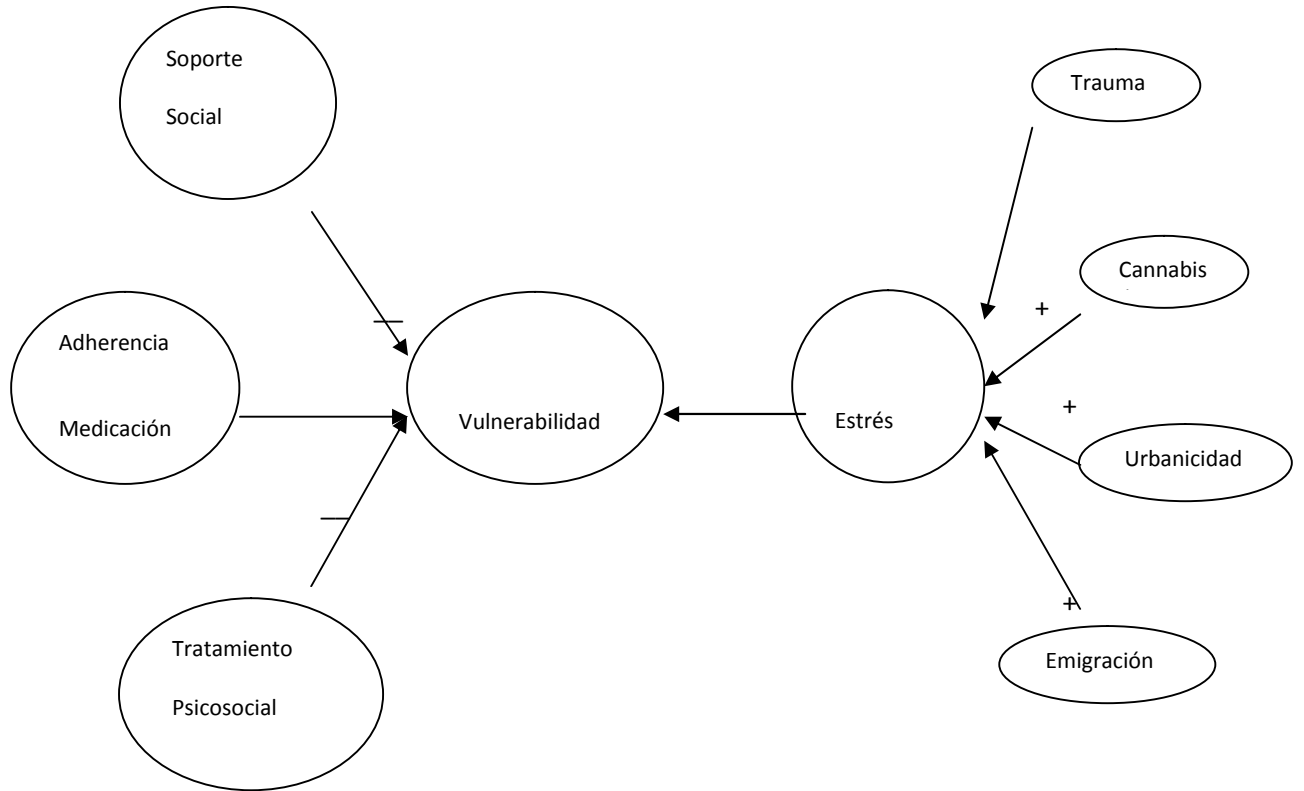
VULNERABILIDAD, ESTRÉS Y ESQUIZOFRENIA

En la década de los 80s, Nuechterlein y otros ⁵¹, propusieron un modelo explicativo de la enfermedad que todavía continua estando vigente para comprender la etiopatogenia y el curso evolutivo de la enfermedad. Según este modelo la esquizofrenia es consecuencia de un estado de vulnerabilidad biopsicosocial determinado por factores genéticos y ambientales que pueden interactuar desde momentos tempranos del desarrollo, como infecciones, malnutrición, hipoxia u otras causas que causen daño o sufrimiento en el feto.

Una vez establecida esta diátesis el comienzo y su curso evolutivo dependería de la relación dinámica de factores biológicos y ambientales modulados por el estrés.

(Figura nº1)

Figura nº1 Modelo Vulnerabilidad-Estrés



El desequilibrio entre los factores precipitadores o favorecedores de estrés y los factores protectores o de resiliencia personal, conducirían a un estado de desregulación dopaminérgica y de otras vías, precipitando la aparición de los síntomas y las recaídas.

El tratamiento estará pues orientado a disminuir la vulnerabilidad biológica heredada, reduciendo los factores de riesgo modificables que facilitan la expresión de la enfermedad y potenciando aquellos otros que neutralizan o compensan sus manifestaciones.

BASES BIOLÓGICAS

Desde la aparición de las modernas técnicas de neuroimagen en el diagnóstico psiquiátrico se han observado diferencias en el tamaño y volumen cerebral de sujetos afectados por esquizofrenia con respecto a individuos sanos. Las más consistentes son la dilatación del sistema ventricular, especialmente a nivel del tercer ventrículo y ventrículos laterales, la reducción del volumen cerebral, la disminución de materia gris a nivel cortical junto a algunas alteraciones de desmielinización localizadas en materia blanca^{41 42}. Especialmente, algunas áreas como los lóbulos frontales y medial temporal, la amígdala, el hipocampo, el tálamo y el giroscingular presentan un tamaño inferior en sujetos con esquizofrenia⁴³. Estas alteraciones estructurales no están relacionadas con la cronicidad ni con el tratamiento y también están presentes, aunque de manera menos pronunciada, en familiares no afectados⁴⁴.

Las técnicas más modernas de Emisión de Positrones (PET) y resonancia magnética funcional (RMf) han permitido observar el flujo sanguíneo y el funcionamiento de los distintos sistemas receptoriales in vivo, con lo que se ha podido identificar un funcionamiento anormal en regiones frontales, en el tálamo y en el cerebelo en sujetos con esquizofrenia mientras realizaban tareas que exigían el uso de algunas funciones cognitivas como la atención, la memoria o las funciones ejecutivas⁴⁵. Los hallazgos de RMf en esquizofrenia sugieren alteraciones en circuitos funcionales más que alteraciones localizadas en áreas concretas como el córtex prefrontal⁴⁶

Los estudios de neuroimagen y neurobioquímicos han confirmado que la esquizofrenia, en su estado agudo, se caracteriza por un aumento en la síntesis, liberación y concentraciones de dopamina que producen una respuesta de hiper o hipoactividad, en comparación con individuos sanos, según las distintas áreas cerebrales

y las tareas asignadas⁴⁷.

En conclusión, sabemos que la esquizofrenia está relacionada con cambios estructurales y funcionales cerebrales que alteran la síntesis, liberación y concentración de la dopamina, pero aún ignoramos por qué estos cambios nos hacen creer que somos víctimas de una conspiración o de que la policía nos persigue⁴⁸

CURSO Y EVOLUCION

La edad de aparición de los síntomas de la enfermedad suele estar entre los 16 y 30 años y rara vez con posterioridad a los 45 años. Usualmente tiene un comienzo insidioso en el que predominan síntomas afectivos y negativos, seguidos de un deterioro en el rendimiento cognitivo y en el funcionamiento social hasta que aparecen los síntomas psicóticos de primer orden, como delirios y alucinaciones, que suelen ser los principales motivos por los que se realiza el primer contacto con los servicios especializados de salud mental. El nivel premórbido alcanzado antes del inicio de la enfermedad a nivel social, laboral o académico, constituye uno de los mejores predictores del resultado de la enfermedad⁴⁹.

Aunque el curso evolutivo es heterogéneo, la enfermedad suele cursar en brotes, que son más frecuentes en los cinco primeros años desde la aparición de los primeros síntomas y que tiende a estabilizarse y a una evolución más favorable en las etapas tardías de la vida⁵⁰.

Debido a los efectos disruptivos de las recaídas en las vidas de los pacientes y sus familiares y el alto coste que supone su tratamiento, que a menudo requiere la hospitalización, uno de los principales objetivos del tratamiento es la prevención de las mismas.

TRATAMIENTO

Desde los años 50s, en que se descubrieron los efectos antipsicóticos de la clorpromazina, el tratamiento farmacológico de la esquizofrenia se ha basado en los agentes antipsicóticos (AP), cuya acción primordial consiste en el bloqueo de los receptores dopaminérgicos⁵². Estos fármacos han demostrado ampliamente su eficacia para el control de los síntomas positivos y su amplia y rápida difusión ha facilitado la desinstitucionalización de gran parte de los pacientes que hasta entonces habían permanecido internados en los hospitales psiquiátricos. En los últimos diez años la introducción de nuevos agentes AP, conocidos como AP de segunda generación, despertó grandes esperanzas en el tratamiento de la esquizofrenia. Su buen perfil de seguridad y tolerabilidad, unidos a una efectividad similar a los AP convencionales y una “prometedora” acción sobre los síntomas cognitivos y negativos los convertía en unos nuevos agentes capaces de cambiar el curso desfavorable de la esquizofrenia. Desgraciadamente, a día de hoy, podemos decir que estas expectativas no se han cumplido. Aunque los nuevos AP han demostrado eficacia en el control de los síntomas positivos y en la reducción de los síntomas secundarios neurológicos, la efectividad sobre síntomas negativos y cognitivos aún no ha sido demostrada⁵³. Por otra parte se ha observado en la población expuesta a los nuevos AP en los últimos años, la aparición de un conjunto de alteraciones de parámetros metabólicos como son obesidad, hiperglucemia, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, denominado síndrome metabólico, que aumenta considerablemente el riesgo de aparición de enfermedades cardiocirculatorias⁵

De cualquier forma, aun habiendo mejorado el perfil de tolerabilidad de los

nuevos AP, se estima que alrededor del 50% de los pacientes esquizofrénicos abandonan el tratamiento⁵⁵. Una proporción que resulta más elevada que en otros trastornos psiquiátricos como la depresión (35%), o en las enfermedades orgánicas crónicas (26%)⁵. En el estudio sobre Efectividad de Antipsicóticos realizado recientemente en USA (CATIE), dos terceras partes de los pacientes discontinuaron el tratamiento en los 18 meses de duración del estudio⁵⁷. La causa más frecuente de la discontinuación del tratamiento fue el empeoramiento de los síntomas y en segundo lugar, la mala tolerabilidad al tratamiento.

Aunque el tratamiento farmacológico resulta efectivo en la mayoría de los pacientes sobre los síntomas positivos, con una remisión del 80% de los pacientes a los 12 meses⁵⁸, los estudios de seguimiento a más largo plazo muestran que un 78% sufren una recaída a los cinco años de tratamiento⁵⁹ y que tan solo entre un 10% y un 20% no vuelven a presentar ningún otro episodio⁶⁰.

Por otra parte, la mejoría sintomática no siempre puede correlacionarse con la mejoría del funcionamiento social ni con la satisfacción percibida por el paciente en sus relaciones o el desempeño de actividades de la vida cotidiana⁶¹, siendo necesarias toda una serie de intervenciones muy diversas de índole comportamental, psicológico y social orientadas a la recuperación de la funcionalidad y al desarrollo de todas las potencialidades que permitan al sujeto llevar una vida lo más satisfactoria y autónoma posible en la comunidad⁶²

TERAPIAS PSICOLOGICAS EN LAS ESQUIZOFRENIAS

Los comienzos

Los antecedentes de las terapias psicológicas en la esquizofrenia se remontan a un movimiento de inspiración religiosa fundado en siglo XVIII por William Tuke en el York Retreta Asylum, al norte de Inglaterra. En esta institución los pacientes recibían un tratamiento, conocido como Terapia Moral, basado en la adopción de un código de conducta, cuyos principios fundamentales eran la interacción social en el entorno rural, la lectura, el trabajo manual y el descanso, suprimiendo el aislamiento y el encierro, prácticas hegemónicas, hasta entonces en este tipo de establecimientos.

En Francia, los cambios sociales promovidos por la revolución francesa y la proclamación de la igualdad y la libertad como derechos fundamentales del ser humano, sirvieron de base a figuras como Philippe Pinel (1745–1826) en Bicetre y a su discípulo Jean Esquirol (1772–1840) en la Salpetriere, para sacar a la luz las condiciones infrahumanas en que se encontraban internados aquellos que privados de razón eran denominados alienados o dementes. La transformación de las condiciones de vida en estas instituciones con la proposición de un trato humanitario y una aproximación humanista a los internados puede considerarse el inicio de los tratamientos o terapias psicológicas de la psiquiatría moderna.

No obstante, se considera a Bleuler, con su concepción etiológica psicologista de las enfermedades mentales, el padre del tratamiento psicológico de la esquizofrenia. Bleuler, había sucedido a Griessinger, en la Burghölzli Clinic de Zurich, centro hegemónico de la psiquiatría en lengua alemana de la época, donde permaneció como director desde 1898 a 1927. Su teoría de la esquizofrenia como un desorden

psicológico, proveniente de un trastorno específico del pensamiento «spaltung», o escisión de las funciones psíquicas en complejos independientes que escinden la unidad de la personalidad, los sentimientos y la relación con el mundo exterior⁶³, cambió la concepción de la enfermedad. En 1906 propuso el término de Esquizofrenia para sustituir el de *demencia precoz* de Kraepelin, al considerar que no se trata de una verdadera demencia, sino de una pseudodemencia, resultante de la acción combinada del trastorno de las asociaciones, de la discordancia afectiva y de la evasión autística. En 1908 publicó su obra esencial acerca del origen de la Esquizofrenia⁶⁴, atribuyendo el origen de los síntomas de la esquizofrenia a un proceso psicológico y no solo a una lesión orgánica como lo habían hecho anteriores autores:

“La esquizofrenia es una afección fisiógena, es decir, de base orgánica, pero posee no obstante tal superestructura psicógena que la gran mayoría de los síntomas manifiestos de esta afección, como las alucinaciones, las ideas delirantes y toda la manera de comportarse del enfermo, conciernen a factores y mecanismos psicológicos... La esquizofrenia tiene en común con las psicosis orgánicas, por una parte, la existencia de síntomas que derivan directamente de un proceso cerebral; y con las neurosis, por la otra, la evolución de síntomas psicógenos sobre la base de una constitución particular».

Informe de Bleuler en el congreso de médicos alienistas y neurólogos de Francia y países de lengua francesa. París 1926 ⁶⁵.

Esta nueva concepción, establecía una distinción de los síntomas en síntomas primarios o fisiógenos y síntomas secundarios o psicógenos, siendo los primeros los que surgen del propio proceso patológico, y los segundos los que empiezan a operar cuando la psique enferma reacciona ante algunos procesos internos o externos. Los síntomas primarios serían los fenómenos parciales necesarios de la enfermedad y traducen la alteración funcional del cerebro. En cambio, los síntomas secundarios pueden estar ausentes o cambiar sin que varíe el proceso patológico, y son consecuencia de la escisión de las asociaciones. Representan el esfuerzo para adaptarse a una situación

intolerable (realidad frustrante o presión de los deseos).

Al mismo tiempo en Viena, Freud publica su obra magna, “La interpretación de los sueños”⁶⁶, donde plantea los principios fundamentales del psicoanálisis: el inconsciente, la represión, la sexualidad infantil, el autoerotismo, el significado simbólico de los sueños, su representación y la importancia de todos estos fenómenos en los síntomas clínicos que presentan los pacientes.

En 1908, Bleuler, conocedor de la obra de Freud, participa en un pequeño congreso internacional en Salzburgo (1er congreso de un grupo llamado «Amigos del Psicoanálisis», con miembros de Viena, Zurich, Berlín, Budapest, Londres y Nueva York) en la que se presentan trabajos de Jung, Adler, Ferenczi, Abraham, Jones y del propio Freud. A partir de esta reunión se promovió una cooperación más estrecha entre este grupo de autores, y se funda la primera publicación psicoanalítica, con Bleuler y Freud como directores y Jung como editor.

La relación entre Bleuler y Freud fue cordial, aunque distante. Si bien Bleuler mostró siempre un gran interés por las ideas de Freud, se opuso al énfasis que este atribuía a la sexualidad en el origen de los síntomas. Esto, sumado a la visión del lobby psicoanalítico que tenía Bleuler, como una maquinaria política muy controlada en torno a la figura de su creador, motivó un progresivo distanciamiento, hasta que en 1911 abandonó la recién creada Asociación Psicoanalítica Internacional. En una carta enviada a Freud, en relación a su frase «quien no está con nosotros, está contra nosotros», que ese todo o nada era, en su opinión, necesario para las comunidades religiosas y útil para los partidos políticos, pero no para la ciencia. Freud siguió manteniendo contacto con Bleuler aunque renegara de él en sus cartas a íntimos.

Pero el principal impulsor de la aplicación de los principios psicoanalíticos en una institución psiquiátrica fue Carl Jung (1875-1961). Su posición de primer ayudante de Bleuler en la Burghölzli Clinic, le permitió practicar las nuevas técnicas psicoterapéuticas freudianas en el tratamiento de pacientes internados en esta importante institución universitaria. Jung aplicó el método de asociación libre para descubrir el origen de los síntomas de sus pacientes asociándolos a experiencias traumáticas sufridas en la infancia, al igual que Freud por medio del método onírico o de interpretación de los sueños. Sin embargo, desde sus inicios, mantuvo su oposición con su maestro sobre el origen sexual de los síntomas al constatar que en muchos de sus pacientes no existían antecedentes de trauma sexual. También fue el primero en advertir que los pacientes con esquizofrenia eran susceptibles de ser tratados con psicoterapia y que en algunas circunstancias la terapia podía exacerbar sus síntomas (1939). Durante esta etapa adoptó el concepto freudiano de represión como mecanismo de defensa inconsciente y creó un laboratorio de psicopatología experimental donde puso a prueba sus teorías sobre la represión a la hora de emitir palabras comparando el tiempo de respuestas entre las palabras neutras y las cargadas afectivamente a través de la corriente galvánica.

La introducción en América

En septiembre de 1909 Freud y Jung fueron invitados a impartir unas conferencias en los Estados Unidos por Stanley Hall, decano de la Clark University of Massachusetts, con la doble finalidad de celebrar el vigésimo aniversario de la fundación de la universidad y de recibir un doctorado honoris causa por sus contribuciones a la psicología.

Las condiciones sociales de los principios de siglo en Estados Unidos constituían

Un terreno abonado para difundir las teorías psicoanalíticas de Freud. Es afamado el comentario que hizo Freud a Carl Jung y a Sandor Ferenczi, sus compañeros de viaje, cuando avistaron la costa americana desde la cubierta del barco en que viajaban:

“si supieran los norteamericanos “lo que les traemos...”.

Lo que les llevaban era, en palabras del propio Freud, la peste: una pasión por el psicoanálisis que rápidamente se extendió entre una parte importante de la sociedad norteamericana.

En las cinco conferencias que impartió en Estados Unidos, Freud divulgó los principios básicos de la teoría psicoanalítica: la influencia del inconsciente y la teoría dinámica de la mente en la etiología de las enfermedades mentales en contraposición con la teoría de la degeneración (Morel, Magnan, Krafft-Ebing), la importancia de los sueños, como reflejo de los fenómenos inconscientes, la teoría de la sexualidad infantil y el estudio de la transferencia y contratransferencia como base de la relación terapéutica. Todos ellos constituyeron la base para las diferentes corrientes psicoterapéuticas que se desarrollaron con posterioridad.

El auge del Psicoanálisis

La psicoterapia psicoanalítica alcanzó su zenit hacia mediados del siglo XX gracias al legado de Freud y de sus seguidores, como Frieda From-Reichman (1889-1959), quien, como otros tantos analistas judíos de lengua alemana, llegó a Estados Unidos en 1935 huyendo de los nazis. Formada inicialmente en neurología y Obstetricia, y, más tarde, en psiquiatría, trabajó durante más de 20 años en el Chesnut Lodge, prestigiosa institución mental de Rockville (Maryland), donde aplicó técnicas analíticas a pacientes psicóticos graves hospitalizados, desarrollando lo que fue

conocido posteriormente como psicoterapia intensiva. Sus principales aportaciones se centraron en los conceptos de transferencia, resistencia y contratransferencia, en la relación médico-paciente, y en la importancia de las experiencias infantiles en el desarrollo de las psicosis. A esta autora se le debe el término de madre esquizofrenógena⁶⁷, para describir las características de una madre hostil, dominante, rechazante e insegura, responsable del desarrollo de la psicosis en su hijo. Este concepto sería retomado más tarde por toda una corriente de terapeutas de familia que atribuyeron las causas de la enfermedad a los patrones de interacción o comunicación anormal entre madre e hijo.

Entre los años 40 y 60 una generación de psiquiatras freudianos adquirieron una gran relevancia en la psiquiatría americana, como Harry Stark Sullivan (1892-1940), Silvano Arieti (1914-81) o Harold Searles (1918-), quienes postularon el tratamiento psicológico de la esquizofrenia a través de las relaciones transferenciales que podían establecer los pacientes con sus terapeutas en las sesiones de terapia.

En forma de relatos singulares y anecdóticos, describieron la psicoterapia como una forma de encontrar un sentido particular a la propia experiencia como ser en el mundo y a interpretar las claves de la conducta no solo en base a la naturaleza de nuestros instintos sino a la respuesta social a los mismos. Esta corriente de autores conocidos como “neofreudianos o ambientalistas” reformularon los conceptos clásicos de Freud en función de influencias culturales y procesos sociales, señalando a lo social como fuente de la psicopatología y dando origen a lo que más tarde se conocería como Psiquiatría Social.

Los primeros estudios empíricos

A pesar de las interesantes y profundas aportaciones teóricas del psicoanálisis, hasta los años 60 no se habían realizado estudios empíricos que demostraran la eficacia de la terapia psicoanalítica⁶⁸.

El primer estudio controlado sobre la eficacia del tratamiento psicoanalítico en pacientes esquizofrénicos fué realizado por Fairweather et al. en 1964⁶⁹. Este estudio comparó los resultados en cuatro grupos de pacientes, uno de los cuales recibió terapia individual psicoanalítica durante 3-5 horas a la semana por parte de terapeutas experimentados, comparando con un grupo control, que recibió una terapia mínima. Los resultados no mostraron diferencias entre los distintos grupos de tratamiento y, además, los pacientes más graves, mayormente esquizofrénicos, no obtuvieron ninguna mejoría.

Otro estudio realizado por Grinspoon⁷⁰, en Massachusetts, comparó un grupo de pacientes tratados con farmacoterapia y psicoterapia con otro grupo que recibió solo psicoterapia psicoanalítica durante dos años. Los pacientes que recibieron solo psicoterapia mostraron peores resultados que los que recibieron fármacos, y, además, no se diferenciaron de otro grupo de otro grupo de pacientes que tan solo recibió tratamiento custodial.

El tercer estudio empírico importante fue realizado en Wisconsin por Rogers, psicólogo americano y padre de la psicología humanista, que desarrolló una terapia denominada “psicoterapia centrada en la persona” basada en el concepto de empatía y en la relación interpersonal entre terapeuta y paciente. En este estudio se compararon los resultados de la psicoterapia en un grupo de esquizofrénicos crónicos hospitalizados en seguimiento durante dos años con otro grupo que no recibió psicoterapia⁷¹. La

diferencia encontrada entre ambos grupos fue modesta, aunque los pacientes tratados con psicoterapia tuvieron menos recidivas a los 18 meses que los que no recibieron psicoterapia.

El cuarto estudio controlado fue realizado por Karon⁷², en Michigan, comparando un grupo de pacientes esquizofrénicos tratados con psicoterapia con otro tratado por “milieu terapéutica” durante un periodo de 20 meses. Los resultados de este estudio mostraron grandes diferencias a favor de la psicoterapia, pero desgraciadamente no se controlaron otras variables confusoras, como posibles efectos de la medicación o la variabilidad de terapias que se ofrecían al grupo comparador por lo que no se pudieron sacar unas conclusiones claras respecto al efecto del tratamiento psicoterapéutico.

Finalmente, el mejor estudio controlado de esta época fue el realizado por Philip May en California en 1965, sobre una muestra de 100 pacientes ingresados por primera vez en un hospital psiquiátrico, distribuidos en cuatro grupos de tratamiento activo y un grupo control, durante un periodo de observación de tres años⁷³. Los grupos de tratamiento fueron: psicoterapia individual, medicación, psicoterapia más medicación, y terapia electroconvulsiva. El grupo control solo recibió tratamiento de soporte en la institución. Los resultados finales del estudio mostraron que el grupo tratado con medicación fue el que presentó mejores resultados y que los grupos que recibieron psicoterapia, tanto de forma aislada como en combinación, no se diferenciaron respecto a los otros grupos de tratamiento. Tan solo la capacidad de introspección resultó mejor en los pacientes tratados con la combinación de psicoterapia más medicación respecto a los que solo recibieron medicación. No obstante, a pesar de tratarse de un estudio controlado y con una metodología mucho más rigurosa que los

anteriores, fue criticado por los partidarios del psicoanálisis por la inexperiencia de los terapeutas que participaron en el estudio, por el corto plazo de tratamiento (6 meses) y por no tener en cuenta en los resultados otras áreas de mejoría en el funcionamiento interpersonal y social.

El balance negativo de los resultados de los estudios empíricos sobre la eficacia de la psicoterapia psicoanalítica, sembraron la desconfianza en los medios académicos psiquiátricos y dieron lugar a un debate entre los que defendían la psicoterapia como la única vía terapéutica posible para restaurar un estado patológico causado por la relación disfuncional con las figuras progenitoras, durante una etapa temprana de la vida (teoría psicogénica de la esquizofrenia), y los que abogaban por la supresión, en las instituciones públicas, de una terapia que no había aportado suficientes pruebas empíricas de validación en su aplicación sobre los pacientes.

La necesidad de zanjar el debate sobre la eficacia de la psicoterapia en personas con esquizofrenia y otras psicosis llevó al Instituto de Salud Mental (INMH) americano a promover un estudio riguroso y controlado para evaluar si la psicoterapia aplicada en condiciones óptimas, por terapeutas expertos y durante el tiempo suficiente, añadía alguna ventaja al tratamiento estándar que se ofrecía en aquella época a los pacientes con esquizofrenia.

El estudio fue encomendado por el Centro de Estudios sobre Esquizofrenia del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH), en 1972, a Alfred Stanton, psicoanalista y psiquiatra jefe del Hospital de Mac Lean de Belmont (Massachusetts) y a John Gunderson, profesor de la universidad de Boston, y fue conocido más tarde como el “Estudio de Boston”⁷⁴. Ambos autores eran reconocidos tanto en el terreno de la clínica

como de la investigación y además expertos en la formación e investigación en el campo de la psicoterapia.

El objetivo principal del estudio fue comparar la eficacia de dos modalidades de tratamiento psicoterapéutico proporcionados en condiciones optimizadas por terapeutas expertos, sobre una muestra de pacientes reclutados aleatoriamente de cuatro centros participantes. A un grupo se les aplicaba una psicoterapia intensiva de orientación introspectiva varias sesiones a la semana, y, al otro, una psicoterapia de soporte orientada a la realidad. Ambos grupos recibían un tratamiento farmacológico estándar. El estudio tuvo una duración de dos años. Las medidas de resultado abarcaron una amplia serie de dominios: clínicos, cognitivos y de funcionamiento social, que habían sido incluidos en anteriores estudios, además de otras áreas más específicas de la esfera intrapsíquica y del funcionamiento psicológico e interpersonal.

De una muestra de 2000 pacientes fueron seleccionados 186, de los cuales, solo un tercio consiguió finalizar el periodo de los dos años de duración que tuvo el estudio.

Los resultados revelaron tan solo ligeras diferencias entre ambos grupos de tratamiento. En el grupo tratado con psicoterapia psicoanalítica, los resultados fueron superiores en las variables relacionadas con la introspección y la capacidad de insight, pero, en cambio, en otras áreas relevantes como la hospitalización, las recaídas o el funcionamiento social y laboral, los resultados fueron más favorables para el grupo tratado con la psicoterapia orientada a la realidad y al soporte social⁷⁵.

La ausencia de resultados positivos supuso el principio del declive de la aplicación de la psicoterapia analítica en la psicosis hasta prácticamente su desaparición en la década de los 80.

La Terapia Familiar en la Psicosis

La terapia familiar tuvo su origen en el auge alcanzado por las teorías de la comunicación y la teoría general de sistemas en la década de los 60 y 70. Autores como Gregory Bateson y Paul Watzlawick de la universidad de California, encabezaron un movimiento intelectual que conjugó distintas disciplinas como la neurolingüística, la cibernética y la psicología del lenguaje, para crear una teoría sistémica de la comunicación humana, que tuvo una gran influencia en el pensamiento americano de la época. Su aplicación a la clínica dio como resultado teorías tan populares como la del doble vínculo en la etiología de la esquizofrenia o el desarrollo de la terapia familiar sistémica en el campo de la terapéutica^{76 77}.

La base teórica de este movimiento está en la obra del biólogo y filósofo austriaco Ludwig Von Bertalanffy (1901-72), que consideraba a todo organismo como un sistema abierto, en constante intercambio con otros sistemas circundantes por medio de complejas interacciones. Esta concepción globalizadora de la Biología sirvió para la formulación de la Teoría General de los Sistemas, metateoría, que, partiendo del concepto de sistema, busca las similitudes o isomorfismos entre las construcciones teóricas de las diferentes disciplinas para articular un enfoque global y general aplicable a cualquier sistema tanto natural como artificial⁷⁸.

Según esta teoría, un sistema no es otra cosa que una serie de elementos que se relacionan entre sí. De esta relación entre elementos surge el concepto de interacción, que redefine al sistema como un conjunto de elementos que interactúan entre sí, presuponiendo de este modo, la existencia de una interdependencia entre las partes y la

posibilidad de un cambio a través de la reversibilidad de la relación.

Desde esta conceptualización cabe imaginar infinidad de sistemas, no existiendo nada en el mundo que no forme parte de algún sistema. Cada una de las partes que encierra un sistema puede ser considerado un subsistema, es decir un conjunto de partes e interrelaciones que se encuentran estructural y funcionalmente dentro de un sistema mayor y que posee sus propias características. Así podemos decir que los subsistemas son sistemas más pequeños dentro de sistemas mayores. Al dividir el sistema mayor en subsistemas, vamos pasando de una complejidad mayor a una menor. A la inversa, a medida que integramos subsistemas en sistemas mayores, o sistemas en supersistemas, vamos ganando una mayor comprensión del todo y las interrelaciones de sus partes.

La aplicación de las teorías sistémicas al campo de la comunicación y de las relaciones humanas dio origen a la hipótesis de etiología psicógena de la Esquizofrenia, considerada como resultado de patrones de relación disfuncional de la familia. El "enfermo" es considerado el portador de los síntomas de una dinámica disfuncional producida en el sistema (familiar o social) al que pertenece y sus síntomas una respuesta adaptativa a un ambiente anormal, poniendo énfasis en los aspectos negativos, carenciales e incluso patológicos de las familias.

Desde el terreno terapéutico, la terapia familiar sistémica, constituye un tipo de intervención terapéutica dirigida a cambiar o modificar las interacciones, estilos relacionales y patrones de comunicación disfuncionales que se producen en la familia y que originan los trastornos mentales. Aborda los distintos trastornos en función de las relaciones que tienen las personas con sus seres significativos en sus vidas y en sus redes sociales. Se entiende a la familia, o, a parte de ella (pareja), como un sistema o

subsistema sobre el que se interviene como una unidad social

Theodor Lidz, psiquiatría estadounidense, muy crítico respecto a las teorías biológicas de la psiquiatría, aplicando teoría de sistemas, propuso la teoría del cisma y sesgo marital, en el origen de la esquizofrenia, donde los problemas y conflictos parentales actuaban como correa de transmisión en la irracionalidad de la conducta psicótica⁷⁹. Según este autor uno de los cónyuges se plegaba pasivamente a las extrañas e incluso ideas bizarras del otro cónyuge, dominante, respecto a la forma de crianza de los hijos y el estilo de interacción familiar.

Para otros autores de esta corriente, como Wynne & Singer, la no aceptación de la identidad del otro, el rechazo al proceso de individualización y la simbiosis entre padres e hijos o “pseudomutualidad”, eran el origen del proceso patológico, en el que cualquier intento de subjetivación del hijo era vivido como una amenaza y “boicoteado” inconscientemente, dando lugar a un distanciamiento y a una respuesta patológica por parte de los hijos⁸⁰.

Los terapeutas pioneros de esta época se esforzaban en conseguir, durante las sesiones de terapia, que los miembros de la familia se expresaran libremente manifestando sus pensamientos y emociones más clara y directamente los unos a los otros, de manera que pudieran aflorar los conflictos subyacentes en sus relaciones⁸¹.

La falta de resultados empíricos y las “reacciones adversas” provocadas entre los propios familiares de los esquizofrénicos, que a menudo pasaron de sentirse “victimas” a “culpables” de la enfermedad de sus hijos, hizo que el interés por la terapia familiar fuera decayendo progresivamente desde finales de los 60 y que en la década de los 70, fuera considerada como una técnica de naturaleza especulativa sin una base sólida

experimental que justificase su aplicación^{82 83 84} ..

LA INTERVENCION FAMILIAR PSICOEDUCATIVA

Aunque la primera vez que aparece el término Psicoeducación en la literatura médica es en un artículo, “Psychotherapy and Reeducation”, publicado en la revista The Journal of Abnormal Psychology, por John E. Donley, en 1911, se debe a Carol Anderson, psiquiatra norteamericana, la popularización e introducción del concepto de Psicoeducación tal y como lo entendemos actualmente.

En su obra “Esquizofrenia y Familia”⁸⁵, señala como la familia hasta ese momento había sido contemplada exclusivamente desde una perspectiva etiológica. Desde las descripciones de madres esquizofrenógenas de Frieda FromReichman hasta las interpretaciones psicodinámicas y formulaciones sistémicas posteriores, la causa de la enfermedad había sido atribuida a las características psicopatológicas de los padres o a las relaciones disfuncionales entre los miembros de la familia. Durante las sesiones de terapia era frecuente la adopción por parte de los terapeutas de actitudes críticas y culpabilizadoras, que generaban sentimientos de frustración y rechazo por parte de la familia. Anderson y cols. defendían, en cambio, el abandono de la teoría etiológica familiar de la enfermedad, proponiendo una consideración mucho más empática y comprensiva, donde se ofreciera un marco de explicación de la enfermedad y de sus síntomas a través de la información y el aprendizaje de una serie de pautas comportamentales para manejar las dificultades que conlleva la convivencia con la enfermedad.

Estas nuevas teorías dieron un gran auge al estudio de los factores ambientales y

sociales en el desarrollo de las enfermedades mentales, tanto a nivel macro, como la cultura⁸⁶, las clases sociales⁸⁷ o la demografía⁸⁸, como a nivel micro, donde la familia volvió a recuperar un lugar destacado de observación e investigación.

Un grupo de investigadores ingleses liderados por Wing y Brown del Instituto de Psiquiatría de Londres, observaron que algunos pacientes que regresaban con sus familias, tras ser dados de alta, experimentaban más recaídas que los que iban a residencias u otros alojamientos distintos a los de origen^{89 90}. A partir de estas observaciones empíricas comenzaron a desarrollar una serie de investigaciones con el objetivo de operativizar y cuantificar la influencia de los factores familiares en la exacerbación de los síntomas y en la aparición de recaídas⁹¹. Con ello abrieron una línea de investigación empírica y pragmática, más interesada en el pronóstico y la evolución que en la etiología y causalidad de la enfermedad.

Desde los primeros estudios se pudo observó que los miembros de las familias en las que se producían más recaídas, se mostraban más críticos, hostiles y “sobreimplicados” con los enfermos, que otros familiares procedentes de familias donde se producían menor número de recaídas⁹². Por medio de entrevistas en profundidad con las familias (Camberwell Family Interview)⁹³, los investigadores elaboraron un constructo empírico, denominado “Emoción Expresada” (EE), para referir el estilo de comunicación y la forma en que los miembros de la familia hacían referencia a las emociones, actitudes y comportamientos expresados por el paciente. Con arreglo al mismo clasificaron a las familias categóricamente como familias de baja y alta emoción expresada⁹⁴.

Brown y sus colaboradores pudieron demostrar una asociación significativa entre el nivel de emoción expresada por los familiares al ingreso hospitalario del

paciente y la recaída sintomática en un periodo de 9 meses⁹⁵. La media de recaídas de las familias de alta EE fue del 58% frente al 16% en las de baja EE. Entre aquellos pacientes “expuestos” a familias de alta EE, también pudo demostrarse dos factores protectores de recaída, que fueron la reducción del tiempo en contacto directo con los familiares de alta EE a un total de 35 horas a la semana como máximo y el empleo de la medicación antipsicótica.. Ambos factores operaban independientemente uno del otro.

En combinación, ambos factores conseguían reducir la tasa de recaídas de las familias de alta EE a unos niveles similares a los de las familias de baja EE⁹⁶.

La EE es uno de los constructos empíricos psicológicos que ha conseguido mayor validación y difusión en la literatura. En un estudio de metanálisis, realizado a finales de los 90, sobre EE y recaídas en esquizofrenia, en el que se recogieron la mayoría de estudios publicados hasta la fecha, el tamaño del efecto de la alta EE en las recaídas fue estimado en 0,31, lo que confería un riesgo de recaída en las familias de alta EE del 65% frente a un 35% en las de baja EE⁹⁷.

Las conclusiones extraídas de estos estudios y de otras revisiones críticas publicadas posteriormente son que la alta EE en los familiares, se asocia a un curso mas severo de la enfermedad y a un riesgo entre 2,5 y 4 veces superior de recaídas a los de baja EE^{98 99}.

Los estudios sobre la influencia de la EE de los familiares en la evolución de la esquizofrenia se han replicado en más de 40 países de distintas culturas¹⁰⁰ y se han extendido a otras patologías, como la depresión¹⁰¹, los trastornos bipolares¹⁰², el alcoholismo¹⁰³, los trastornos de la alimentación¹⁰⁴ y la diabetes¹⁰⁵.

FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA INTERVENCIÓN FAMILIAR PSICOEDUCATIVA

A diferencia de otras corrientes de intervención familiar, que utilizan como base la alteración de la estructura o el funcionamiento del sistema familiar como hipótesis de trabajo, y, por tanto, persiguen modificarla, la IFP se basa en el modelo de diátesis estrés, que explica la conducta como un resultado de la interacción entre los factores biológicos y hereditarios con el ambiente y las experiencias vitales mediada por el estrés. La premisa subyacente es que ciertos factores biológicos o hereditarios confieren un estado de vulnerabilidad al sujeto que ante ciertos estímulos percibidos como estresantes desencadenan la aparición o el agravamiento de los síntomas.

Aunque la teoría de diátesis-estrés es la base principal de las IFP, otras muchas influencias se han ido incorporando progresivamente procedentes de las Terapias Cognitivo-Conductuales, de las Teorías del Aprendizaje y de las Teorías de la comunicación y resolución de problemas^{106 107}.

El estrés está considerado como una respuesta de alarma del organismo ante un estímulo externo. Según Hans Selye¹⁰⁸, padre de la teoría del estrés, los cambios psicofísicos producidos ante una señal de alarma son una respuesta del propio organismo para tratar de restaurar la homeostasis interna. Los acontecimientos estresantes o el estrés crónico condicionan unas alteraciones psicofisiológicas con manifestaciones orgánicas. Desde esta perspectiva, los síntomas o conductas psicóticas no serían sino respuestas mal adaptativas en este intento de volver a recuperar la homeostasis. Tanto la desregulación emocional como la hiper o hipo respuesta a la estimulación son comunes no solo en la esquizofrenia sino también en otros trastornos

mentales, como los trastornos del humor o los trastornos límites de personalidad¹⁰⁹.

La relación entre estresores ambientales y alteraciones fisiológicas tiene una larga tradición de evidencia empírica, que ha sido demostrada recientemente en un estudio longitudinal poblacional sobre una muestra de 1000 adultos de Taiwan¹¹⁰, que puede servir de ejemplo para ver la relación entre EE y recaída en la esquizofrenia.

Los autores de este estudio se propusieron responder a tres cuestiones:

- a) Pueden predecirse la aparición de alteraciones fisiológicas tras la exposición crónica a eventos estresantes?
- b) Están moderadas dichas alteraciones por factores individuales y ambientales?
- c) Puede mediar el estrés percibido la relación entre los factores estresantes y las alteraciones fisiológicas producidas?

Aplicando modelos de regresión logística los investigadores examinaron la influencia del número y el tipo de eventos estresantes codificados durante un periodo de cuatro años (1996-2000). Al final del periodo también se analizaron 16 parámetros fisiológicos que reflejaban distintas funciones orgánicas: cardiovasculares, endocrinas, metabólicas e inmunitarias. Mediante sofisticados análisis estadísticos se evaluó si los factores de vulnerabilidad social y el estrés percibido mediaban el impacto de los eventos estresantes.

Los resultados del estudio mostraron una correlación directa entre el número de acontecimientos vitales estresantes sufridos y las alteraciones fisiológicas aparecidas en la población. La asociación fue más potente en aquellas personas con mayor vulnerabilidad social (pobreza, escaso nivel educativo y bajo soporte social). También

hubo evidencia de que el estrés percibido mediaba las alteraciones fisiológicas producidas.

En este estudio, como en otros anteriores, los resultados avalan la hipótesis de Diátesis-Estrés, como mecanismo de producción de manifestaciones orgánicas fisiológicas en respuesta a la percepción del estrés. Incluso en población general las respuestas al estrés estuvieron mediatizadas por la posición social, la red de apoyo y las habilidades de afrontamiento del individuo.

Hogarty y cols¹¹¹ en relación con la prevención de recaídas señala que el esquizofrénico, desde su estado de déficit o vulnerabilidad, a menudo se tiene que enfrentar con demandas múltiples, complejas, vagas y cargadas emocionalmente por parte de los que lo rodean. La tarea de registrar, procesar y elaborar selectivamente la respuesta adecuada a estos estímulos puede sobrepasar su capacidad y precipitar la aparición de los síntomas psicóticos. Los propios familiares informan a veces del estrés que presentan los enfermos ante el afrontamiento de algunas tareas de la vida cotidiana que para ellos no tiene explicación, atribuyendo intencionalidad o negativismo a sus actos. Todo ello conlleva a depositar unas expectativas o realizar unas demandas que resultan insuperables para el paciente.

La EE no puede considerarse la causa de aparición de los síntomas, sino tan solo uno de sus factores moduladores dentro de la familia, que puede precipitar la aparición de recaídas y condicionar la evolución de la enfermedad.

Hay que tener en cuenta que los pacientes que viven con familias de baja EE también recaen y que la EE no es la única fuente de estrés para los pacientes en un mundo cambiante, lleno de estímulos, que pueden ser interpretados como amenazas por

unos sujetos “sensibles” o predispuestos a ello.

EFFECTIVIDAD DE LA INTERVENCION FAMILIAR PSICOEDUCATIVA (IFP) EN LA ESQUIZOFRENIA

La primera generación de estudios sobre la eficacia de las IFP, aparecidos entre 1980 y 1995, fueron estudios realizados en hospitales universitarios por terapeutas especializados, que a menudo eran los mismos que habían desarrollado dichas técnicas.

Los pacientes eran diagnosticados y seleccionados en el hospital, previamente a ser dados de alta, por su alto riesgo de recaídas y por convivir con familiares de alta EE sin ninguna otra complejidad o comorbilidad clínica. Eran las condiciones ideales para la realización de este tipo de intervenciones que distaba ser las de la práctica clínica habitual, por lo que sus resultados aún faltaban ser replicados en una diseminación y aplicación generalizada.

A lo largo de la última década ha surgido una nueva generación de estudios realizados en condiciones “naturalísticas” que han tratado de demostrar la aplicabilidad y efectividad de las IFP en la práctica clínica rutinaria, tratando de conocerlos contenidos, los formatos, las “dosis” de intervención y las estrategias de entrenamiento y diseminación necesarias para conseguir una adecuada relación de coste efectividad en los resultados de este tipo de intervenciones.

Los principales estudios controlados sobre la efectividad de las IPF en la última década pueden clasificarse en cuatro grandes grupos:

A) Estudios que comparan la efectividad de las IFP con el tratamiento estándar

- B) Estudios que comparan la efectividad de la IFP frente a otros tipos de tratamientos psicosociales.
- C) Estudios que comparan la efectividad entre distintas estrategias de IFP
- D) Estudios de efectividad en la diseminación y aplicación de las IFP.

Revisaremos cada uno de estos grupos por separado:

A) Estudios que comparan la efectividad de las IFP con el tratamiento estándar

En este tipo de estudios los pacientes son aleatorizados a un grupo que recibe la IFP o a otro grupo que mantiene las condiciones y el tratamiento habitual.

En el Reino Unido, Barrowclough¹¹² y Sellwood¹¹³, compararon una intervención familiar basada en las necesidades percibidas por pacientes y familiares, durante seis y 12 meses respectivamente, comparándola con otro grupo de pacientes que siguió un tratamiento estándar. Las diferencias encontradas en el porcentaje de recaídas fueron del 24% vs 36% a los 6 meses y de 37% y 72% a los 12 meses, entre el grupo en el que se realizó la intervención y los que siguieron el tratamiento habitual respectivamente. No se observaron diferencias significativas en los niveles de carga familiar ni de estrés de los cuidadores entre ambos grupos.

Hazel y Mc Donnell¹⁴ compararon los efectos de una IFP de dos años de duración, siguiendo el modelo de intervención multifamiliar de Mac Farlane, con otro grupo de pacientes que mantuvieron el tratamiento estándar. Los pacientes cuyos familiares siguieron IFP tuvieron una tasa inferior de recaídas (9% vs 22%) y presentaron menos síntomas negativos. En los familiares, a los dos años, no hubo diferencia en los niveles de carga pero los que recibieron IFP presentaron un menor

nivel de estrés que los no las habían recibido.

En Dinamarca, el estudio OPUS¹¹⁵, llevado a cabo por Jeppesen y Petersen, en pacientes con primer episodio de psicosis del espectro esquizofrénico por tres equipos comunitarios, el modelo multifamiliar de Mac Farlane y un programa de entrenamiento en habilidades sociales, tras la aplicación de una intervención de 24 meses en los pacientes y de 18 meses en sus familiares, encontraron una notable reducción en la sintomatología clínica, en la reducción del consumo de drogas y en el grado de satisfacción de los pacientes con el tratamiento. Al año de haber recibido la intervención los familiares mostraron menores niveles de carga y mayor nivel de satisfacción con el tratamiento que los familiares del grupo que no había recibido la intervención. Los niveles de EE y de conocimiento de la enfermedad se mantuvieron estables a lo largo de todo el tiempo que duró la intervención.

En Australia, Bradley¹¹⁶ evaluó la efectividad de una IFP siguiendo el modelo multifamiliar de Mac Farlane en una comunidad inmigrante vietnamita en comparación con otro grupo en tratamiento estándar. La intervención incluía 26 sesiones durante 12 meses y fue realizada por el personal habitual entrenado según el modelo de tratamiento aplicado. Los resultados del tratamiento se analizaron tras la finalización del mismo y 18 meses más tarde el grupo que recibió las IFP tuvo menor porcentaje de recaídas a los 12 meses (12% vs 36%) y a los 30 meses (25% vs 63%), y mayor mejoría tanto en la sintomatología clínica como en el funcionamiento social y el empleo que el grupo control.

En Italia, Veltro, en una muestra de 24 pacientes diagnosticados de esquizofrenia, comparó la efectividad de una IPF unifamiliar siguiendo el modelo de Falloon, en comparación con un grupo control que siguió el tratamiento estándar. Al

cabo de un año, encontró una mejoría significativa en el grupo en el que se realizó la intervención en la sintomatología clínica, en el funcionamiento social y en la realización de actividades de la vida diaria. En el grupo de familiares también se observó una reducción en los niveles de carga familiar. A los 11 años de finalización de la intervención¹¹⁷, volvió a evaluar a la muestra, encontrando una reducción en la utilización del hospital y una mayor regularidad en el contacto con los servicios en el grupo que había recibido el tratamiento.

Un estudio promovido por el Instituto de Salud Mental italiano¹¹⁸ para la diseminación y aplicación del modelo de intervención unifamiliar de Falloon, realizado entre 2003 y 2005 en 23 centros de salud mental, en el que se proporcionó entrenamiento y supervisiones posteriores durante el seguimiento del programa, demostró una mejoría significativa del grupo de pacientes tratados frente al grupo control en la sintomatología clínica y en las áreas de funcionamiento social y búsqueda de empleo. El grupo con peor funcionamiento social en el momento basal se redujo desde el 47% al 25% en el seguimiento y el 74% mostró una mejoría en su red social tras la finalización del estudio.

En Alemania, se ha llevado a cabo uno de los pocos estudios que se han realizado para evaluar la efectividad de la IFP a largo plazo. El Múnich Psychosis Information Project Study¹¹⁹. Fue un estudio realizado con 283 pacientes esquizofrénicos admitidos en tres hospitales de Múnich durante tres años. La mitad de los pacientes fue aleatorizada al grupo experimental, que junto a sus familiares, recibió una IFP durante 8 meses y la otra mitad a un grupo control que siguió el tratamiento habitual tras recibir el alta hospitalaria. Se realizaron evaluaciones al año, a los dos y a los siete años de la hospitalización índice. Como medida principal de resultado se

utilizó la rehospitalización y el tiempo pasado en el hospital y como variables secundarias la sintomatología clínica, el funcionamiento social, la adherencia al tratamiento y la calidad de vida percibida por los pacientes. El estudio de supervivencia hasta la primera rehospitalización a los 7 años mostró una diferencia significativa entre ambos grupos a favor del grupo que había seguido la IFP (log rank=7.139, df = 1, $p < 0,1$). Los porcentajes de rehospitalización en el grupo experimental vs control fueron de 13% vs 33%, 33% vs 54% y 54% vs 88% al año, a los dos y a los siete años respectivamente. El tiempo medio por paciente transcurrido en el hospital en el grupo experimental vs control fue de 10 vs 31 días, 21 vs 67 días y 75 vs 225 días al año, a los dos y a los siete años respectivamente. En el resto de variables si bien pudieron observarse hasta el segundo año diferencias entre ambos grupos, a favor del grupo experimental, en la evaluación a los siete años, tendían a desaparecer y los grupos se equiparaban. La conclusión del estudio fue que aunque el resultado global a largo plazo, en términos de estado clínico, funcionamiento social y adherencia al tratamiento, fue similar en ambos grupos, la relación coste efectividad fue favorable al grupo de pacientes que había seguido la IFP.

En España, Girón¹²⁰ evaluó la efectividad y eficacia de un programa de IFP, en una muestra de pacientes esquizofrénicos (N=50) tratados en un Centro de Salud Mental, comparándola con otro grupo similar de pacientes bajo tratamiento habitual. El estudio tuvo 2 años de duración y utilizó el porcentaje de recaídas y la utilización del hospital como variables principales de resultado y otras variables relacionadas con la sintomatología clínica, el funcionamiento social y la carga familiar ajustando los resultados por aquellas variables que pudieran afectar el pronóstico de la enfermedad como la edad, el tiempo de evolución, la adherencia al tratamiento o el número de

hospitalizaciones previas. Al finalizar del estudio el grupo que recibió la IFP tuvo menos recaídas que el grupo control (12% vs 40%), menor media de hospitalizaciones (0,18 vs 0,68), mayor porcentaje de pacientes con mejoría de 10 puntos en la puntuación del GAF (56% vs 28%) y una mayor reducción en la carga percibida por los familiares (1.44 vs 3.04, $p=0.042$). El análisis de regresión multivariante de los resultados permitió demostrar la efectividad de la IFP independientemente de la adherencia y de otras variables que podían influir sobre el pronóstico de la enfermedad.

En otro estudio más reciente realizado en Cataluña¹²¹, con un muestra de pacientes y sus familiares durante un periodo de 9 meses, en el que también se encontró una mejoría clínica tras la intervención que tendió a desaparecer con el paso del tiempo y una mejoría significativa en el funcionamiento social, que se mantuvo a los seis meses de finalizada la intervención.

B) Estudios que comparan la efectividad de las IFP frente a otros tipos de tratamiento psicosocial.

En Holanda, Linszen y Nugter¹²² estudiaron la efectividad de las IFP frente a una intervención psicológica individualizada de apoyo. Para ello aplicaron un tratamiento combinado de psicoeducación y psicoterapia durante la hospitalización y al alta los pacientes fueron aleatorizados a un grupo que recibía psicoterapia de apoyo o a otro que combinaba la psicoterapia con IFP durante 12 meses. El porcentaje global de recaídas fue bajo (16%) y el tratamiento combinado no añadió ninguna ventaja adicional al tratamiento solo con psicoterapia

En Alemania, Bechdolf¹²³ evaluó la efectividad a corto plazo de un programa de

terapia grupal de orientación cognitivo-conductual (TCC) de 8 semanas de duración en un grupo de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia (N=40), que incluía terapia cognitivo-conductual para los síntomas positivos, entrenamiento en el afrontamiento y resolución de problemas y el reconocimiento temprano de los signos de recaídas, comparándolo con otro grupo de pacientes (N=48), que siguió un programa de IFP, que comprendía 8 sesiones durante 8 semanas. Las intervenciones se realizaban mientras los pacientes estaban hospitalizados y el periodo de seguimiento fue de seis meses y a los dos años de finalización del tratamiento. A la finalización del estudio el grupo de pacientes tratados con TCC tuvo menos hospitalizaciones que el grupo tratado con IFP, por el contrario, los pacientes tratados con IFP presentaron menor gravedad en la sintomatología positiva que los tratados con TCC. El grado de adherencia al tratamiento fue similar en ambos grupos.

También en Alemania Buchkremer et al.¹²⁴ (1997) and Hornung et al.¹²⁵ (1999) compararon la efectividad de las IFP con diferentes combinaciones de terapia cognitiva grupal y conseuling, y con un grupo control en el que se mantenían reuniones grupales sin ninguna orientación particular. Tras dos años de tratamiento se observó una menor proporción de hospitalización en el grupo de intervención tomado en conjunto frente al grupo control (38% vs 50%), aunque la diferencia no logró ser significativa. El funcionamiento social si fue significativamente superior en el grupo tratado que en el no tratado y no hubo diferencias respecto al estado psicopatológico entre ambos grupos. A los cinco años volvió a realizarse otra evaluación en la que no se encontraron diferencias entre el grupo tratado y el control en ninguna de las variables exploradas.

En Grecia, Tomarás¹²⁶, estudió la efectividad de las IFP en combinación con tratamiento psicosocial frente al tratamiento psicosocial solo, en pacientes con

esquizofrenia crónica que acudían a un programa de rehabilitación. El tratamiento fue proporcionado por personal supervisado durante un periodo de tiempo de un año. En el grupo experimental el porcentaje de recaídas a un año fue inferior al del grupo control (0% vs 25%) pero esta diferencia cayó al segundo año a un nivel no significativo (21% vs 25%). Los niveles de EE de los familiares no se afectaron por la intervención

C)Estudios que comparan la efectividad entre distintas estrategias de IFP

Se han realizado varios estudios comparando la aplicabilidad y efectividad entre distintos modelos y formatos de IFP, principalmente entre las de formato unifamiliar y las de formato multifamiliar.

Schooler¹²⁷ realizó un estudio en USA (The Treatment Strategies in Schizophrenia Study) con 313 pacientes esquizofrénicos ambulatorios para comparar la efectividad de dos estrategias de tratamiento con distinta intensidad, combinando el tratamiento farmacológico y las IFP. Los terapeutas de los cinco centros en los que se realizó el estudio recibieron un entrenamiento previo a la realización de la intervención en el modelo de IFP de Falloon. Los pacientes eran estabilizados clínicamente y posteriormente se les asignaba una pauta fija de medicación (baja, moderada o variable ajustada a las necesidades). Junto a la pauta de antipsicóticos los pacientes recibían IFP, siendo aleatorizados a una de las dos modalidades: modalidad de IFP multifamiliar (una sesión mensual) o modalidad unifamiliar de IFP según el modelo de Falloon, durante dos años. Al final del estudio los pacientes que tuvieron menos recaídas y pasaron menos tiempo en el hospital fueron los que siguieron una pauta ajustada a sus necesidades e intervención precoz. No hubo diferencias entre las dos modalidades de IFP respecto a la hospitalización, aunque los del grupo que recibieron la intervención individual alcanzaron mejor funcionamiento social. Entre los familiares no hubo

diferencias respecto a los niveles de carga entre los dos tipos de IFP, si bien, los que recibieron IFP individual mostraron una actitud más positiva hacia los enfermos.

Mueser¹²⁹ comparó la efectividad de dos modalidades de IFP (individual vs grupal), ajustando las pautas de tratamiento con antipsicóticos a tres categorías (baja, moderada e individualizada) durante dos años. En los pacientes se evaluaron las recaídas y el tiempo de estancia en el hospital y, en las familias, la carga y la actividad de los familiares hacia los pacientes. Los pacientes que recibieron una dosis personalizada de antipsicóticos fueron los que tuvieron menos hospitalizaciones. El tipo IFP no influyó en la rehospitalización de los pacientes aunque si en el funcionamiento social a favor de los que recibieron tratamiento individual. No se encontraron diferencias en la carga familia familiar entre las dos modalidades de intervención pero si en la actitud de rechazo hacia los pacientes que fue inferior en los familiares del grupo de tratamiento individual.

En España, Montero y cols han realizado varios estudios comparando las IFP unifamiliares y multifamiliares aplicando el modelo de IFP de Falloon. Un primer estudio¹³⁰ evaluó dos estrategias de tratamiento en 87 casos de pacientes esquizofrénicos estabilizados aleatorizados en dos grupos de tratamiento: en uno se aplicó tratamiento grupal y en el otro un tratamiento individual familiar. La medida principal de resultado fue el porcentaje de recaídas y hospitalizaciones a los 12 meses y como variables secundarias de resultado se midieron, la discapacidad para el funcionamiento social, la sintomatología clínica y el régimen de tratamiento con antipsicóticos. A los 12 meses, tras la finalización del tratamiento, no hubo diferencias significativas en el porcentaje de recaídas u hospitalizaciones entre ambas estrategias de tratamiento, en cambio, los pacientes que recibieron tratamiento unifamiliar presentaron

menores síntomas positivos y un menor nivel de discapacidad que los pacientes que recibieron tratamiento multifamiliar. Así mismo, los pacientes que siguieron la estrategia unifamiliar necesitaron una dosis media menor de antipsicótico en su régimen de tratamiento.

Ambas estrategias demostraron un efecto positivo entre los familiares, disminuyendo los comentarios críticos y el nivel de sobre implicación de la EE en los familiares claves. Otro estudio posterior¹³¹ realizado a los 5 años de finalización del primero, sobre esta misma muestra de pacientes, evaluó los resultados de las IFP a largo plazo, demostrando que las diferencias halladas entre ambos grupos tendía a desaparecer con el paso del tiempo, sugiriendo la necesidad de continuar con intervenciones de “recuerdo” para el mantenimiento de los efectos logrados por el tratamiento. Finalmente esta misma autora, en otro estudio¹³² realizado sobre pacientes que habían tenido una recaída en el año previo, buscó identificar la estrategia de IFP más efectiva en función de las características de los pacientes. Para ello distribuyó la muestra de pacientes (N=87) para recibir terapia familiar en dos grupos: terapia grupal de soporte y terapia unifamiliar psicoeducativa. Tras una intervención de 12 meses de duración, el grupo de pacientes que se benefició más de la intervención grupal de soporte fue el constituido por pacientes de mayor edad y con un tiempo más largo de duración de la enfermedad, menor número de hospitalizaciones y en convivencia con familiares de baja EE. En cambio, el grupo de pacientes más jóvenes, con menor tiempo de evolución, mayores antecedentes de recaídas y convivencia con familiares de alta EE, tuvo mejores resultados en el tratamiento unifamiliar. De cualquier forma, el estudio concluía que no se había podido encontrar ninguna variable única predictora del resultado del tratamiento familiar y que no solo las familias con alta EE podían

beneficiarse de dicho tratamiento, sino que en las familias con baja EE también se habían encontrado efectos positivos.

En Suecia, Berglund¹³³, estudió la efectividad de un programa de IFP breve realizado tras el ingreso durante cuatro o cinco semanas, en comparación con una intervención de soporte estandarizada. En los pacientes se evaluaron las recaídas tras el alta y en los familiares la carga y las actitudes expresadas hacia los pacientes. A los 12 meses el porcentaje de recaídas en el grupo de IFP fue del 7% frente al 76% en el grupo de soporte. Entre las familias, los familiares que recibieron IFP mostraron menores niveles de carga y actitudes más positivas hacia los pacientes al alta que los familiares que recibieron tan solo soporte.

En los últimos años han ido apareciendo estudios realizados en China^{134 135} que demuestran la efectividad de las IFP en otras culturas, ya que hasta ahora, la mayoría de estudios habían sido realizados en población caucasiana o sobre inmigrantes en países occidentales. En el estudio de China se realizó una adaptación china del modelo de intervención familiar de Mc Farlane, y se aplicó en pacientes y familiares claves, con un formato unifamiliar, comparándolo con otro grupo de pacientes que se mantenían con el tratamiento habitual. A los 15 meses de seguimiento el grupo de pacientes presentó una reducción significativa en el número de hospitalizaciones y en la duración de las mismas así como en el funcionamiento social. El grupo de familiares también experimentó una mejoría en los niveles de emoción expresada y en el grado de soporte percibido por parte del equipo

D) Estudios de efectividad en la diseminación y aplicación de las IFP.

A pesar de la evidencia acumulada respecto a la efectividad de las IFP, su

implementación a nivel de la práctica clínica rutinaria continua siendo baja. Por este motivo se han realizado algunos estudios dirigidos a demostrar la viabilidad de su aplicación en la práctica habitual. En este tipo de estudios se ha tratado de dilucidar los formatos, la duración y las estrategias de formación y entrenamiento para conseguir la diseminación y la utilización de las IFP como tratamiento de primera línea entre los tratamientos psicosociales.

Los pioneros en este tipo de estudios han sido David Mac Farlane en USA e Ian Falloon, en Europa. A mediados de los 90 lideraron un proyecto internacional para evaluar el resultado del tratamiento óptimo de la esquizofrenia, el Optimal Treatment Project (OTP)¹³⁶, en el que participaron 80 centros de 10 países, con 1012 participantes. Los pacientes fueron aleatorizados a un grupo de tratamiento, en el que se aplicaban las principales evidencias, tanto del tratamiento psicológico como farmacológico, que se disponían en ese momento, o a otro grupo control, que permanecía con el tratamiento rutinario. Entre las intervenciones psicosociales se encontraban las IFP y el Tratamiento Asertivo Comunitario. La evaluación de resultados se realizó a través de un índice de severidad clínica, otro índice de discapacidad funcional y una medida del estrés de los familiares. A los dos años de seguimiento la evaluación de 603 casos que habían seguido el OTP mostró cambios favorables del 41% en el índice clínico, del 38% en el índice de discapacidad y 38% menos en el estrés de los familiares, con un tamaño de efecto de 0,25, 0,32 y 0,33 respectivamente. A los dos años, en el grupo de OTP el 35% de los pacientes cumplían criterio de remisión completa frente a un 10% del grupo control. Cuando se analizaron los casos con una evolución inferior a 10 años, el porcentaje de pacientes con remisión completa en el OTP fue del 43% frente al 6% del grupo control.

Entre 2003 y 2004 la Comisión Europea promovió la realización de un estudio multicéntrico para evaluar la estrategia de implantación y efectividad de un programa de IFP en el tratamiento de la Esquizofrenia¹³⁷. El estudio se realizó en seis países, entre ellos España, donde participó nuestro grupo, con varios objetivos:

- a) Explorar la posibilidad de aplicación de las IFP en la práctica clínica rutinaria por el personal habitual recibiendo un entrenamiento específico
- b) Identificar los obstáculos y las barreras así como los beneficios obtenidos por el personal tras la aplicación del programa de intervención
- c) Evaluar el impacto del programa en pacientes y familiares al año de la intervención

El programa de intervención incluía un programa de formación en IFP y supervisiones posteriores mientras se desarrollara la intervención. Existían dos modalidades de aplicación: una aumentada, en la que el programa de formación de los terapeutas era más exhaustivo y las supervisiones más frecuente, y otra modalidad estándar, en la que se aplicaba el mismo programa, pero con menor grado de supervisión y menor frecuencia de sesiones. Durante las sesiones de supervisión se preguntaba a los terapeutas los beneficios o inconvenientes que encontraban en la aplicación del programa al año de comienzo y al final de la intervención.

Tras la finalización del programa pudo observarse una satisfacción generalizada de los terapeutas con los resultados del programa en ambos grupos, observándose un incremento gradual de satisfacción desde el inicio hasta el final en las siguientes áreas: relaciones con familiares y pacientes (25% el primer año vs 70% al segundo), en los resultados clínicos (39% al inicio vs 47% al final) . La dificultad más frecuente

encontrada por los terapeutas para desarrollar el programa fue la sobrecarga de trabajo (65% al principio vs 43% al final), la dificultad en integrar el programa con otras tareas (64% inicialmente vs 64% al final) y la escasez de tiempo para desarrollar la intervención (53% inicialmente y 40% al final). Respecto al impacto del programa en los pacientes y familiares se observaron en ambos grupos mejorías significativas respecto al momento basal en la sintomatología clínica, en el grado de discapacidad funcional y en la carga familiar.

CONCLUSIONES SOBRE LA EFECTIVIDAD DE LAS INTERVENCION PSICOEDUCATIVA FAMILIAR EN ESQUIZOFRENIA

Gran número de estudios aparecidos desde 1980 avalan la efectividad de las intervenciones familiares psicoeducativas (IFP) en la esquizofrenia y otros trastornos mentales graves^{138 139 140}. La prevención de recaídas y la disminución del riesgo de hospitalización han sido las principales medidas de resultado que han utilizado la mayoría de los estudios para demostrar su efectividad¹⁴¹. Los estudios controlados han mostrado que en los pacientes cuyas familias han recibido tratamiento psicoeducativo, el riesgo de recaídas a un año se estima entre un 6% y un 12% frente a un 41% al 53% en el grupo donde no se interviene¹⁴². A los dos años el riesgo de recaídas aumenta entre el 17% y el 40% en el grupo tratado frente a un 66% al 83% en el grupo control¹⁴³.

Además de las tasas de recaídas y hospitalizaciones¹⁴⁴, en los pacientes también se han evaluado los cambios producidos en la esfera clínica y social a través de escalas de gravedad sintomática (BPRS, PANS)¹⁴⁵ y de funcionamiento social (GAF; DAS)¹⁴⁶,

así como medidas de conciencia de enfermedad, de adherencia al tratamiento, y actividad laboral o empleo¹²⁰.

En los familiares para evaluar los resultados de las intervenciones se han analizado factores de implicación emocional (EE), niveles de carga familiar (tanto objetiva como subjetiva), estilos de afrontamiento y resolución de problemas, socialización y aparición de síntomas en cuidadores¹⁴⁷.

Las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aparecidas en la literatura hasta ahora han demostrado que las IFP, combinadas con el tratamiento farmacológico, reducen el riesgo de recaídas en un año hasta cuatro veces, en comparación con el tratamiento clínico habitual. Al segundo año, la tasa de recaídas, aún sigue siendo un 50% inferior respecto a los que no han recibido dicho tratamiento¹⁴⁸

149 150

También se ha podido comprobar en los estudios a largo plazo que los efectos positivos tienden a reducirse con el tiempo, por lo que se ha recomendado la realización de sesiones de “recuerdo” con las familias tras la finalización del programa o bien fomentar la creación de grupos de autoayuda o soporte que pueden servir a otras familias que no han participado en el programa¹⁵¹

En cuanto a las características de los pacientes puede decirse que se ha demostrado su efectividad tanto las distintas fases de la enfermedad (aguda, subaguda, estabilizados y crónicos) como en diferentes estructuras, unidades de hospitalización, centros ambulatorios y unidades de rehabilitación.

Finalmente, las IFP aparecen como recomendación de primera línea en los principales Consensos y Guías de Práctica Clínica del tratamiento de la Esquizofrenia

(NICE)¹⁵², PORT)¹⁵³. En nuestro país, su aplicación, constituye una recomendación de tipo A en la Guía de Práctica Clínica sobre Esquizofrenia y Trastorno Psicótico Incipiente del Ministerio de Sanidad y Consumo¹⁵⁴.

HIPOTESIS

La intervención familiar psicoeducativa, basada en el modelo unifamiliar de Falloon, resulta efectiva en la reducción del riesgo de hospitalización en pacientes ambulatorios con diagnóstico de esquizofrenia.

La intervención familiar psicoeducativa resulta efectiva en la reducción de la severidad de la sintomatología clínica de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia en tratamiento ambulatorio.

La intervención familiar psicoeducativa resulta efectiva en la mejoría del funcionamiento social de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia en tratamiento ambulatorio.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

El **objetivo principal** del estudio es demostrar la efectividad y aplicabilidad de un programa psicoeducativo en la prevención de la hospitalización en pacientes con esquizofrenia en la práctica clínica habitual

Como **objetivos secundarios** es evaluar la efectividad de un programa psicoeducativo en formato unifamiliar sobre la sintomatología clínica y el funcionamiento social de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia.

METODOLOGIA

DISEÑO

Estudio Experimental, controlado, prospectivo y multicéntrico.

AMBITO DEL ESTUDIO

El estudio se ha realizado en 4 centros pertenecientes a la red pública de servicios de atención especializada de Salud Mental de diferentes regiones españolas (Avilés, Barcelona, Cádiz y Málaga). Otro centro independiente (Grupo Andaluz de Investigación en Salud Mental de la Universidad de Granada) sirvió como centro coordinador del estudio y fue responsable de la formación de los evaluadores y terapeutas.

Los terapeutas participantes en el estudio (uno por centro) recibieron un entrenamiento en la modalidad de intervención familiar psicoeducativa de Falloon consistente en:

- a) Un curso básico en intervención psicoeducativa familiar por parte de un terapeuta experimentado: incluyendo sesiones sobre cómo comprometer a las familias; cómo proporcionar información a las familias sobre la esquizofrenia y sus tratamientos; y cómo solucionar problemas de entrenamiento en habilidades con las familias
- b) Ejercicios básicos de role-playing en la aplicación de técnicas psicoeducativas
- c) Sesiones de supervisión del trabajo psicoeducativo familiar a lo largo del

programa de intervención por parte de un terapeuta entrenado en las que se evaluaba el grado de adhesión de los terapeutas al modelo de intervención establecido y las dificultades que encontraban en su aplicación en cada centro

SUJETOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia según criterios CIE-10, convivientes con al menos un familiar, estabilizados clínicamente y atendidos en los servicios de atención especializada de salud mental de los centros correspondientes durante al menos 12 meses previos al inicio del estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Edad comprendida entre 18 y 65 años

Diagnóstico de esquizofrenia o trastorno afín relacionado según criterios CIE-10

No tener ningún ingreso durante los seis meses previos al inicio del estudio

Convivencia con un familiar durante al menos 40 horas semanales

Capacidad para la comprensión y aceptación del modelo de intervención tanto del paciente como del familiar o familiares correspondientes

Firma del consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Evolución inferior a dos años desde primer diagnóstico de esquizofrenia

Incumplimiento de asistencia del 80 % de las sesiones programadas

Solicitud expresa de interrupción durante el periodo de estudio por parte del paciente o sus familiares

Solicitud del terapeuta de referencia del paciente

SELECCIÓN Y ALEATORIZACIÓN DE LOS SUJETOS

PARTICIPANTES

En cada uno de los centros participantes se celebró una reunión previa con los facultativos en la que se informó sobre la finalidad y objetivos del estudio, solicitando la derivación de aquellos pacientes y familiares que reunieran los criterios de inclusión/exclusión y consideraran que pudieran obtener beneficios del programa.

El proceso de aleatorización se realizó de forma independiente en cada uno de los centros, distribuyendo los pacientes que eran remitidos y que aceptaban participar en el estudio entre el grupo experimental y grupo control de forma consecutiva a razón de 1/1 hasta completar la muestra, que se estimó entre 20-24 casos por centro. Finalmente, la distribución en cada uno de los centros fue la siguiente: Avilés, 24 casos; Barcelona, 24 casos; Cádiz, 20 casos, y Málaga, 20 casos.

A lo largo de todo el estudio los pacientes del grupo control y experimental continuaron recibiendo el tratamiento habitual y la atención por parte de su respectivo equipo de referencia. El tratamiento habitual consistía en visitas de seguimiento y control del tratamiento farmacológico por parte del psiquiatra y del equipo de cuidados de enfermería.

El equipo investigador, formado por 2 terapeutas y un evaluador ciego, tan solo aplicaba el programa de intervención familiar y realizaba las evaluaciones, sin participar

en las decisiones sobre cambios en la pauta de tratamiento farmacológico ni de la indicación de hospitalización, que siguieron dependiendo exclusivamente del equipo de referencia.

PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN

La evaluación de se realizó en tres momentos:

M₀. BASAL: Antes del inicio de la intervención

M₁: A los 12 meses, tras la finalización de la intervención

M₂: A los 18 meses, seis meses después de haber finalizado la intervención

A lo largo de todo el estudio los pacientes del grupo control y experimental continuaron recibiendo el tratamiento habitual y la atención por parte de su respectivo equipo de referencia. El tratamiento habitual consistía en visitas de seguimiento y control del tratamiento farmacológico por parte del psiquiatra y del equipo de cuidados de enfermería.

Las evaluaciones fueron realizadas en cada centro por un facultativo clínico evaluador (psiquiatra o psicólogo) independiente perteneciente al equipo investigador previamente un entrenado en la administración de los instrumentos de evaluación.

VARIABLES DE RESULTADO

VARIABLE PRINCIPAL DE RESULTADO:

La variable principal de resultado fue la hospitalización durante el periodo de observación del estudio (18 meses).

Fueron contabilizadas el número total y la media de hospitalizaciones de cada

paciente incluido en el estudio.

VARIABLES SECUNDARIAS DE RESULTADO

a) Evaluación de la gravedad de la sintomatología clínica

Se realizó por medio de la Escala de Evaluación de Síntomas Psiquiátricos- Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)¹⁵⁵ que es una entrevista semiestructurada cuyo objetivo es la evaluación del estado psicopatológico de los pacientes durante el mes previo a la entrevista. Cada ítem se puntúa en una escala que va de 1 a 7 puntos, donde el valor 1 es ausente y 7 extremo. Los 23 ítems de la escala pueden ser agrupados en 4 grupos: sintomatología positiva, sintomatología negativa, agitación/hostilidad y síntomas afectivos

b) Evaluación del Funcionamiento Social

Fue realizada utilizando la Sección II de la Escala de Discapacidad, The Disability Assessment Schedule (DAS)¹⁵⁶ que es una entrevista semiestructurada desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (1988) y que ha sido validada al español por Mañá et al.¹⁵⁷ para evaluar el funcionamiento social de los pacientes psiquiátricos en las siguientes áreas: autocuidado personal, el desempeño de roles familiares o conyugales, desempeño de roles sociales y desempeño de actividades laborales u ocupacionales en el último mes.

Cada ítem es puntuado en una escala de 1 a 5, donde 1 es un funcionamiento excelente y 5 una discapacidad extrema. Al final ofrece una puntuación global de todos los ítems que se obtiene mediante el sumatorio de todas las puntuaciones dividida por el número de ítems que son aplicables. La entrevista se administra al familiar informante clave.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Fueron recogidas por medio de un cuestionario

Edad: V. cuantitativa (años)

Sexo: V. Cualitativa (Hombre/mujer)

Estado Civil: V. cualitativa (Soltero/casado/otro)

Nivel de Estudios: V. Cuantitativa (nº de años completados)

Actividad laboral: V. Cualitativa (Activo/desempleo/Pensionista)

Edad primer diagnóstico psiquiátrico: V Cuantitativa (Años)

Antecedentes de ingresos previos: V Cuantitativa (Nº admisiones)

Antecedentes de intentos de autolisis: V Cuantitativa (Nº Tentativas)

PROGRAMA DE TRATAMIENTO

El grupo de terapeutas estuvo compuesto por dos facultativos seleccionados en cada uno de los centros (psiquiatras y psicólogo) , sin experiencia previa en IFP, ya que otro de los objetivos secundarios del estudio era demostrar que la aplicación de las IFP no exigía ninguna especialización y que cualquier clínico con experiencia profesional y el correspondiente entrenamiento, podía realizar este tipo de intervenciones.

Los terapeutas recibieron una supervisión mensual por parte de un terapeuta experto sobre la fidelización en la aplicación de la técnica de tratamiento.

El contenido del programa de tratamiento consistió en 24 sesiones grupales unifamiliares en las que participaban, como mínimo, el paciente y el familiar clave además de otros familiares directos que quisieran participar en las sesiones. La duración de las sesiones fue de aproximadamente 60 minutos, en sesiones semanales

durante el primer trimestre, sesiones quincenales en los tres meses siguientes y mensuales los seis meses restantes. El periodo total de intervención fue de 12 meses. A la familia se le ofrecía la posibilidad de realizar las sesiones en su domicilio o en el centro. En su conjunto, la mitad aproximadamente, escogió realizarla en el domicilio y la otra mitad en el centro. Los contenidos de las sesiones consistían en cuatro módulos cuyos objetivos eran: la información básica sobre la enfermedad y su tratamiento, la evaluación de las necesidades y relaciones familiares, entrenamiento en habilidades de comunicación y afrontamiento y resolución de problemas.

Calendario del programa de Tratamiento

1° -3° mes: sesiones semanales (3x4) = 12 sesiones

3°-6° mes: sesiones quincenales (2X3) = 6 sesiones

6°-12° mes: sesiones mensuales (1X6) = 6 sesiones

Total = 24 sesiones

ANALISIS ESTADISTICO

Con objeto de analizar los resultados se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo de las variables presentes en el modelo atendiendo a su distribución de frecuencias y a medidas básicas de resumen como la media y las desviaciones típicas. Para poder establecer la comparaciones entre instantes para las variables de respuesta del estudio (corregir por la dependencia de tales medidas) se aplicó el modelo lineal generalizado mixto para establecer la variación de los síntomas a lo largo del tiempo, este modelo nos permitió analizar la variabilidad intragrupal y entre los grupos

experimental y control , controlando por las diferentes variables que pudieran influir en los resultados; analizando los residuos verificamos que la hipótesis de normalidad se verificaba. El análisis del número de hospitalizaciones se llevó a cabo mediante la regresión de Poisson, con el test de bondad de ajuste para verificar que los datos ajustaban bien al modelo, y calculando la media del efecto marginal del tratamiento mediante el método de Bartus¹⁵⁸. Las medidas de respuesta que se emplearon en la regresión de Poisson fueron las razones de tasas con sus respectivos intervalos de confianza. Todos los análisis se llevaron a cabo con el paquete estadístico STATA 10¹⁵⁹

RESULTADOS

La muestra de pacientes reclutada estuvo compuesta por un grupo de 88 pacientes, mayoritariamente del género masculino (81%), jóvenes (edad media 29,9 años), con una evolución media de la enfermedad de diez años, solteros (91%) con estudios primarios y medios. La media de ingresos previos al inicio del estudio era de 2.83 en el grupo experimental y de 2.17 en el grupo control. Durante el estudio todos mantuvieron el tratamiento farmacológico que tenían prescrito por su terapeuta. En la evaluación basal las medias de las puntuaciones globales del BPRS estaban en el rango leve, con una media de 2.07 (dt=0.56) en el grupo experimental y de 2.13 (dt=0.70) en el control. La media de la puntuación global del DAS-II fue de 7.93 (dt=3.88) en el grupo experimental y 7.22 (dt=3.74) en el grupo control, por lo que no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en la evaluación basal. (Tabla nº 1)

La muestra de familiares estaba compuesta por un total de 141 familiares de los cuales el 58% eran mujeres y el 42% hombres con una edad media de 57 años, de los cuales 88 fueron designados familiares claves por permanecer más de 8 horas al día (40 a la semana) en contacto directo con el paciente. Estos familiares claves fueron utilizados como informantes y fueron los que se aplicaron los instrumentos de medida de resultados (Tabla nº 2)

Tabla nº 1. Características de los pacientes participantes en el estudio: grupo experimental y control.

	G. experimental	G. Control	Total
Hombres (%) Mujeres (%)	37 (85) 7 (15)	34 (78) 10 (22)	71 (81) 17 (19)
Estado civil Solteros (%)	90%	93%	91%
Edad media (DT)	30.31 (6.79)	29.69 (5,73)	29.96 (6,18)
Media de años de estudios completados (DT)	13.12 (3.49)	13.43 (3.84)	13.36 (3.68)
Edad media comienzo enfermedad (DT)	20.05 (5.21)	20.95 (5.02)	20.45 (5.11)
Número de Ingresos previos (DT)	2.83 (3.52)	2.17 (2.60)	2.46 (3.06)
Problemas legales (DT)	1.58 (1.16)	2.00 (2.64)	1.87 (1.58)
Tentativas suicidio/autolesiones (DT)	1.29 (1.38)	3.00 (3.31)	2.25 (1.29)
BPRS (total) (DT)	2.07 (0.56)	2.13 (0.72)	p=0.9020
DAS-II (DT)	7.93 (3.88)	7.22 (3.74)	p=0.4104

Tabla n° 2 Características de los familiares claves participantes

	G. experimental	G. Control	Total
Mujer (%)	35 (79)	32 (73)	67 (76)
Hombre (%)	9 (21)	12 (27)	21(24)
Edad media (DT)	57.63 (12.81)	56.38 (10.64)	58.70 (9.61)
Años de estudio(DT)	10.78 (5.79)	8.88 (4.77)	9.22 (5.32)
Parentesco (padre o madre)	97%	91%	95%
Situación laboral activa	30%	45%	33%
Numero de horas de contacto directo al día (DT)	10.05 (4.13)	8.93 (4.58)	10.12 (4.23)

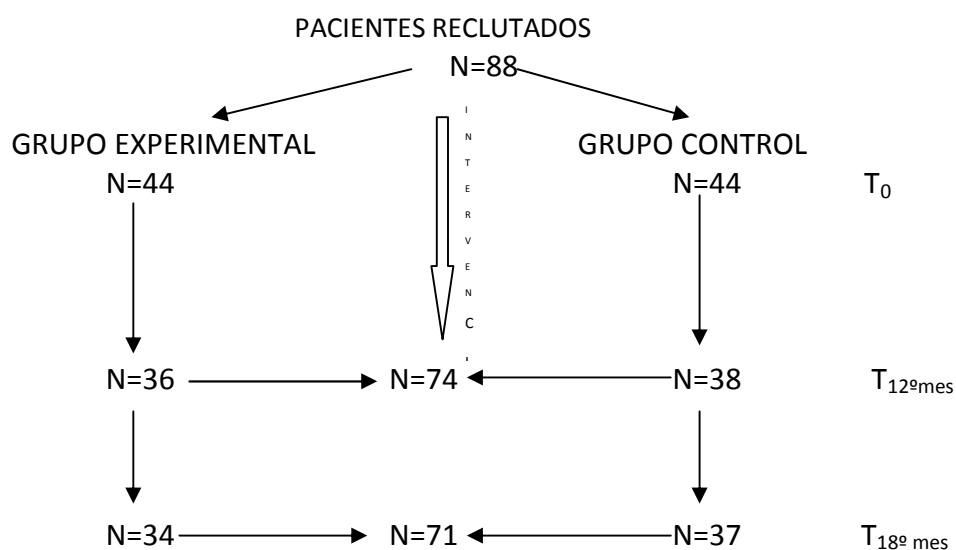
DIAGRAMA DE EVOLUCION DEL ESTUDIO

Un total de 88 pacientes fueron aleatorizados y evaluados en el momento basal.

A los 12 meses, una vez finalizada la intervención, se realizó la segunda evaluación que fue completada por un total de 74 pacientes (36 del grupo experimental y 38 del grupo control) junto con sus familiares claves.

Finalmente a los 18 meses, seis meses después de finalizada la intervención, se realizó la última evaluación, que fue completada por un total de 71 pacientes (34 del grupo experimental y 37 del grupo control) con sus respectivos familiares (Fig1).

Figura nº 1. Diagrama de Evolución del Estudio



ABANDONOS

A lo largo del estudio se produjeron un total de 17 abandonos (19,1%), 10 (11,36%) en el grupo experimental y 7 (7,95%) en el grupo control. (Tabla nº 3)

Tabla nº 3. Numero y causas de abandono por grupo

	Experimental	Control	Total
Motivos familiares	3		3
Descompensación	1	1	2
Dificultades accesibilidad	0	2	2
Ingreso	0	1	1
Formación/Empleo	4	0	4
Perdidos	2	3	5
Total	10	7	17

a) IFP Y RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN

En la evaluación realizada a los 12 meses, en el grupo experimental no se produjo ninguna hospitalización mientras que en el grupo control 8 pacientes tuvieron al menos un ingreso. A los 18 meses, en el grupo experimental solo se produjo una hospitalización, mientras que en el grupo control, 4 pacientes sufrieron nuevas hospitalizaciones. Si atendemos a las diferencias encontradas entre ambos grupos, respecto a la hospitalización durante todo el periodo de estudio, comprobamos que en el grupo experimental solo hubo un paciente con ingreso (2.94%), mientras que en el grupo control 8 pacientes (18.18%) acumularon un total de 19 ingresos. (Tablas nº 4 y Tabla nº 5).

Si consideramos la media de hospitalizaciones, la media de ingresos en el grupo experimental fue de 0.033 ± 0.1825 mientras que la media de ingresos en el grupo control fue de 0.463 ± 1.206 , lo que indica diferencias significativas entre ambos grupos. Para ajustar estas medias en función del grupo y por cada una de las variables que se habían estudiado en el momento basal se llevó a cabo un análisis multivariante de Poisson según puede observarse en la siguiente tabla de resultados (Tabla nº 6).

Para analizar el riesgo relativo de hospitalización se construyó un modelo bruto en el que se realizó un análisis bivariante de cada una de las variables que pueden influir en la hospitalización y un modelo ajustado en el que se midió el efecto de dichas variables controladas por el resto.

Los antecedentes de hospitalización elevaban 3.83 veces el riesgo de hospitalización por lo que fué necesario el control por esta variable para determinar el riesgo relativo de hospitalización en cada grupo.

El grupo que recibió IFP, tuvo una tasa de hospitalización 13.9 veces inferior al del grupo control en el modelo sin ajustar y 12,10 veces en el modelo ajustado, con una estimación puntual de 0.4018 y un intervalo de confianza al 95% que va de 0.1833 a 0.6204, lo que equivale a decir que la diferencia encontrada entre las tasas de hospitalización entre el grupo de intervención y el control es de un 40.18%.

Entre las variables sociodemográficas la edad muestra un efecto inverso, por cada año de aumento, la tasa de hospitalización disminuye 0.84 veces, mientras que el género tan solo muestra una tendencia de hospitalización superior en los hombres respecto a las mujeres que no resulta significativa.

Respecto a la gravedad de la sintomatología clínica, por cada unidad que aumente el BPRS la tasa de hospitalización aumenta en 1.05 veces, incremento que resulta significativo en el modelo bruto pero que deja de serlo en el modelo ajustado

Lo mismo ocurre con las puntuaciones de Discapacidad (DAS), por cada unidad que aumenta el DAS la tasa de hospitalización aumenta en 1.19 veces, lo cual resulta significativo en el modelo bruto pero que, al igual que la sintomatología deja de serlo en el modelo ajustado.

Tabla n° 4. Distribución de Hospitalizaciones acumuladas por grupo

Numero de hospitalizaciones	G-Experimental	G-Control	Total
0	33	29	62
1	1	3	4
2	0	3	6
4	0	1	4
6	0	1	6
Total	1	19	20

Tabla n° 5. Hospitalizaciones acumuladas por grupo

Numero de hospitalizaciones	0	1	2	4	6	Total
G-Experimental	33	1	0	0	0	1
G-Control	29	3	3	1	1	19
Total	62	4	6	4	6	20

Tabla n° 6: Análisis Multivariante

	IRR	IC(95%)	IRR	IC(95%)
Antecedentes de Hospitalización	3.83	0.89-16.52	3.40	0.70-16.62
Grupo de tratamiento	13.90	1.86-103.85	12.10	1.58-92.79
Edad	0.84	0.77-0.92	0.92	0.77-0.95
Sexo (hombre)	2.21	0.51-9.53	1.71	0.77-0.95
Sintomatología (BPRS)	1.05	1.02-1.08	1.03	0.99-1.06
Discapacidad funcional (DAS)	1.19	1.05-1.36	1.04	0.90-1.21

En resumen, respecto al riesgo de hospitalización puede concluirse que:

1) Los pacientes que han sufrido hospitalizaciones en el periodo anterior al del tratamiento tienen una tasa de hospitalización 3.83 veces mayor que los que no han sufrido hospitalizaciones previas, lo que habla de un efecto que podríamos llamar propio del individuo en el sentido de una tendencia a sufrir hospitalizaciones previa a la intervención

2) Los pacientes del grupo control tienen una tasa de hospitalización 13.90 veces mayor que los del grupo de tratamiento lo que indica que hay un fuerte efecto del tratamiento en las hospitalizaciones que veremos en que queda cuando se ajuste por las demás variables;

3) El efecto de la edad también es significativo, por cada año que pasa de edad la tasa de hospitalizaciones cae 0.84 veces, por tanto también ha de tenerse en cuenta esta variable para el análisis posterior.

4) Aunque no llega a dar significativo el efecto del sexo del paciente no es despreciable y muestra una tendencia clara en el sentido de que los hombres tenderían a tener una tasa de hospitalizaciones mayor que la mujeres;

5) Por cada unidad que aumente el BPRS la tasa de hospitalizaciones aumenta en 1.05 veces y ese incremento como se observa con el intervalo es significativo;

6) Lo mismo ocurre con el DAS por cada unidad que aumenta el DAS la tasa de hospitalizaciones aumenta en 1.19 veces.

B) EVALUACION DE LA SINTOMATOLOGIA CLINICA

La sintomatología clínica fue evaluada por medio de las puntuaciones medias observadas en el BPRS en el momento basal, al finalizar la intervención y a los seis meses de finalizado el tratamiento, comparando las puntuaciones totales y de cada uno de los factores de síntomas de la escala (síntomas positivos, negativos, afectivos y agitación u hostilidad) en cada uno de los grupos respecto a si mismo, para ver la variabilidad intragrupo y entre sujetos de los grupos experimental y control en cada uno de los momentos de la evaluación.

Respecto a la variabilidad intragrupo a lo largo del estudio, en el grupo experimental se apreció una mejoría desde el momento inicial a los 12 meses, en los síntomas positivos ($p=0.0038$) y en la puntuación global del BPRS ($p=0.0018$) que posteriormente desaparecieron en la evaluación final a los 18 meses y en los síntomas afectivos tanto a los 12 meses ($p=0.016$) como a los 18 meses ($p=0.0071$). En los pacientes del grupo control no se apreciaron diferencias en ninguna de las evaluaciones realizadas a los 12 y 18 meses respecto al momento inicial.(Tabla nº7 y Tabla nº 8)

Tabla nº 7 .Variación de Escala BPRS intragrupo: Grupo Experimental

	BASAL	12 meses	p	18 meses	p
BPRS					
Síntomas afectivos (DT)	2.42 (0.82)	1.86 (0.65)	0.0168*	1.80 (0.57)	0.0071*
Síntomas negativos (DT)	2.07 (1.01)	1,8 (1.09)	0.2102	1.77 (0.75)	0.6495
Agitación/ Hostilidad (DT)	1.53 (0.78)	1.31 0.49	0.0991	1.33 0.51	0.8461
Síntomas positivos (DT)	2.72 (1.11)	2.03 (0.94)	0.0038*	2.28 (1.04)	0.3953
Puntuación BPRS total (DT)	2.07 (0.56)	1.66 (0.54)	0.0018*	1.70 (0.49)	0.0813
Puntuación DAS (DT)	7.93 (3.88)	8.10 (3.37)	0.0035*	8.27 (3.28)	0.00001**

*= p<0.05 ** =p<0.0005

Tabla nº 8.Variación intragrupo : Grupo Control

BPRS	Basal	12 meses	p	18 meses	p
Síntomas afectivos (DT)	2.44 (0.96)	2.40 (0.88)	0.4646	2.33 0.83	0.0898
Síntomas negativos (DT)	2.09 (1.12)	2.23 (0.93)	0.1141	2.07 (0.75)	0.6207
Agitación /Hostilidad (DT)	1.44 (0.51)	1.54 (0.53)	0.1584	1.44 (0.46)	0.3010
Síntomas positivos (DT)	2.79 (1.24)	2.76 (1.13)	0.801	2.81 (1.05)	0.8082
Puntuación BPRS total (DT)	2.13 (0.70)	2.14 (0.56)	0.6373	2.05 (0.52)	0.2986
Puntuación DAS (DT)	7.22 (3.70)	5.72 (3.11)	0.7961	5 (3.42)	0.3292

Respecto a la comparación entre los sujetos de los grupos experimental y control, en el análisis bruto, se observó una mejoría significativa en la puntuación global del BPRS a los 12 meses (tras la finalización del tratamiento) en el grupo experimental frente al control ($p=0.011$). En la evaluación realizada a los 18 meses, aunque en el grupo experimental la puntuación global del BPRS continuaba siendo mejor la diferencia respecto al grupo control no resultó significativa ($p=0.1641$). En la comparación por factores de síntomas, aunque los del grupo experimental presentaron menores puntuaciones que los del grupo control no alcanzaron valores significativos. Para controlar factores relacionados con el familiar y los propios de los pacientes se realizaron ajustes por el familiar clave y por el momento basal respectivamente manteniéndose en ambos casos diferencias significativas halladas entre los grupos experimental y control. (Tabla nº 9)

Tabla nº 9: Evaluación BPRS y DAS en Grupo de Intervención y Control en T₀, T₁₂ y T₁₈

BPRS	Evaluación Basal			12 meses			18 meses		
	Intervención	Control	p	Intervención	Control	p	Intervención	Control	p
Síntomas afectivos (DT)	2.42 (0.82)	2.44 (0.96)	0.7232	1.86 (0.65)	2.4 (0.88)	0.1162	1.8 (0.57)	2.33 (0.83)	0.2354
Síntomas negativos (DT)	2.07 (1.01)	2.09 (1.12)	0.5634	1.8 (1.09)	2.23 (0.93)	0.2910	1.77 (0.75)	2.07 (0.75)	0.9974
Agitación/Hostilidad (DT)	1.53 (0.78)	1.44 (0.51)	0.4600	1.31 (0.49)	1.54 (0.53)	0.3411	1.33 (0.51)	1.44 (0.46)	0.9155
Síntomas positivos (DT)	2.72 (1.11)	2.79 (1.24)	0.9647	2.03 (0.94)	2.76 (1.13)	0.0449*	2.28 (1.04)	2.81 (1.05)	0.5195
Puntuación BPRS total (DT)	2.07 (0.56)	2.13 (0.70)	0.9000	1.66 (0.54)	2.14 (0.56)	0.0110*	1.7 (0.49)	2.05 (0.52)	0.1641
Puntuación DAS (DT)	7.22 (3.70)	7.93 (3.88)	0.4104	5.72 (4.11)	8.1 (3.37)	0.0048**	5 (3.42)	8.27 (3.28)	0.0002**

*= $p < 0.05$ ** = $p < 0.0005$

C) EVALUACION DEL FUNCIONAMIENTO SOCIAL

La capacidad funcional fue evaluada mediante las puntuaciones totales observadas en la sección II de la escala DAS, en el momento basal, al finalizar la intervención y a los seis meses de finalizado el tratamiento, comparando las medias de las puntuaciones obtenidas en cada uno de los grupos respecto a si mismo, para ver la variación de los sujetos intragrupo, y entre sujetos de los grupos experimental y control, en cada uno de las evaluaciones.

En la variación intragrupo se observó que el grupo experimental experimentó una mejoría significativa a los 12 meses ($p= 0.0035$) que incluso aumentó a los 18 meses ($p=0.00001$) respecto al inicio, mientras que el grupo control aunque también mejoró ($p=0.7961$) a los 12 meses y a los 18 meses ($p=0.3292$) respecto al momento basal no lo hizo de forma significativa.

En la comparación entre los grupos experimental y control, en el análisis bruto, mostró una diferencia de la puntuación global significativa a favor del grupo experimental respecto al grupo control (5.72 vs 8.1; $p= 0.0046$) a los 12 meses, que incluso aumentó a los 18 meses (5 vs 8.27; $p= 0.00001$). (Tabla nº 9)

Para controlar factores relacionados con el familiar y los propios de los pacientes se realizaron ajustes por el familiar clave y por el momento basal respectivamente, manteniéndose en ambos casos las diferencias significativas halladas entre ambos grupos.

DISCUSION

Aunque la efectividad de las IFP han sido ampliamente demostrada en estudios internacionales, este es el primer estudio multicéntrico español, controlado y aleatorizado, que demuestra la eficacia de un modelo de IFP en la prevención de la hospitalización de pacientes esquizofrénicos, realizado en condiciones “naturalísticas” en el marco de la asistencia pública de salud mental de distintas comunidades de España. Anteriores estudios realizados en nuestro país han evaluado el impacto de este tipo de intervenciones en la carga familiar^{160 161} o en la modificación de la Emoción Expresada de los familiares^{162 163 164 165 166} como mediadores de recaídas en pacientes con Esquizofrenia. Otros estudios que han evaluado la efectividad de las IFP en pacientes esquizofrénicos en nuestro país lo han hecho comparando la efectividad entre diferentes estrategias de intervención familiar psicoeducativa^{130 131 132}, dando por sentado la eficacia de dichas intervenciones, siendo desarrolladas por terapeutas especializados y motivados para realizar la intervención por formar ellos mismos parte del equipo investigador. El único estudio español publicado hasta la fecha sobre efectividad de las IFP en pacientes esquizofrénicos, similar a nuestro estudio, ha sido publicado recientemente¹²⁰, pero ha utilizado como medida principal las recaídas y sus resultados respecto a la prevención de la hospitalización no han sido significativos.

La aplicabilidad del modelo de intervención unifamiliar de Falloon, en la práctica clínica habitual, quedaría probada en los cuatro centros de salud mental españoles (Aviles, Barcelona, Cádiz y Málaga), donde se ha llevado a cabo el estudio, ya que 36 de las 44 familias incluidas en el estudio cumplieron más del 80% de las sesiones del tratamiento, durante los 12 meses de duración del programa, con una tasa de abandono del 11.36%. La causa más frecuente de abandono en el grupo

experimental fue la interrupción por razones de formación o empleo (4), en otros tres casos lo fueron por voluntad de las familias participantes y otro lo fue por descompensación que le impidió la continuación. La alta tasa de retención en el programa confirma uno de los principales pilares de las IFP que es el establecimiento de una buena alianza terapéutica y la creación de un marco de confianza y relación duradera con la familia.

En cuanto a la evaluación de efectividad del tratamiento, la elección de la hospitalización como medida principal de resultados obedece a considerar el ingreso psiquiátrico como uno de los indicadores más consistentes en la investigación en salud mental ¹⁶⁷. La hospitalización es una medida válida y fiable, se produce o no se produce, y es fácil de registrar, al contrario que las recaídas, cuya definición es más controvertida y puede depender de los criterios del clínico, o del instante en el que se haga la evaluación. Además, en personas que sufren trastornos mentales graves, la hospitalización es un proxy de recaída con importantes consecuencias en términos humanos sociales y económicos. Normalmente la hospitalización suele ser reportada mediante tres variables: número de hospitalizaciones, duración de estancia en el hospital y tiempo transcurrido hasta la hospitalización, en el caso de estudios de prevención de hospitalización y que es expresado mediante curvas de supervivencia (Kaplan-Meier).

Nuestros resultados han verificado de forma rotunda la hipótesis principal de este estudio, ya que la exposición al tratamiento de IFP ha reducido la tasa hospitalización de pacientes con esquizofrenia 12.10 veces respecto al grupo control, ajustando el modelo tanto por el número previo de hospitalizaciones como por las condiciones clínicas de ambos grupos en el momento basal. Estos resultados han sido más favorables que los encontrados hasta ahora en la literatura. En el “Munich

Psicosis Information Project Study”¹¹⁹, donde también se utilizó la prevención de la hospitalización como medida principal de resultado, el porcentaje de pacientes que tuvieron algún ingreso al año del tratamiento fue del 13% vs 33% del grupo control, y del 33% y 54% al segundo año de tratamiento. En nuestro estudio el porcentaje de pacientes ingresados ha sido del 2.72% en el grupo experimental y de un 18.18% en el grupo control. En el estudio realizado en España por Girón y cols¹²⁰, aunque se encontró una reducción significativa en el tiempo y duración de la hospitalización entre el grupo experimental y control (7.56 vs 1.84 días; $p=0.002$), la diferencia del número medio de hospitalizaciones entre ambos grupos no alcanzó a ser significativa (0.32 vs 0.16, $p=0.051$). En nuestro estudio, en cambio, la diferencia hallada en el número medio de hospitalizaciones entre el grupo experimental y control si resultó ser significativa (0,033 vs 0,463; $p= 0.001$). Todos estos resultados también son consistentes con la última revisión sistemática, realizada por la Colaboración Cochrane¹⁵⁰, sobre la efectividad de las IFP en Esquizofrenia respecto a la hospitalización, en la que ofrece una disminución del 30% en el riesgo de readmisión hospitalaria para aquellos pacientes que reciben IFP frente a los que reciben tratamiento habitual ($n = 206$, RR 0.71 CI 0.56 a 0.89, NNT 5 CI 4 a 13)

Respecto a la influencia de otras variables independientes, la edad mostró ser un factor inverso al riesgo de hospitalización. Como reflejan la mayoría de estudios, los pacientes más jóvenes o con menor edad al primer ingreso tienen mayor riesgo de hospitalización^{167 168}. En nuestra muestra, los pacientes a pesar de su baja edad media (29,9 años,) tenían aculadas una media de 2,42 de ingresos previos y por cada año de aumento se reducía el riesgo de hospitalización 0,84 veces.

Respecto al sexo, en nuestro estudio, los hombres presentan mayor riesgo de

hospitalización que las mujeres, aunque no de forma significativa. En estudios anteriores realizados en España, las tasas de hospitalización para el grupo de psicosis esquizofrénica han resultado superiores en hombres que en mujeres¹⁶⁹. A nivel internacional también se ha encontrado una tendencia de hospitalización mayor en los hombres respecto a las mujeres, que llega a ser 2:1 en la esquizofrenia^{170 171}.

Respecto a la efectividad de la IFP sobre el estado clínico de los pacientes, el grupo que recibió la IFP mostró una mejoría global tanto en comparación consigo mismo respecto al momento basal ($p=0.0018$), como en comparación con el grupo control ($p=0.011$). Estas diferencias que resultaron significativas a la finalización del tratamiento, tendieron a desaparecer con el paso del tiempo, por lo que en la evaluación realizada a los 18 meses no llegó a un valor significativo ($p=0.1641$)

Especialmente resultó relevante la mejoría hallada de la sintomatología afectiva ya que puede relacionarse con una mejora del estilo de afrontamiento y una actitud más positiva hacia la enfermedad.

En la literatura, los resultados relativos a la efectividad de las IFP sobre la sintomatología clínica son heterogéneos, mientras que algunos han encontrado mejoría, mantenida hasta dos años después de finalizada la intervención¹⁷², otros en cambio, han encontrado pocas diferencias, que tendían a desaparecer con el paso del tiempo^{131 151}.

Las diferencias pueden deberse a la variabilidad de las muestras utilizadas en los distintos estudios, ya que aquellos que encontraron mayor efectividad sobre la sintomatología fueron los realizados en pacientes subagudos, tras el alta hospitalaria y con mayor gravedad sintomatológica, por lo que tenían mayor posibilidad de mejorar que los realizados en pacientes clínicamente estables y sin antecedentes de ingresos

recientes, como fue la nuestra de nuestro estudio.

El funcionamiento social es el dominio donde se ha podido demostrar mejor la efectividad de las IFP en los pacientes. Tanto la comparación intragrupal respecto al momento basal, como la comparación con el grupo control, la puntuación global de la escala DAS mostró una mejoría significativa a los 12 ($p=0.0048$) y a los 18 meses ($p=0.0002$). Además esta mejoría fue aumentando desde la primera a la última evaluación, lo que demuestra un efecto perdurable a lo largo del tiempo, mientras que en el grupo control las evaluaciones realizadas a los 12 y a los 18 meses mostraron una tendencia inversa. Estos resultados concuerdan con la de la mayor parte de los estudios que han evaluado los resultados de las IFP sobre el funcionamiento social y otras variables de tipo pragmático como autocuidado personal, desempeño de roles y ocupación laboral o empleo^{120 142173}.

LIMITACIONES

Las diferencias en el tratamiento farmacológico administrados a los pacientes durante el estudio puede constituir un sesgo en los resultados. Las condiciones naturalísticas del estudio, permitían la modificación de tratamiento farmacológico por parte del terapeuta de referencia del paciente tanto en el grupo control como en el experimental por lo que dicho sesgo afecta de forma equiparable a toda la muestra.

La hospitalización como medida principal de resultado es consistente y fiable pero tiene sus limitaciones, ya que no equivale a recaída, que puede producirse sin hospitalización, además también puede haber diferencias entre los criterios de hospitalización de cada centro.

Aunque se realizaron supervisiones por parte de un terapeuta externo y se utilizó un manual de tratamiento como guía de los terapeutas puede que haya existido variabilidad en la aplicación de la intervención debido a las diferencias entre los terapeutas de los distintos centros que haya podido influir en los resultados

CONCLUSIONES

Las IFP han resultado eficaces para reducir el riesgo de hospitalización en pacientes esquizofrénicos bajo tratamiento ambulatorio.

En los pacientes que se ha aplicado la IFP se observó una reducción significativa de la sintomatología clínica respecto al grupo control a los 12 meses de tratamiento, sin embargo, las diferencias se redujeron con el tiempo, dejando de ser significativas en la evaluación realizada a los 18 meses.

El funcionamiento social de los pacientes que recibieron la IFP mejoró de forma significativa respecto al grupo control tanto en las evaluaciones realizada a los 12 como a los 18 meses de tratamiento.

A pesar de ello las IFP siguen sin estar accesibles para la mayoría de familiares y pacientes en la práctica clínica habitual por lo que se hacen necesarios nuevos estudios para conseguir la generalización de su implantación

BIBLIOGRAFIA

1. Falloon, I.R.H., Boyd, J.L., & McGill, C.W. Family Care of Schizophrenia. New York: Guilford;1984.
2. Magliano, L., Fiorillo, A., Fadden, G., Gair, F., Economou, M., et al. Effectiveness of a psychoeducational intervention for families of patients with schizophrenia: preliminary results of a study funded by the European Commission. World Psychiatry 2005; 4 :45-49
3. Lehman, A., Steinwach, D. Translating research into practice: The Schizophrenia Patient Outcome Research Team (PORT) treatment recommendation Schizophr Bull 1998; 24: 1-10
4. Chien,W, Chan, S., Thompson, D. Effects of a mutual support group for families of Chinese people with schizophrenia. Br J Psych 2007; 189: 41-49
5. Magliano, L., Fiorillo, A., De Rosa, M., Maj, M. Family burden and social network in schizophrenia vs physical diseases: preliminary results from an Italian study. Acta Psychiat Scand 2006; 113 (Sup 429):60-63
6. Lefley, H. Family Psychoeducation for Serious Mental Illness. New York: Oxford University Press; 2009
7. Magliano, L., Fadden, G., Economou, M., Held T., Xavier M et al. Family burden and coping strategies in schizophrenia: 1-year follow-up data from the BIOMED I study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2000; 35: 109-115
8. Häfner, H., Maurer, K., Löffler, W., Heiden W, Munk-Jørgensen, P. et al. The ABC Schizophrenia Study: a preliminary overview of the results. Soc Psychiatry

Psychiatr Epidemiol 1998; 33:380-6

9. Norman, R. Malla, A. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychol Med* 2001; 31: 381- 400
10. Marshall, M., Lewis, S., Lockwood, A., Drake, R., Jones, P. Association Between Duration of Untreated Psychosis and Outcome in Cohorts of First-Episode Patients. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:975-983
11. Chang, S., Yin, B., Tso, S., Cheng, B., Tam, W. Evaluation of an Psychoeducation Program for Chinese clients with schizophrenia and their family caregivers. *Patient Educ Couns* 2009;75 :67-76
12. Slopen, N., Corrigan, P. Recovery in Schizophrenia: Reality or mere slogan. *Curr Psychiatry Rep* 2005; 7:316-20.
13. Andreassen, N., Carpenter, W., Kane, J., Lasser, R., Marder, S., Weinberger, D. Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus. *Am J Psychiatry* 2005;162:441-449.
14. Anthony, W. Recovery from Severe Mental Illnesses. Davidson L, Harding C and Spaniol L. Boston: Ed. Center for Psychiatric Rehabilitation; 2005
15. Robinson, D., Woerner, M., Mceniman, M., Mendelowitz, A., Bilder, M. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am. J. Psychiatry* 2004; 161: 473–79.
16. Murray, C.J.L., Lopez, A.D. The global burden of disease and injury Series, vol 1: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University

Press; 1996

17. Saha, S., Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 1123–31.
18. Osby U, Correia N, Brandt L, Ekbom A, Sparén P. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. *Schizophr Res* 2000;45: 21-8.
19. Osborn D, Levy G, Nazareth I, King M. Suicide and severe mental illnesses. Cohort study within the UK general practice research database. *Schizophr Res* 2008; 99:134-8
20. Jablensky, A., Sartorius, N., Ernberg, G, Anker, M., Korten, A., Cooper, J. Schizophrenia: manifestations, incidence, and course in different Cultures a World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monograph Suppl* 1992; 20:1–97.
21. Angermeyer, M.C., Kuhn, L., Goldstein, J.M. Gender and the course of schizophrenia: differences in treated outcome. *Schizophr Bull* 1990;16: 293–307
22. Jablensky, A. The 100-year epidemiology of schizophrenia. *Schizophr Res* 1997; 28: 111-25
23. Saha S, Chant D, Welham, J. McGrath, J. A systematic review of the Prevalence of schizophrenia *PLoS Med* 2005;2(5):e141. Epub 2005 May 31
24. Kendler, K.S., McGuire, M., Gruenberg, A.M., Spellman, M., O’Hare, A., Walsh, D. The Ros common Family Study. II. The risk of non schizophrenic non affective psychoses in relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 645–52.
25. Lichtenstein, P., Yip, B.H., Bjork, C., et al. Common genetic

determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. *Lancet* 2009; 373: 234–39.

26. Cardno, A.G., Rijsdijk, F.V., Sham, P.C., Murray, R.M., McGuffin, P. A twin study of genetic relationships between psychotic symptoms. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 539–45

27. Craddock, N., Owen, M.J. Rethinking psychosis: the disadvantages of a dichotomous classification now outweigh the advantages. *World Psychiatry* 2007; 6: 84–91.

28. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. DSM 5.* Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013

29. Organización Mundial de la Salud. *Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento.* Madrid: Meditor; 1996

30. McGuffin, P., Owen, M.J., Farmer, A.E. Genetic basis of schizophrenia. *Lancet* 1995; 346: 678–82.

31. Cardno, A., Marshall, E., Coid, B., et al. Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 162–68.

32. Harrison, P.J., Owen, M.J. Genes for schizophrenia: recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet* 2003; 361:417–19.

33. Sebat, J., Lakshmi, B., Malhotra, D., et al. Strong association of de novo

copy number mutations with autism. *Science* 2007; 316: 445–49.

34. Thomas, H.V., Dalman, C., David, A.S. et al. Obstetric complications and risk of schizophrenia: effect of gender, age at diagnosis and maternal history of psychosis. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 409–14

35. Van Os, J., Marcelis, M. The ecogenics of schizophrenia: a review. *Schizophr Res* 1998; 32:127–35.

36. Cantor-Graae, E., Selten, J.P. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 12–24.

37. Boydell, J., Van Os, J., McKenzie, K., et al. Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *BMJ* 2001; 323: 1336.

38. Veling, W., Susser, E., Van Os, J., et al. Ethnic density of neighborhoods and incidence of psychotic disorders among immigrants. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 66–73.

39. Arendt, M., Rosenberg, R., Foldager, L., et al. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 510–15

40. Moore, T.H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007; 370: 319–28

41. Andreasen, N.C., Flashman, L., Flaum, M., et al. Regional brain abnormalities in schizophrenia measured with magnetic resonance imaging.

JAMA1994; 272: 1763–69

42. Glahn, D.C., Laird, A.R., Ellison-Wright, I., et al. Meta-analysis of gray matter anomalies in schizophrenia: application of anatomic likelihood estimation and network analysis. *Biol Psychiatry* 2008; 64: 774–81

43. Wright, I.C., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P.R., et al. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157:16–25

44. McDonald, C., Grech, A., Touloupoulou, T., et al. Brain volumes in familial and non-familial schizophrenic probands and their unaffected relatives. *Am J Med Genet Neuropsych Genet* 2002; 114: 616–25

45. Yurgelun-Todd, D.A., Wateraux, C.M., Cohen, B.M., et al. Functional magnetic resonance imaging of schizophrenic patients and comparison subjects during word production. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 200–05

46. Schultz, S.K., Andreasen, N.C. Schizophrenia. *Lancet* 1999; 353: 1425–30

47. Guillin, O., Abi-Dargham, A., Laruelle, M. Neurobiology of dopamine in schizophrenia. *Int Rev Neurobiol* 2007; 78: 1–39.

48. Van Os, J., Kapur, S. Schizophrenia. *Lancet* 2009 374: 635–45.

49. Häfner, H., Maurer, K., Löffler, W., et al. Modeling the early course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003; 29: 325–40

50. Häfner, H., Heiden, W. Course and outcome of schizophrenia. In: Hirsch SR, Weinberger DR, eds. *Schizophrenia*, second ed. Oxford: Blackwell Scientific,

2003; 101–41

51. Nuechterlein, K.H., Dawson, M.E. A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophr Bull* 1984; 10: 300–12

52. Kapur, S., Mamo, D. Half a century of antipsychotics and still a central role for dopamine D2 receptors *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27: 1081–90.

53. Leucht, S., Corves, C., Arbter, D., et al. Second generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 31–41

54. Patel, J.K., Buckley, P.F., Woolson, S., et al. Metabolic profiles of second generation antipsychotics in early psychosis: findings from the CAFE study. *Schizophr Res* 2009; 111: 9–16

55. Nose, M., Barbui, C., Tansella, M. How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programs? A systematic review. *Psychol Med* 2003; 33:1149-1160

56. Osterberg, L., Blaschke, T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-497

57. Lieberman, J.A., Stroup, T.S., McEvoy, J.P., et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209-23.

58. Robinson, D., Woerner, M., McMeniman, M., Mendelowitz, A., Bilder, M. Symptomatic and Functional Recovery from a First Episode of Schizophrenia of

Schizoaffective Disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161:473–9

59 Van Os, J., Kapur, S. Schizophrenia. *Lancet* . 2009; 374 : 635-45

60 Moller HJ, von Ziersen D, et al: Course and outcome of schizophrenia. In *Schizophrenia Oxford: Blackwell; 1995:127.*

61 Gorwood, P., Burns, T., Juckel, G., Rossi, A., San, L., Hargarter, L., Schreiner, A. Psychiatrist's perceptions of the clinical importance of assessment and management of patient functioning in Europe, Middle East and Africa. *Ann Gen Psychiatry* 2013;12(1):8. doi: 10.1186/1744-859X-12-8

62 Mayoral F. Torres, F. Tratamientos Psicosociales en la Esquizofrenia. Algo más que una esperanza. *Actas Esp de Psiquiatr* 2005; 66:331-8

63 Bleuler, E. Demencia Precoz. El grupo de las Esquizofrenias. Buenos Aires: Lumen-Hormé; 1993

64 Bleuler E..Textbook of Psychiatry. New York: Mac Millan; 1934.

65. Garrabé, J. La noche oscura del ser. Una historia de la esquizofrenia. México: Fondo de Cultura Económica, 1996

66. Freud, S, La interpretación de los sueños. Madrid: Biblioteca Nueva; 2000

67 Fromm-Reichmann, F. Principles of Intensive Psychotherapy. Chicago: University of Chicago Press; 1960

68 Drake, E., Sederer, I. The adverse effects of intensive treatment of schizophrenia. *Compr Psychiatry* 1986; 27: 313-326

- 69 Fairweather, G.; Simon, R.;Gebhard, M., Weingarten, E., Reahl, J.
Relative effectiveness of psychotherapeutic programs: A multicriteria comparison of
four programs for three different patient groups. *Psychological Monographs*,74 (5, No.
492): 1-26, 1960
- 70 Grinspoon, L., Ewalt, J., Shader, R. *Schizophrenia: Pharmacotherapy and
Psychotherapy*. Baltimore: Williams &Wilkins; 1972
- 71 Rogers, C.R., Gendlin, E.G., Kiesler, D.J., Truax, C.B., eds. *The
Therapeutic Relationship and Its Impact: Study of Psychotherapy with Schizophrenics*.
Madison: The University of Wisconsin Press, 1967
- 72 Karon, B.P., VandenBos, G.R. The consequences of psychotherapy for
schizophrenic patients. *Psychotherapy: Theory, Research, and Practice* 1972; 9:111-20
- 73 May, P.R.A., Tuma, H. *Treatment of Schizophrenia: An experimental
Study of Five Treatment Methods*.*Br J Psychiatry* 1965; 111:503-10
- 74 Stanton, A., Gunderson, J., Knapp, P. et al. Effects of Psychotherapy in
Schizophrenia: I. Design and Implementation of a Controlled Study. *Schizoph Bull*
1984; 10:520-63
- 75 Gunderson, J., Frank, A., Katz, H, el al. Effects of Psychotherapy in
Schizophrenia: II. Comparative Outcome of Two Forms of Treatment. *Schizoph Bull*
1984; 10: 564-97
- 76 Bateson, G., Jackson, D., Haley, J. Weakland, J. *Towards a theory of
Schizophrenia*. *Behavioural Science* 1956; 1: 256-64
- 77 Watzlawick, P. *La teoría de la comunicación humana*. Madrid; Herder;

1993

- 78 Von Bertalanffy, L. General System theory: Foundations, Development, Applications. New York: George Braziller; 1976
- 79 Lidz, R., Lidz, T : The family environment of schizophrenic patients. Am J Psychiatry 1949; 106: 332-46
- 80 Wynne L, Ryckoff I, Day J, Hirsch S. Pseudo-Mutuality in the Family Relations of Schizophrenics. Psychiatry 1958; 21:205-20
- 79 Gutierrez, E. La terapia familiar en la Esquizofrenia. Modelos Psicoeducativos en “Avances en Terapia Familiar Sistémica” de Navarro J. y Beyebach M. Paidós. Barcelona 1995
- 80 Goldstein, M., Rodnick, E. The family contribution to the ethiology of Schizophrenia: Current Status. Schiz Bull 1975; 1:48-63
- 81 Liem, J. Families Studies of Schizophrenia. An update and commentary. Schiz Bull 1980; 6: 429-55
- 82 Bachmann, S., Resch, R., Mundt, C. Psychological Treatments for Psychosis: History and Overview. J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry 2003; 31: 155–76
- 83 Anderson, C., Reiss, D., Hogarty, G. Schizophrenia and the family. New York: Guilford Press; 1986
- 84 Torrey, E. Schizophrenia and Civilization. London: Aronson; 1980
- 85 Goldberg, E, Morrison, S. Schizophrenia and social class. Br J Psychiatry

1963; 11: 785-02

86 Eaton, W. A formal theory of selection of schizophrenia. *AJS* 1980; 86: 149-58

87 Brown, G., Rutter, M. The measurement of families activities and relationships: a methodological study. *Hum Relations* 1966; 19:241-63

88 Rutter, M., Brown G. The reliability of family life and relationships in families containing a psychiatric patient. *Soc Psychiatry* 1966; 1:38-53

90 Brown, G., Birley, J., Wing, J. Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: a replication. *Br J Psychiatry* 1972; 121: 241-58

91 Vaughn, C., Leff, J. The measurement of expressed emotion in the families of psychiatric patients. *Br J SocClinPsychol* 1976; 15: 157-65

92 Montero,I., Ruiz, I. La entrevista familiar Camberwell. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* 1992; 12: 199-02

94 Leff, J., Vaughn, C. *Expressed emotions in families*. New York: Guilford; 1985

95 Vaughn, C., Leff, J. The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness: a comparison of schizophrenic and depressed neurotic patients. *Br J Psychiatry* 1976; 129: 125-37

96 Butzlaff, R., Hooley, J. Expressed emotion and psychiatric relapse: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:547-52

97 Kuipers, L. Expressed emotion research in Europe. *Br J Clin Psychol.*

1992; 31: 429-43

98 Bebbington, P., Kuipers, L. The predictive utility of expressed emotion in schizophrenia: an aggregate analysis. *Psychol Med.* 1994; 24:707-18

99 Parker, G., Hadzi-Pavlovic, D. Expressed emotion as a predictor of schizophrenic relapse: an analysis of aggregated data. *Psychol Med.* 1990; 20: 961-5

100 Jenkins, J., Karno, M. The meaning of expressed emotion: theoretical issues raised by cross- cultural research. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 9- 21

101 Hooley, J.M., Orley, J., Teasdale, J: Levels of expressed emotion and relapse in depressed patients. *Br J Psychiatry* 1986; 148: 642–47

102 Miklowitz, D., Goldstein, M.J., Nuechterlein, et al: Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:225–31

103 O'Farrell, T.J., Hooley, J.M., Fals-Stewart, W. Expressed emotion and relapse in alcoholic patients. *J Consult ClinPsychol*1998; 66:744–52

104 Flanagan, D., Wagner, H. Expressed emotion and panic fear in the prediction of diet treatment compliance. *Br J Clin Psychol* 1991; 30:231-40

105 Koenigsberg, H.W., Klausner E, Pellino, D. et al. Expressed emotion and glucose control in insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Psychiatry*1993; 150:1114–15

106 Falloon IRH, Boyd, J.L., McGill, C.W. Family Care of schizophrenia. New York: Guilford Press; 1984

107 Anderson CM, Hogarty G, Bayer T, Needleman R. Expressed emotion

and social networks of parents of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1984; 144: 247-55

108 Selve, H. *The Stress of life*. New York: McGraw-Hill; 1956

109 Linehan, M. *Understanding Borderline Personality Disorder: The Dialectic Approach program manual*. New York: Guilford Press; 1995

110 Gleib, D., Goldman, N., Chuang, Y., Weinstein, M. Do chronic stressors lead to physiological dysregulation? Testing the theory of allostatic load. *Psychosom Med* 2007; 69:769-76

111 Hogarty, G., Anderson, C., Reiss, D., Kornblitz, S., et al. Family Psychoeducation, social skills training and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. Two year effects of a controlled study on relapse and adjustment. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 340-47

112 Barrowclough C., Tarrrier N., Lewis S., Sellwood W., Mainwaring J., Quinn J. & Hamlin C. Randomised controlled effectiveness trial of a needs-based psychosocial intervention service for carers of people with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 505-511

113 Sellwood W., Barrowclough C., Tarrrier N., Quinn J., Mainwaring J and Lewis S. Needs-based cognitive-behavioural family intervention for carers of patients suffering from schizophrenia: 12 month follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104: 346-55

114 Hazel N., McDonnell M., Short R., Berry C., Voss W., Rodgers M. & Dyck D. Impact of multiple-family groups for outpatients with schizophrenia on caregivers'

distress and resources. *Psychiatr Serv* 2004; 55: 35-41

115 Jeppesen P., Petersen L., Thorup A., Abel M., Oehlenschlaeger J., Christensen T., Krarup G., Hemmingsen R., Jorgensen P & Nordentoft M. Integrated treatment of first-episode psychosis: effect of treatment on family burden. OPUS trial. *Br J Psychiatry* 2005; 187: Suppl. 48, s85-s90

116 Bradley G.M., Couchman G.M., Perlesz A., Nguyen A.T., Singh B. & Riess C. Multiple-family group treatment for English and Vietnamese-speaking families living with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2006; 57: 521-30

117 Veltro F., Magliano L., Morosini P., Fasulo E., Pedicini G., Cascavilla I., Falloon I. & Gruppo di Lavoro. Randomised controlled trial of a behavioural family intervention: 1-year and 11-years follow-up. *Epidemiol e Psichiatr Sociale* 2006; 15: 44-51

118 Magliano, L., Fiorillo, A., Malangone, C., De Rosa, C., Favata, G et al. Interventipsicoeducativifamiliari per la schizphrenianella practica clínica: efetto su llo stato clínico e la disabilitadeipazienti e sulcarico e le risorse familiari. *Epidemiol e Psichiatr Sociale* 2006; 16: 19-27

119 Pitschel-Walz, G., Baum, J., Bender, W., Engel, R., Wagner, W. Psychoeducation and compliance in the treatment of Schizophrenia: Results of the Munich Psychosis Information Project Study. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 445-52

120 Girón, M., Fernández-Yañez, A., Mañá-Alvarenga, S., Molina-Habas, A., Nolasco, A., Gómez-Beneyto, M. Efficacy and effectiveness of individual family intervention on social and clinical functioning and family burden in severe

schizophrenia: a 2-year randomized controlled study. *Psychol Med* 2010; 40: 73–84

121 Pousa, E., Hurtado, G., Nogue, r S., Domenech, C., Garcia, M et al..
Effectiveness of family work interventions on schizophrenia: evidence from a
multicentre study in Catalonia. *Int J Soc Psychiatry* 2012: 58:587-95

122 Linszen, D., Dingeman, s P., Van Der Does, J.W., Nugter, A., Scholte
P.,Senior, R. & Goldstein M.. Treatment, expressed emotion and relapse in recent onset
schizophrenic disorders. *Psychol Med* 1996; 26 :333-42

123 Bechdolf, A., Köhn, D., Knost, B., Pukrop, R., Klosterkötter J.A
randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy and group
psychoeducation in acute patients with schizophrenia: outcome at 24 months. *Acta
Psychiatr Scand.* 2005;112 :173-9

124 Buchkremer, G., Klingberg, S.,Holle, R., Monking, H. &Hornung W.
Psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients and their key relatives or
care-givers: results of a 2-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand*1997; 96: 483-91

125 Hornung W., Feldmann, R., Klingberg, S., Buchkremer, G. &Reker, T.
Long-term effects of a psychoeducational psychotherapeutic intervention for
schizophrenic outpatients and their key-persons results of a five-year follow-up. *Eur
Arch Psychiatry ClinNeurosci*1999; 249: 162-67

126 Tomaras, V., Mavrea, V., Economou, M., Ioannovich, E., Karyd, V.
&Stefanis, C. The effect of family intervention on chronic schizophrenics under
individual psychosocial treatment: a 3-yearstudy. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*
2000; 35: 487-93

- 127 Schooler, N., Keith S., Severe J., Matthews S., Bellack A., et al. Relapse and rehospitalization during maintenance treatment of schizophrenia. The effects of dose reduction and family treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 453-63
- 128 Bellack A., Haas G., Schooler N. & Flory J..(2000). Effects of behavioural family management on family communication and patient outcomes in schizophrenia. *Brit J Psychiatry* 2000; 177: 434-39
- 129 Mueser, K., Sengupta, A., Schooler, N., Bellack A., Xie H., Glick,I. & Keith S. Family treatment and medication dosage reduction in schizophrenia: effects on patient social functioning, family attitudes, and burden *J Consult Clin Psychol* 2001; 69: 3-12
- 130 Montero. I., Asencio.A., Hernandez, I., Masanet, M., Lacruz M., Bellver F., Iborra M. & Ruiz I. Two strategies for family intervention in schizophrenia: a randomized trial in a Mediterranean environment. *Schiz Bull* 2001; 27: 661-70
- 131 Montero, I., Masanet, M., Bellve, F. &Lacruz, M. The long term outcome of 2 family intervention strategies in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2006; 47: 362-67
- 132 Montero. I., Hernandez, I., Asencio. A., Bellver. F., Lacruz, M. &Masanet, M. Do all people with schizophrenia receive the same benefit from different family intervention programs? *Psychiatric Research* 2005; 133: 187-95
- 133 Berglund N., Vahlne J.,& Edman A. Family intervention in schizophrenia .Impact on family burden and attitude. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*2003; 38: 116-21
- 134 Chien, W. & Chan S. One-year follow-up of a multiple family-group

intervention for Chinese families of patients with schizophrenia. *Psychiatric Services* 2004; 55: 1276-84

135 Chien, W., Wong.K. A family psychoeducation group program for chinese people with schizophrenia in Hong Kong. *Psychiatr Serv* 2007 50:1003-6

136 Falloon, I., Montero, I., Sungur, M., Mastroeni, A., Malm, U.,and & the OTP collaborative group. Implementation of evidence-based treatment for schizophrenic disorders: two-year outcome of an international field trial of optimal treatment. *World Psychiatry* 2004 3: 104-9

137 Magliano, L., Fiorillo, A., Fadden, G., Gair, F., Economou M., Kallert T., Schellong J., Xavier M., Pereira M.G., Torres-Gonzales F et al. Effectiveness of a psychoeducational intervention for families of patients with schizophrenia: preliminary results of a study funded by the European Commission. *World Psychiatry* 2005; 4: 45-9

138 Dixon, L., McFarlane, W., Lefley, H., Lucksted, A., Cohen,et al Evidence-based practices for services to families of people with psychiatric disabilities. *Psych Services* 2001; 52, 903-10

139 Pilling, S., Bebbington, P., Kuipers, E., Garety, P., Geddes, J., Orbach G., et al. Psychological treatments in schizophrenia: I. meta-analysis of family intervention and cognitive behaviour therapy. *Psychol Med* 2002; 32: 763–82

140 Lucksted, A, McFarlane, W., Downing,D.,Dixon, L. Recent developments in family psychoeducation as an evidence-based practice *J Marital FamTher* 2012;38: 101–21

141 Barbato, A.,D'Avanzo, B. Family interventions in schizophrenia and

related disorders: a critical review of clinical trials. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102: 81-97

142 Magliano, L, Patient functioning and family burden in a controlled, real-world trial of family psychoeducation for schizophrenia 2006; 57:1784-91

143 Sungur, M-, Soygür, H., Güner, P., Üstün, B., Çetin, I., Falloon, I. Identifying an optimal treatment for schizophrenia: a 2-year randomized controlled trial comparing integrated care to a high-quality routine treatment. *IntJ Psychiatry ClinPract.* 2011;15 :118-27

144 Pitschel-Walz, G., Leucht, S., Bauml, J., Kissling, W., & Engel, R. R. (2001). The effect of family interventions in relapse and rehospitalization in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin* 2001;27 :73-92

145 Psychoeducational family interventions for schizophrenia in the last decade: from explanatory to pragmatic trials. *Psych Services* 2007; 16: 22-34

146 Bäuml, J.,Froböse, T., Kraemer, S., Rentrop, M., Pitschel-Walz, G. Psychoeducation: a basic psychotherapeutic intervention for patients with schizophrenia and their families 2006;Schiz Bull 32 Suppl. 1, s1-s9

147 McFarlane,W., Dixon, L., Luckens, E., Lucksted, A. Family Psychoeducation and Schizophrenia: A review of the literature. *J Marital FamTher* 2003; 29:223-45

148 Pekkala, E. &Merinder, L. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systemic Reviews*2002, 2:CD002831

149 Pharaoh F., Mari, J., Rathbone J., Wong, W. Family intervention for

schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 12. Art. No.:
CD000088. DOI: 10.1002/14651858.CD000088

150 Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 6. Art. No.: CD002831.

151 Bauml, J-, PitschelWalz, G., Volz, A., Engel, R., Kissling, W
Psychoeducation in schizophrenia:7 year Follow up Concerning Rehospitalization
Journal Clinical of Psychiatry 2007;69:854-61

152 National Collaborating Centre for Mental Health. Schizophrenia: Core
Interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary
and secondary care. London: Royal College of Psychiatrists; 2010

153 Kreyenbuhl, J., Buchanan, R., Dickerson, F, Dixon, L., Schizophrenia
Patient Outcomes Research Team (PORT).The Schizophrenia Patient Outcomes
Research Team (PORT): updated treatment recommendations 2009. Schizophr Bull.
2010; 36: 94-103

154 Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la esquizofrenia y
el trastorno psicótico incipiente. Fòrum de Salut Mental, coordinació. Guía de Práctica
Clínica sobre la esquizofrenia y el trastorno psicótico incipiente Madrid: Plan de
Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo.
Agènciad' Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009.

155 Lukoff, D., Nuechterlein, K., Ventura, J: Manual forth expanded Brief
Psychiatric Rating Scale (BPRS). Schizophr Bull 1986;12: 594–01

156 WHO Psychiatric Disability Assessment Schedule (DAS). Geneva:

World Health Organization; 1988

157 Mañá S, Ivorra J, Girón M (1998). Adaptación y Validación de la Escala de Evaluación de Discapacidad en Pacientes Psiquiátricos (WHO Disability Assessment-DAS) Revista de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de Barcelona 1998; 25: 43-48

158 Bartus T. Estimation of marginal effects using marginal effect. The Stata Journal 2005; 5: 309-29

159 Statacorp LP: Stata: Release 11. Statistical Software Texas: College Station; 2009

160 Hurtado, G., Canals, M., Alcover, O., López, N. Una experiencia con grupos multifamiliares en pacientes con esquizofrenia. Actas Esp Psiquiatr 2008; 36: 120-2

161 Leal, M., Sales, R., Giner, J., Leal, C. Valoración de la sobrecarga en cuidadores informales de pacientes con esquizofrenia antes y después de un programa psicoeducativo. Actas Esp Psiquiatr 2008; 36: 63-9

162 Arevalo, J., Vizcarro, C. Niveles de " Emoción Expresada " en familiares de pacientes esquizofrénicos. Actas Esp Psiquiatr 1989; 30: 437-50

163 Burden of care and general health in families of patients with schizophrenia. Gutiérrez-Maldonado, J., Caqueo-Urizar, A., Kavanagh, D. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2005; 40: 899-04

164 Bellver F., Masane,t M., Montero, I., Lacruz, M. Modificación de la expresión emocional familiar tras una intervención psicosocial: estabilidad en el tiempo.

- 165 Montero, I., Gomez-Beneyto, M., Ruiz I., Puche, E., Adam, A. The influence of family expressed emotion on the course of schizophrenia in a sample of Spanish patients. A two-year follow-up study. *Br J Psychiatry*. 1992; 161:217-22
- 166 García Ramos, P. Moreno Pérez, A. Freund Llovera, N. Lahera Forteza, G. Factores Asociados a la Emoción Expresada Familiar en la Esquizofrenia: Implicaciones Terapéuticas. *Actas Esp de Psiquiatr* 2012; 32:739-56
- 167 Silva, N., Bassani, D., Palazzo, L. A case-control study of factors associated with multiple psychiatric readmissions. *Psychiatr Serv*, 2009; 60: 786–91
- 168 Martínez-Ortega, J., Gutiérrez-Rojas, L., Jurado, D., Higuera A., Diaz F., Gurpegui, M. Factors associated with frequent psychiatric admissions in a general hospital in Spain. *Int J Soc Psychiatry* 2012; 58: 532–35.
- 169 Aizpuru, F., Latorre, K., Ibáñez, B., Pérez de Arriba, J., Mosquera, F., Bernal-Delgado, E. Variabilidad en la tasa de hospitalizaciones por problemas de Salud Mental en centros hospitalarios de agudos. *Gac Sanit* 2008; 3:199-16
170. Healy, D., Le Noury, J., Linden, S., Harris, M., Whitaker, C., et al. The incidence of admissions for schizophrenia and related psychoses in two cohorts: 1875-1924 and 1994-2010. *BMJ* 2012 2(1), e000447
- 171 Thompson A, Shaw M, Harrison G. Ho D, Gunnell D, Verne J. Patterns of hospital admission for adult psychiatric illness in England: analysis of Hospital Episode Statistics data. *Br J Psychiatry* 2004; 185:334–4134.
- 172 Aguglia, E., Pascolo-Fabrizi, E., Bertossi, F. Clinical Practice and

Epidemiology Psychoeducational intervention and prevention of relapse among schizophrenic disorders in the Italian community psychiatric network. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2007; 12, 1–12

173 Bevan, S., Gulliford, J., Steadman, K., Taskila, T., Thomas, R., Mois, A., *Work Working with Schizophrenia: Pathways to Employment, Recovery & Inclusion*. London: Work Foundation; 2013

ANEXO N° 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Yo, _____ (nombre completo)

Natural de _____ Con domicilio en _____

Municipio _____ Provincia _____

Por la presente, consiento libremente a participar en el estudio de investigación
titulado: PROYECTO ESPAÑOL PSICOEDUCATIVO EN ESQUIZOFRENIA (PEPE)

Entiendo y tengo conocimiento de que esta investigación está designada a promover el
conocimiento en el área de la salud mental.

Me han dado una hoja informativa, la cual he leído y entendido, a la cual yo
mantendré para futura referencias.

Comprendo que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento, y que esto
no afectará al tratamiento que reciba ahora o en el futuro. La naturaleza y propósito
de este estudio ha sido explicado por

_____ (nombre)

_____ (dirección)

y lo he discutido con él/ella.

Firma _____ Fecha _____

Nombre (en mayúsculas) _____

Autorización para contactar con mis familiares

Estoy de acuerdo en que el investigador contacte con los siguientes familiares:

Firma _____

Declaración del Terapeuta

Confirmo que he explicado la naturaleza y efecto del estudio de investigación a la persona mencionada arriba y que su consentimiento ha sido dado libre y voluntariamente

Firma _____
Cargo _____ Fecha _____

ANEXO N° 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO FAMILIARES

Por la presente, consiento libremente a participar en el estudio de investigación
titulado: PROYECTO ESPAÑOL PSICOEDUCATIVO EN ESQUIZOFRENIA (PEPE)

Entiendo y tengo conocimiento de que esta investigación está designada a promover el
conocimiento en el área de la salud mental.

Me han dado una hoja informativa, la cual he leído y entendido, a la cual yo
mantendré para futura referencias.

Comprendo que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento, y que esto
no afectará al tratamiento que reciba ahora o en el futuro. La naturaleza y propósito
de este estudio ha sido explicado por

_____ (nombre)

_____ (dirección)

y lo he discutido con él/ella.

Firma _____ Fecha _____

Nombre (en mayúsculas) _____

Declaración del terapeuta

Confirmando que he explicado la naturaleza y efecto del estudio de investigación a la persona mencionada arriba y que su consentimiento ha sido dado libre y voluntariamente.

Firma _____

Cargo _____

Fecha _____

ANEXO N° 3: HOJA INFORMATIVA

El Proyecto Español PsicoEducativo en Esquizofrenia (PEPE) forma parte de un PROYECTO DE INVESTIGACION financiado por EL INSTITUTO CARLOS III cuyo objetivo es demostrar la efectividad de un programa de intervención familiar en el tratamiento de la esquizofrenia.

El estudio se realiza en España y participan investigadores de los servicios de salud mental de cuatro centros de Salud Mental que son: El centro de salud mental de Sant Joan de Déu(Barcelona) , el centro de salud mental de Aviles (Asturias), el centro de salud mental Bahía de “Cádiz”, y el centro de salud mental del “Carlos Haya” de Málaga.

Para la ejecución del Proyecto será preciso solicitar de los participantes, en distintos momentos del estudio, algunos datos sociodemográficos, otros de carácter clínico y también de las relaciones en el seno de la familia. Toda esta información tendrá un carácter reservado y sólo será utilizada para el fin del estudio.

La participación en el estudio es totalmente voluntaria y su decisión no modificará ni las condiciones ni el tratamiento que recibe por parte de su terapeuta habitual

La intervención consistirá en una serie de sesiones que realizará junto a un familiar de referencia en las que se realizaran ejercicios y se darán pautas para mejorar el conocimiento de la enfermedad, la comunicación, las habilidades sociales y la resolución de problemas. El programa de intervención tendrá una duración de 12 meses.

