

Artículo original

Tratamiento con intervenciones psicosociales en la fase aguda y de mantenimiento del paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia[☆]



Luisa Fernanda Ahunca Velásquez^a, Jenny García Valencia^{b,*}, Adriana Patricia Bohórquez Peñaranda^c, Carlos Gómez-Restrepo^d, Luis Eduardo Jaramillo González^e y Carlos Palacio Acosta^f

^a Médica Psiquiatra, subespecialista en Neuropsiquiatría. Estudiante de Maestría en Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Delegada Asociación Colombiana de Psiquiatría

^b Médica Psiquiatra, Magíster y Doctora en Epidemiología. Profesora Titular del Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

^c Médica Psiquiatra, Magíster en Epidemiología Clínica. Profesora Asistente del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Pontificia Universidad Javeriana

^d Médico Psiquiatra, Psicoanalista, Psiquiatra de Enlace, Magíster en Epidemiología Clínica. Profesor Titular y Director del Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio

^e Médico Psiquiatra, Master en Farmacología. Profesor Universidad Nacional de Colombia

^f Médico Psiquiatra, Magíster en Epidemiología. Profesor Titular del Departamento de Psiquiatría, Decano de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de julio de 2014

Aceptado el 6 de diciembre de 2014

On-line el 23 de junio de 2015

Palabras clave:

Guía de práctica clínica

Esquizofrenia

RESUMEN

Objetivos: Determinar cuáles son las estrategias psicosociales efectivas para mejorar los desenlaces en adultos con esquizofrenia tanto en la fase aguda como de mantenimiento de la enfermedad, con el fin de realizar recomendaciones dentro de la Guía de Atención Integral para el diagnóstico, tratamiento e inicio de la rehabilitación psicosocial de los adultos con esquizofrenia.

Método: Se elaboró una guía de práctica clínica bajo los lineamientos de la Guía Metodológica del Ministerio de Salud y Protección Social para identificar, sintetizar, evaluar la evidencia y formular recomendaciones respecto al manejo y seguimiento de los pacientes adultos con

[☆] La Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento e inicio de la rehabilitación psicosocial de los adultos con esquizofrenia completa fue desarrollada por el grupo que aparece en el anexo de este artículo. Este artículo-resumen fue redactado por los integrantes del grupo que se mencionan bajo el título. La fuente principal del documento es la guía, aclaramos que algunos apartes fueron tomados textualmente del texto de la guía pues no requerían ajustes o modificaciones. Financiación: El desarrollo de la Guía de Atención Integral fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social y por el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), mediante Contrato 467 de 2012 suscrito con la Pontificia Universidad Javeriana. Convocatoria 563 de 2012 de Colciencias (Conformación de un banco de proyectos para el desarrollo de Guías de Atención Integral (GAI) Basadas en Evidencia), fue elegido por el Consejo del Programa Nacional de Ciencia y Tecnología de la Salud, el proyecto fue liderado por la Pontificia Universidad Javeriana, en alianza con la Universidad de Antioquia y la Universidad Nacional de Colombia (Alianza CINETS).

* Autor para correspondencia: Jenny García Valencia. Profesora Asociada del Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Carrera 51 D # 62-29, Medellín, Antioquia, Colombia. Correo electrónico.

Correo electrónico: jenny.garcia@udea.edu.co (J. García Valencia).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2015.05.010>

0034-7450/© 2014 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Intervención familiar
 Psicoeducación
 Entrenamiento en habilidades sociales
 Terapia ocupacional

diagnóstico de esquizofrenia. Se adoptó y actualizó la evidencia de la guía NICE 82, que contestaba la pregunta acá planteada. Se presentó la evidencia y su graduación al grupo desarrollador de la guía (GDG) para la formulación de las recomendaciones siguiendo la metodología propuesta por el abordaje GRADE.

Resultados: La psicoeducación y la intervención familiar mostraron ser eficaces en comparación con el tratamiento usual para prevención recaídas y hospitalizaciones, disminuir la carga familiar y mejorar la adherencia al tratamiento. El entrenamiento en habilidades sociales fue eficaz para mejorar síntomas, funcionamiento social y calidad de vida. No obstante, la calidad de la evidencia fue baja. No había suficiente evidencia sobre la eficacia de la terapia ocupacional, pero al considerar las preferencias de los pacientes y que es una intervención altamente empleada, se sugirió su inclusión en la atención.

Conclusión: Se recomienda ofrecer para el tratamiento de la esquizofrenia, psicoeducación, entrenamiento en habilidades sociales e intervenciones familiares. Además, se sugiere el uso de terapia ocupacional en el contexto hospitalario o ambulatorio.

© 2014 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Psychosocial Interventions in Acute and Maintenance Treatment of Adult Patients Diagnosed With Schizophrenia

A B S T R A C T

Keywords:

Clinical Practice Guideline
 Schizophrenia
 Family Intervention
 Psychoeducation
 Social Skills Training
 Occupational Therapy

Objectives: To determine the effectiveness of the psychosocial strategies designed to improve the outcomes in adults with schizophrenia in both, acute and stable phase of the disorder. This evidence is used to propose recommendation in the guidelines of integral attention for the diagnosis, treatment and psychosocial rehabilitation of adults with schizophrenia.

Methods: A guideline for clinical practice was developed using the methodological framework of the *Ministerio de la Protección Social* to collect evidence and grading recommendations. A search, evaluation and synthesis of evidence were carried out. The evidence was presented to the Guideline Developing Group and recommendations, employing the GRADE system, were produced.

Results: The psychoeducation and family intervention showed higher efficacy, compared with the usual treatment, to prevent relapses and hospital readmissions, to reduce family burden and to improve adherence to treatment. The social skill training was effective to improve symptoms, social functioning and quality of life. However, the quality of evidence was low. There was not enough evidence about the efficacy of occupational therapy, but considering patients preferences and its wide clinical utilization, the GDG suggested its inclusion.

Conclusion: Psychoeducation, family intervention and social skill training are recommended to be offered for the treatment of schizophrenia. Furthermore, occupational therapy is suggested for inpatients and outpatients with the disorder.

© 2014 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La esquizofrenia se inicia en la adultez temprana y se asocia a una grave discapacidad y disminución en el funcionamiento familiar, social y laboral¹. La discapacidad y la disminución en el funcionamiento se generan tanto por los síntomas psicóticos, que ocurren en los periodos de reagudización, como por el deterioro neurocognitivo y los síntomas negativos que con frecuencia permanecen durante todo el curso del trastorno porque los fármacos no son eficaces para ellos². El curso del

trastorno es peor cuando se presentan frecuentemente recaídas y recurrencias de los síntomas psicóticos³; cuando hay una recaída aumenta el riesgo de tener otras, y a mayor cantidad de episodios psicóticos menor funcionamiento global del paciente y mayor estrés, estigma social y costos económicos para él y su familia². Por lo anterior, el tratamiento a largo plazo de la esquizofrenia debe incluir tanto fármacos como otro tipo de intervenciones psicosociales que disminuyan las recaídas y contribuyan a la mejorar la discapacidad, la carga sobre los cuidadores, la calidad de vida, la comunicación y los mecanismos de adaptación⁴.

Las intervenciones psicosociales son acciones dirigidas a la solución de problemas psicológicos y sociales, en las cuales se espera una participación activa de los sujetos participantes. Entre estas intervenciones, se han desarrollado para esquizofrenia las siguientes: intervención familiar, psicoeducación, entrenamiento en habilidades sociales y terapia ocupacional. Además, hay combinaciones de dos o más intervenciones psicosociales que se han denominado terapias multimodales⁵. La **intervención familiar** tiene varios componentes como el apoyo familiar, la intervención en crisis y la resolución de problemas; y puede emplear múltiples estrategias, entre las cuales se incluyen: construcción de una alianza con los cuidadores, disminución del ambiente adverso en la familia, aumento de la capacidad de los familiares para detectar y resolver problemas, disminución de las expresiones de rabia y culpa por parte de los familiares, mantenimiento de expectativas razonables sobre el rendimiento del paciente, logro de límites claros entre el paciente y sus familiares, y cambio en el comportamiento y el sistema de creencias de los familiares⁶. La **psicoeducación** consiste en brindar educación sobre la enfermedad y el tratamiento de forma que promueva una recuperación sintomática fuerte y sostenida, prevenga las recaídas y tenga impacto en la rehabilitación vocacional y social del paciente⁷. Puede enfocarse en el paciente, su familia o ambos, y los programas varían en el formato (individual o grupal), duración, intensidad y sitio de realización (hospital, consultorio o casa). También pueden usar distintas técnicas y darles énfasis variable (didáctico, emocional, cognitivo, conductual, rehabilitador y sistémico)⁸. El **entrenamiento en habilidades sociales** son técnicas conductuales que usan instrucción, modelamiento, ensayo, retroalimentación y trabajo en casa, con el fin de enseñar o reforzar habilidades sociales. Usualmente se enfoca en aspectos muy específicos de la conducta como el contacto visual, el lenguaje corporal y el discurso y también intenta cubrir áreas más generales como la disfunción en el autocuidado, el manejo de los síntomas y medicamentos, las herramientas vocacionales y la recreación^{9,10}. La **terapia ocupacional** se basa en la realización de diferentes actividades que le permiten al paciente experimentar con otros y comunicarse¹¹. Esta intervención se basa en la ciencia ocupacional que postula que el estar comprometido en actividades significativas y satisfactorias contribuye a la salud en general y a la percepción de bienestar del paciente, como también a mejorar el funcionamiento y la inclusión sociales, las relaciones en el ambiente local y la autoestima^{12,13}.

Hay una amplia variabilidad en la práctica clínica con respecto a las intervenciones psicosociales por lo que no hay consenso sobre cuáles deben recomendarse a los pacientes con esquizofrenia¹⁴. Además deben tenerse en cuenta las particularidades de la población en la que se va a aplicar, incluyendo factores demográficos, legales, sociales y del sistema de salud¹⁵. Es por esto que en la elaboración de la Guía de Atención Integral para Colombia se incluyeron estas intervenciones y se dan las recomendaciones correspondientes para cada una de ellas, después de responder a la pregunta: ¿cuáles son las estrategias psicoterapéuticas efectivas para mejorar los desenlaces en adultos con diagnóstico de Esquizofrenia tanto en la fase aguda como en la de mantenimiento de la enfermedad?

Métodos

Para la realización de la GPC se utilizaron los pasos propuestos en el documento Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. La metodología detallada de la elaboración de la guía se encuentra en el documento completo disponible en la página web del Ministerio de Salud y Protección Social (<http://www.minsalud.gov.co>)¹⁶.

Para el desarrollo de las recomendaciones basadas en la evidencia sobre intervenciones psicosociales, se elaboró el protocolo de revisión sistemática de la literatura que se detalla a continuación:

Búsqueda y selección de la literatura

Se realizó un proceso general de búsqueda de guías de práctica clínica sobre la evaluación y el tratamiento del adulto con diagnóstico de esquizofrenia. El proceso incluyó una búsqueda exhaustiva en diferentes fuentes de guías, una tamización y una evaluación de calidad. Para el desarrollo de la guía completa se tomó como base la guía NICE 82¹⁷. Para esta pregunta clínica, se hizo actualización de la búsqueda hecha en la guía NICE desde 2008 hasta diciembre de 2013 empleando las bases de datos PUBMED, EMBASE, PSYCInfo y COCHRANE y se realizó una selección pareada de los títulos para apreciar críticamente. La fecha de la última búsqueda fue en diciembre de 2013.

Los criterios de inclusión de los estudios fueron:

- **Pacientes:** Adultos con diagnóstico de esquizofrenia
- **Intervención:** Intervención familiar, psicoeducación, entrenamiento en habilidades sociales y terapia ocupacional.
- **Comparación:** Tratamiento usual.
- **Desenlaces críticos:** Adherencia al tratamiento, síntomas, recurrencia/exacerbación o recaída, hospitalizaciones, funcionamiento social, desenlaces familiares (incluye carga), calidad de vida, estatus ocupacional y suicidio.
- **Tipos de estudios:** Se incluyeron revisiones sistemáticas y meta-análisis, como también ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria.
- **Idioma:** La literatura revisada estaba escrita en español, inglés, francés y portugués.

No se incluyeron estudios que tuvieran como población principal: personas con otros trastornos psicóticos, mujeres en embarazo con diagnóstico de esquizofrenia, personas menores de 18 años con diagnóstico de esquizofrenia y sujetos con esquizofrenia de inicio muy tardío (inicio después de los 60 años). Tampoco se incluyeron intervenciones que hicieran parte de tratamientos multimodales porque no se podría discernir cuál es la contribución de la terapia específica a los desenlaces. En la búsqueda sobre intervención familiar, se excluyeron aquellos estudios que estuvieran enfocados únicamente en psicoeducación a familias.

Evaluación y selección de estudios individuales

Una vez seleccionados los estudios relevantes, teniendo en cuenta los criterios de inclusión descritos anteriormente, cada documento fue sometido a una evaluación del riesgo de sesgo utilizando el instrumento SIGN de apreciación crítica¹⁸. Dicha evaluación fue realizada por dos evaluadores de manera independiente, y los desacuerdos fueron resueltos por consenso o por un tercer revisor. Solamente fueron incluidos los estudios con calificaciones de “acceptable” o “alta calidad”.

Evaluación de la calidad de la evidencia y formulación de recomendaciones

Una vez se seleccionaron los artículos que deberían ser incluidos para basar la formulación de las recomendaciones, se dio paso a la síntesis de la información y a la consolidación del cuerpo de la evidencia disponible para cada uno de los desenlaces considerados como críticos por el grupo desarrollador (GDG). Posteriormente, se pasó a evaluar la calidad de la evidencia para cada desenlace utilizando para esto el abordaje GRADE, y teniendo en cuenta los siguientes criterios: Diseño del estudio y riesgo de sesgo, inconsistencia, presencia de evidencia indirecta, imprecisión en los estimativos y sesgo de publicación¹⁹.

La evidencia fue presentada en una reunión al GDG, en conjunto con un borrador de las recomendaciones. Las cuales fueron definidas y graduadas en fortaleza a partir de las siguientes consideraciones: calidad de la evidencia, balance entre beneficios y riesgos, consumo de recursos y valores y preferencias de los pacientes (el grupo contaba con delegados de Asociación Colombiana de Personas con Esquizofrenia y sus Familiares). En caso de no contar con evidencia se establecieron las recomendaciones y su fortaleza por consenso.

Para facilitar la lectura del artículo e interpretación de las recomendaciones, se utilizaron las siguientes convenciones:

Recomendación fuerte a favor de la intervención	↑↑
Recomendación débil a favor de la intervención	↑
Recomendación débil en contra de la intervención	↓
Recomendación fuerte en contra de la intervención	↓↓
Punto de buena práctica	✓
Por consenso de expertos	CE

RESULTADOS

Búsqueda en la literatura

En la [figura 1](#) se ilustran los resultados del proceso de búsqueda y selección de los estudios para actualizar el cuerpo de la evidencia que sirvió de base para la formulación de recomendaciones. El detalle de los artículos incluidos y excluidos puede ser consultado en el documento completo de la guía en la página del Ministerio de Salud y Protección Social (gpc.minsalud.gov.co)²⁰.

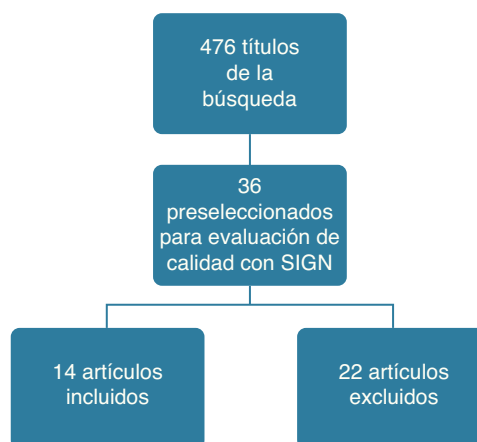


Figura 1 – Diagrama de flujo con resultados de la búsqueda.
Nota: En el diagrama está el consolidado para las cuatro intervenciones. Se hizo una búsqueda para cada intervención y por tipo de estudio, cuyos detalles pueden ser consultados en la guía completa de la página del Ministerio de Salud y Protección Social (gpc.minsalud.gov.co).

Descripción de los hallazgos y calidad de la evidencia

Intervención familiar

No se tomaron directamente los resultados de los meta-análisis de las revisiones sistemáticas porque incluían estudios con otros trastornos psiquiátricos, intervenciones multimodales y psicoeducación. Estos últimos se excluyeron porque no cabían dentro de la definición de intervención familiar de la presente guía y se evaluaron específicamente en el apartado de psicoeducación. Sin embargo, en ocasiones es difícil diferenciar ambas intervenciones. Por lo anterior, se hicieron nuevos meta-análisis tomando los datos de los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas que fueran en pacientes con esquizofrenia, compararon intervención familiar con tratamiento usual, y esta no debía hacer parte de un tratamiento multimodal. Además, se incluyeron los ECAs seleccionados específicamente para esta guía en la actualización de la literatura.

Síntomas: Había una leve disminución a favor de la intervención familiar en comparación con el tratamiento usual para síntomas globales de esquizofrenia al final del tratamiento, pero la calidad de la evidencia fue muy baja por muy serio riesgo de sesgos en los estudios primarios e inconsistencia. No se observaron diferencias entre la intervención familiar y el tratamiento usual en la disminución de positivos y negativos al final del tratamiento, y a mediano (menos de un año de seguimiento) y largo plazo (más de un año de seguimiento). La calidad de evidencia fue muy baja por el alto riesgo de sesgo de los estudios, la imprecisión y la heterogeneidad moderada ([tabla 1](#)).

Recaídas: A mediano y largo plazo, los resultados estuvieron a favor de la intervención y fueron estadísticamente significativos. Sin embargo, la calidad global de la evidencia fue baja para el desenlace a mediano plazo por alto riesgo de sesgos y

Tabla 1 – Resumen de la evidencia sobre eficacia de la Intervención Familiar frente al Tratamiento Usual

Referencia/Tipo de estudio	Desenlace	Número de estudios	Número de participantes en cada brazo IF vs. TU	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
- Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Garety 2008 ²² y Xiong 1994 ²⁶ - Datos de ECA tomado de la revisión sistemática de Pharoah 2010 ⁶ que es: Dai 2007 ³⁴ - Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Garety 2008 ²²	Síntomas de esquizofrenia ^a al final del tratamiento	3	124 vs. 119	DME: -0,47 (-0,79; -0,15) ^b	Muy baja
- Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Garety 2008 ²² - Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Garety 2008 ²² - Datos de ECA tomado de la revisión sistemática de Pharoah 2010 ⁶ que es: Li 2004 ³⁵ - Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Garety 2008 ²² y Xiong 1994 ²⁶	Síntomas de esquizofrenia ^a a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	1	20 vs. 24	DME: -0,03 (-0,63; 0,56)	Muy baja
- Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Garety 2008 ²² - Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Garety 2008 ²² - Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Garety 2008 ²² y Xiong 1994 ²⁶	Síntomas positivos ^c al final del tratamiento	1	24 vs. 23	DME: -0,10 (-0,68; 0,47)	Muy baja
- Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Garety 2008 ²² y Xiong 1994 ²⁶	Síntomas positivos esquizofrenia ^c a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	2	64 vs. 67	DME: -0,53 (-2,24; 1,17) ^d	Muy baja
- Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Garety 2008 ²² y Xiong 1994 ²⁶	Síntomas positivos esquizofrenia ^c a largo plazo (un año o más de seguimiento)	2	57 vs. 48	DME: -0,36 (-0,85; 0,14) ^e	Muy baja
- Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Garety 2008 ²² - Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Garety 2008 ²²	Síntomas negativos ^c al final del tratamiento	1	24 vs. 23	DME: 0,02 (-0,55; 0,59)	Muy baja
- Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Garety 2008 ²² y Xiong 1994 ²⁶	Síntomas negativos ^c a mediano plazo (menos de un año de seguimiento).	1	21 vs. 25	DME: 0,16 (-0,42; 0,74)	Muy baja
- Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Garety 2008 ²² y Xiong 1994 ²⁶	Síntomas negativos ^f a largo plazo (un año o más de seguimiento)	2	57 vs. 52	DME: -0,05 (-0,43; 0,32) ^g	Baja
- Bressi 2008 ³⁶ - Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Barrowclough 1999 ³⁷ , Glynn 1992 ²⁵ , Goldstein 1978 ³⁸ , Vaughan 1992 ²⁹ y Xiong 1994 ²⁶ - Datos de ECAs tomados de la revisión sistemática de Pharoah 2010 ⁶ que son: Carra 2007 ²⁷ , Dai 2007 ³⁴ , Guo 2007 ³⁹ , Leff 2001 ⁴⁰ , Li 2004 ³⁵ , Linszen 1996 ⁴¹ , Liu 2007 ⁴² , Luping 2007 ⁴³ , Lv 2003 ⁴⁴ , Qiu 2002 ⁴⁵ , Randolph 1994 ⁴⁶ , Tan 2007 ⁴⁷ , Zhang 2006 ⁴⁸ y Zhou 2007 ⁴⁹ - Bressi 2008 ³⁶	Recaídas a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	20	163/930 vs. 350/993	RR: 0,48 (0,41; 0,57) ^h	Baja
- Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Barrowclough 1999 ³⁷ , Buchkremer 1995 ²⁴ , Goldstein 1978 ³⁸ , y Xiong 1994 ²⁶ - Datos de ECAs tomados de la revisión sistemática de Pharoah 2010 ⁶ que son: Carra 2007 ²⁷ , Li 2005 ⁵⁰ , Luping 2007 ⁴³ , Lv 2003 ⁴⁴ , Tan 2007 ⁴⁷ y Zhang 2006 ⁴⁸ - Bressi 2008 ³⁶	Recaídas a largo plazo (un año o más de seguimiento)	11	159/517 vs. 196/477	RR: 0,66 (0,50; 0,87) ⁱ	Muy baja
- Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Barrowclough 1999 ³⁷ , Buchkremer 1995 ²⁴ , Glynn 1992 ²⁵ , Leavey 2004 ⁵¹ , Vaughan 1992 ²⁹ y Xiong 1994 ²⁶ - Datos de ECAs tomados de la revisión sistemática de Pharoah 2010 ⁶ que son: Carra 2007 ²⁷ y Randolph 1994 ⁴⁶ .	Hospitalizaciones a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	9	87/302 vs. 83/253	RR: 0,81 (0,63; 1,04) ^j	Muy baja

Tabla 1 (Continuación)

Referencia/Tipo de estudio	Desenlace	Número de estudios	Número de participantes en cada brazo IF vs. TU	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
- Bressi 2008 ³⁶ - Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Barrowclough 1999 ³⁷ , Buchkremer 1995 ²⁴ , Leavey 2004 ⁵¹ y Xiong 1994 ²⁶ - Datos de ECAs tomados de la revisión sistemática de Pharoah 2010 ⁶ que son: Carra 2007 ²⁷ y Li 2005 ⁵⁰	Hospitalizaciones a largo plazo (un año o más de seguimiento)	7	81/282 vs. 66/234	RR: 0,83 (0,55; 1,27) ^k	Muy baja
- Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Garety 2008 ²² - Datos de ECA tomado de la revisión sistemática de Pharoah 2010 ⁶ que es: Leff 2001 ⁴⁰	Funcionamiento social ^l al final del tratamiento	2	40 vs. 39	DME: -0,15 (-0,29; 0,59)	Muy baja
- Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Garety 2008 ²²	Funcionamiento social ^m a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	1	28 vs. 28	DME: -0,28 (-0,81; 0,25)	Muy baja
- Datos de ECA tomado de la revisión sistemática de Pharoah 2010 ⁶ que es: Tan 2007 ⁴⁷	Funcionamiento social a largo plazo ⁿ (un año o más de seguimiento)	1	75 vs. 75	DME: -0,19 (-0,51; 0,13)	Muy baja
- Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Chien 2004a ⁵² - Koolae 2010 ⁵³	Carga familiar ^o al final del tratamiento	1	24 vs. 24	DME: -0,74 (-1,33; -0,16)	Muy baja
- Datos de ECAs tomados del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Chien 2004a ⁵² y Xiong 1994 ²⁶ - Bressi 2008 ³⁶	Carga familiar ^p a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	3	75 vs. 70	DME: -1,03 (-1,54; -0,52) ^q	Muy baja
- ECAs tomados de la revisión sistemática de Pharoah 2010 ⁶ que son: Gong 2007 ⁵⁴ y Liu 2007 ⁴²	Falta de adherencia al tratamiento farmacológico al final de la intervención.	3	5/141 vs. 38/143	RR: 0,14 (0,06; 0,34) ^r	Baja
- Bressi 2008 ³⁶ - Datos de ECA tomado del meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Vaughan 1992 ²⁹ - Datos de ECA tomado de la revisión sistemática de Pharoah 2010 ⁶ que es: Carra 2007 ²⁷	Falta de adherencia al tratamiento farmacológico a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	3	28/64 vs. 33/63	RR: 0,83 (0,59; 1,18) ^s	Baja

Abreviaturas: DME: Diferencia de medias estandarizada, ECAs= Ensayos Clínicos Aleatorizados; TU=Tratamiento Usual; IF= Intervención Familiar; RR=Riesgo Relativo.

^a Medidos con la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) y la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS).

^b Heterogeneidad: Chi² = 2,79, df = 2 (p = 0,25); I² = 28%.

^c Medidos con la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS).

^d Heterogeneidad: Chi² = 20,51, df = 1 (p = 0,00001); I² = 95%.

^e Heterogeneidad: Chi² = 1,60, df = 1 (p = 0,21); I² = 37%.

^f Medidos con la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) y la Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS).

^g Heterogeneidad: Chi² = 0,16, df = 1 (p = 0,69); I² = 0%.

^h Heterogeneidad: Chi² = 15,21, df = 19 (p = 0,71); I² = 0%.

ⁱ Heterogeneidad: Chi² = 25,44, df = 10 (p = 0,005); I² = 61%.

^j Heterogeneidad: Chi² = 8,60, df = 8 (p = 0,38); I² = 7%.

^k Heterogeneidad: Chi² = 10,54, df = 6 (p = 0,10); I² = 43%.

^l Medido con la Social & Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) y la Social Functioning Scale (SFS).

^m Medido con la Social & Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS).

ⁿ Medido con el Social Disability Screening Schedule.

^o Medida con la Family Burden Interview Scale (FBIS).

^p Heterogeneidad: Chi² = 4,05, df = 2 (p = 0,13); I² = 51%.

^q Heterogeneidad: Chi² = 0,28, df = 2 (p = 0,87); I² = 0%.

^r Heterogeneidad: Chi² = 1,25, df = 2 (p = 0,53); I² = 0%.
^s Heterogeneidad: Chi² = 1,25, df = 2 (p = 0,53); I² = 0%.

muy baja para el largo plazo porque además había moderada heterogeneidad (tabla 1).

Hospitalizaciones: La calidad de la evidencia fue baja para la evaluación a mediano plazo, y muy baja para el largo plazo, la razón de la baja calidad fue el riesgo de sesgo en los estudios incluidos y además, en el caso del desenlace con calidad muy baja, la heterogeneidad moderada. Para el desenlace a mediano plazo, el resultado estuvo ligeramente a favor de la intervención, pero no fue estadísticamente significativo; lo mismo ocurrió en la evaluación a largo plazo (tabla 1).

Funcionamiento social: Los resultados mostraron un muy pequeño efecto a favor de la intervención familiar, pero no fueron estadísticamente significativos al final del tratamiento, a mediano y largo plazo. La calidad global de evidencia fue muy baja, lo que tuvo que ver con el riesgo de sesgos de los estudios incluidos y la imprecisión de los resultados (tabla 1).

Carga familiar: Para evaluar el impacto de la intervención familiar en la disminución de la carga se incluyeron dos estudios, uno para el final del tratamiento y el otro con seguimiento a mediano plazo; la calidad global de la evidencia fue muy baja por alto riesgo de sesgos y baja consistencia. El resultado está a favor de la intervención y es estadísticamente significativo para carga familiar al final del tratamiento y a mediano plazo (tabla 1).

Calidad de vida: Para la evaluación de la mejoría de la calidad de vida en el seguimiento a largo plazo después de la intervención familiar se incluyeron dos estudios, uno tomado de la guía NICE^{21,22} y otro de la revisión sistemática de Pharoah 2010^{6,23}, con un total de pacientes de 132 en el grupo de intervención familiar y 137 en el de tratamiento usual. La calidad de vida se midió con la EUROQOL y la Quality of Life (QOL). Para este desenlace la calidad de la evidencia global fue baja por riesgo de sesgos, baja precisión e inconsistencia entre estudios dada por una alta heterogeneidad ($\text{Chi}^2 = 9,16$, $\text{df} = 1$ ($p = 0,002$); $I^2 = 89\%$). No se encontraron diferencias entre la intervención familiar y el tratamiento usual (Diferencia de Medias Estandarizada: $-0,11$; IC95% $-1,01$ a $0,78$).

Desenlaces laborales: Se midió la tasa de desempleo a mediano plazo con cinco estudios, tomados del meta-análisis de la guía NICE²¹ que son: Buchkremer 1995²⁴, Glynn 1992²⁵ y Xiong 1994²⁶, y de la revisión sistemática de Pharoah 2010⁶ que son: Carra 2007²⁷ y Mak²⁸. El total de pacientes fue de 178 en el grupo de intervención familiar y 145 en el de tratamiento usual. La calidad de la evidencia global es baja por el alto riesgo de sesgo en los estudios incluidos y heterogeneidad moderada ($\text{Chi}^2 = 7,59$, $\text{df} = 4$ ($p = 0,11$); $I^2 = 47\%$). El resultado muestra que esta intervención no produce diferencia en la presentación del desenlace (RR 0,99; IC95% 0,76 a 1,29).

Suicidio: Se evaluó el impacto de la intervención familiar sobre la prevención de suicidio, se incluyeron los resultados de tres estudios tomados del meta-análisis de la guía NICE (21) que son: Buchkremer 1995 (24), Vaughan 1992 (29) y Xiong 1994 (26). El total de pacientes fue 119 en el grupo de intervención y 79 en el de tratamiento usual. Se consideró una baja calidad de evidencia global por alto riesgo de sesgo en los estudios incluidos; el resultado está a favor de la intervención pero no es estadísticamente significativo (RR 0,33; IC95% 0,09 a 1,21); hubo baja heterogeneidad ($\text{Chi}^2 = 1,17$, $\text{df} = 2$ ($p = 0,56$); $I^2 = 0\%$).

Adherencia al tratamiento: La calidad de la evidencia global fue muy baja por el riesgo de sesgos dados por la falta de doble ciego y uno de ellos no describe claramente la forma de hacer la asignación aleatoria ni el ocultamiento de la secuencia. El resultado encontrado está a favor de la intervención y es estadísticamente significativo al final del tratamiento, pero no a mediano plazo (tabla 1).

Psicoeducación

No se tomaron directamente los resultados de los meta-análisis de las revisiones sistemáticas y NICE²¹ porque incluían estudios con otros trastornos psiquiátricos e intervenciones multimodales. Además, no hicieron separación entre tratamiento usual y otras intervenciones psicosociales activas. Por tanto, se hicieron nuevos meta-análisis tomando los datos de los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas que fueran en pacientes con esquizofrenia, compararan psicoeducación con tratamiento usual, y la psicoeducación no debía hacer parte de una intervención multimodal. Además, se incluyeron los ensayos clínicos seleccionados específicamente para esta guía en la actualización de la literatura.

Síntomas: La calidad de la evidencia fue calificada como muy baja por el alto riesgo de sesgos en los estudios incluidos e inconsistencia. Los resultados estuvieron a favor de la psicoeducación en comparación con el tratamiento usual y fueron estadísticamente significativos para síntomas globales al final del tratamiento y a mediano y corto plazo. Sin embargo, al especificar por síntomas positivos y negativos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la psicoeducación y el tratamiento usual; la calidad de la evidencia fue muy baja (tabla 2).

Recaídas: La evaluación de las recaídas al final del tratamiento, a mediano y largo plazo tuvo una baja calidad de evidencia por alto riesgo de sesgos en los estudios incluidos e inconsistencia. Los resultados estuvieron a favor de la psicoeducación en comparación con el tratamiento usual y fueron estadísticamente significativos (tabla 2).

Hospitalización: La tasa de rehospitalización a mediano plazo fue significativamente menor en los que recibieron psicoeducación en comparación con el tratamiento usual y la calidad de la evidencia fue moderada por alto riesgo de sesgos en los estudios que se incluyeron. Para la evaluación de rehospitalización a largo plazo, la calidad de evidencia global fue muy baja por alto riesgo de sesgos en los estudios, imprecisión e inconsistencia. El resultado estuvo a favor de la intervención pero no fue estadísticamente significativo (tabla 2).

Funcionamiento social: La calidad de la evidencia global fue baja por alto riesgo de sesgos en los estudios para la evaluación del funcionamiento social al final del tratamiento y a mediano plazo. Los resultados estuvieron a favor de la intervención y fueron estadísticamente significativos (tabla 2).

Carga familiar: La calidad de la evidencia global fue muy baja por muy alto riesgo de sesgos y moderada inconsistencia, tanto en la evaluación del desenlace al final del tratamiento como a mediano plazo. Al final del tratamiento, el resultado estuvo a favor de la psicoeducación y fue significativo estadísticamente, pero no fue así a mediano plazo (tabla 2).

Tabla 2 – Resumen de la evidencia sobre eficacia de la Psicoeducación frente a Tratamiento Usual

Referencia/Tipo de estudio	Desenlace	Número de estudios	Número de participantes en cada brazo PE vs. TU	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
- Chan 2009 ⁵⁵ - Kulhara 2009 ⁵⁶ - Sharif 2012 ⁵⁷ - Datos de ECAs tomados de los meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Hayashi 2001 ⁵⁸ - Datos de ECAs tomados de revisión sistemática de Xia ⁷ que son: Chien 2007 ⁵⁹ , Fu 2003 ⁶⁰ , Jiang 2004 ⁶¹ , Li 2008 ⁶² , Sun 2005 ⁶³ , Wang 2008 ⁶⁴ , Zhang 2006 ⁶⁵ , Zeng 2003 ⁶⁶ , Zhang 2003 ⁶⁷ y Zhu 2008 ⁶⁸	Síntomas de esquizofrenia ^a al final del tratamiento.	14	681 vs. 676	DME: -0,42 (-0,62; -0,22) ^c	Muy baja
- Chan 2009 ⁵⁵ - Datos de ECAs tomados de revisión sistemática de Xia ⁷ que son: Bäuml 1996 ⁶⁹ , Chien 2007 ⁵⁹ , Li 2003 ⁷⁰ , Li 2004 ³⁵ , Li 2008 ⁶² , Vreeland 2006 ⁷¹ , Zhang 2003 ⁶⁷ , Zhang 2008 ⁷² y Zhao 2007 ⁷³	Síntomas de esquizofrenia ^a a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	10	514 vs. 482	DME: -0,68 (-0,92; -0,43) ^b	Muy baja
- Chan 2009 ⁵⁵ - Datos de ECA tomado de revisión sistemática de Xia ⁷ que es: Wang 2008 ⁶⁴	Síntomas de esquizofrenia ^a a largo plazo (un año o más de seguimiento)	2	108 vs. 106	DME: -0,88 (-1,43; -0,33) ^d	Muy baja
- Sharif 2012 ⁵⁷ - Datos de ECA tomado de revisión sistemática de Xia ⁷ que es: Vreeland 2006 ⁷¹	Síntomas positivos ^a al final del tratamiento	2	73 vs. 68	DME: -0,04 (-0,66; 0,59) ^e	Muy baja
- Datos de ECA tomado de revisión sistemática de Xia ⁷ que es: Vreeland 2006 ⁷¹	Síntomas positivos ^f a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	1	36 vs. 25	DME: 0,41 (-0,10; 0,93)	Muy baja
- Kulhara 2009 ⁵⁶ - Sharif 2012 ⁵⁷ - Datos de ECA tomado de revisión sistemática de Xia ⁷ que es: Vreeland 2006 ⁷¹ .	Síntomas negativos ^g al final del tratamiento	3	111 vs. 106	DME: -0,37 (-0,81; 0,07) ^h	Muy baja
- Datos de ECA tomado de revisión sistemática de Xia ⁷ que es: Vreeland 2006 ⁷¹	Síntomas negativos ⁱ a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	1	36 vs. 25	DME: 0,50 (-0,02; 1,02)	Muy baja
- Kulhara 2009 ⁵⁶ - Datos de ECA tomado meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Ran 2003 ⁷⁴ - Datos de ECA tomado de revisión sistemática de Xia ⁷ que es: Herz 2000 ⁷⁵	Recaídas al final del tratamiento	3	34/136 vs. 52/132	RR: 0,62 (0,44; 0,88) ⁱ	Baja
- Datos de ECA tomado de meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Leff 1982 ⁷⁶ - Datos de ECAs tomados de revisión sistemática de Xia ⁷ que son: Bäuml 1996 ⁶⁹ , Chan 2007 ⁷⁷ , He 2008 ⁷⁸ , Li 2008 ⁶² , Merinder 1999 ³² , Xie 2006 ⁷⁹ , Zhang 2003 ⁶⁷ , Zhao 2007 ⁷³ y Zhou 2005 ⁸⁰ .	Recaídas a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	10	145/514 vs. 192/492	RR: 0,59 (0,42; 0,84) ^j	Muy baja
Datos de ECA tomado de revisión sistemática de Xia ⁷ que son: Herz 2000 ⁷⁵ , Li 2004 ³⁵ , Zeng 2003 ⁶⁶ y Zhou 2005 ⁸⁰	Recaídas a largo plazo (un año o más de seguimiento)	4	62/221 vs. 97/225	RR: 0,62 (0,39; 0,98) ^k	Muy baja
- Chabannes 2008 ³⁰ - Vickar 2009 ⁸¹ - Datos de ECA tomado de meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Cunningham-Owens 2004 ⁸²	Hospitalización a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	5	119/353 vs. 137/330	RR: 0,80 (0,66; 0,97) ^l	Moderada
- Datos de ECAs tomados de revisión sistemática de Xia ⁷ que son: Bäuml 1996 ⁶⁹ y Herz 2000 ⁷⁵ - Chabannes 2008 ³⁰	Hospitalización a largo plazo (un año o más de seguimiento)	3	188/277 vs. 209/261	RR: 0,82 (0,65; 1,03) ^m	Muy baja
- Datos de ECAs tomados de revisión sistemática de Xia ⁷ que son: Bäuml 1996 ⁶⁹ y Herz 2000 ⁷⁵					

Tabla 2 (Continuación)

Referencia/Tipo de estudio	Desenlace	Número de estudios	Número de participantes en cada brazo PE vs. TU	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
- Datos de ECAs tomados de revisión sistemática de Xia ⁷ que son: Atkinson 1996 ⁸³ , Fu 2003 ⁶⁰ y Xie 2006 ⁷⁹	Funcionamiento social ⁿ al final del tratamiento.	3	168/178	DME: -0,37 (-0,58 a -0,15) ^o	Baja
Datos de ECA tomado de revisión sistemática de Xia ⁷ que es: Li 2008 ⁶²	Funcionamiento social ^p a mediano plazo	1	44/41	DME: -0,71 (-1,15 a -0,27)	Baja
- Chan 2009 ⁵⁵	Carga familiar ^q al final del tratamiento	2	71/72	DME: -0,64 (-1,05 a -0,23) ^f	Muy baja
- Sharif 2012 ⁵⁷	Carga familiar ^s mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	1	36/37	DME: -0,40 (-0,87 a 0,06)	Muy baja
- Chan 2009 ⁵⁵	Calidad de vida ^t al final del tratamiento	3	110/107	DME: -0,31 (-0,85 a 0,24) ^u	Muy baja
- Datos de ECAs tomados de revisión sistemática de Xia ⁷ que son: Chien 2007 ⁵⁹ , Lv 2007 ⁸⁴ y Vreeland 2006 ⁷¹	Calidad de vida ^v a mediano plazo	5	238/234	DME: -0,76 (-1,10 a -0,41) ^w	Muy baja
- Datos de ECAs tomados de revisión sistemática de Xia ⁷ que son: Atkinson 1996 ⁸³ , Chien 2007 ⁵⁹ , Lv 2007 ⁸⁴ , Vreeland 2006 ⁷¹ y Zhang 2008 ⁷²	Falta de adherencia al tratamiento al final de la intervención	8	133/540 vs. 160/522	RR: 0,68 (0,45 a 1,01) ^x	Muy baja
- Datos de ECA tomado de meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Leff 1982 ⁷⁶ y Ran 2003 ⁷⁴	Falta de adherencia al tratamiento a mediano plazo (menos de un año de seguimiento)	6	99/371 vs. 160/354	RR: 0,50 (0,32 a 0,76) ^y	Muy baja
- Datos de ECA tomado de revisión sistemática de Xia ⁷ que es: Bäuml 1996 ⁶⁹ , Jiang 2004 ⁶¹ , Sun 2005 ⁶³ , Wang 2008 ⁶⁴ , Zhang 2006 ⁶⁵ y Zeng 2003 ⁶⁶ .					
- Datos de ECA tomado de meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Leff 1982 ⁷⁶					
- Datos de ECAs tomados de revisión sistemática de Xia ⁷ que son: Bäuml 1996 ⁶⁹ , Li 2008 ⁶² , Xie 2006 ⁷⁹ , Zhang 2008 ⁷² y Zhao 2007 ⁷³					

Abreviaturas: ECAs= Ensayos Clínicos Aleatorizados; TAU=Tratamiento Usual; PE: Psicoeducación; DME: Diferencia de Medias Estandarizada; RR: Riesgo Relativo.

^a Medidos con la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) y la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS).

^b Heterogeneidad: Chi² = 41,88, 13 grados de libertad, p < 0,0001, I² = 69%.

^c Heterogeneidad: Chi² = 31,24, 9 grados de libertad, p = 0,0003, I² = 71%.

^d Heterogeneidad: Chi² = 3,50, 1 grado de libertad, p = 0,06, I² = 71%.

^e Heterogeneidad: Chi² = 3,54, 1 grado de libertad, p = 0,06, I² = 72%.

^f Medidos con la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS).

^g Medidos con la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) y la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS).

^h Heterogeneidad: Chi² = 5,29, 2 grados de libertad, p = 0,07, I² = 62%.

ⁱ Heterogeneidad: Chi² = 0,58, 2 grados de libertad, p = 0,75, I² = 0%.

^j Heterogeneidad: Chi² = 23,73, 9 grados de libertad, p = 0,005, I² = 62%.

^k Heterogeneidad: Chi² = 6,45, 3 grados de libertad, p = 0,09, I² = 53%.

^l Heterogeneidad: Chi² = 3,80, 4 grados de libertad, p = 0,43, I² = 0%.

^m Heterogeneidad: Chi² = 7,98, 2 grados de libertad, p = 0,02, I² = 75%.

ⁿ Medido con la Social Functioning Schedule (SFS) y la Social Disability Screening Schedule (SDSS).

^o Heterogeneidad: Chi² = 2,08, 2 grados de libertad, p = 0,35, I² = 4%.

^p Medido con la Social Disability Screening Schedule (SDSS).

^q Medida con la Family Burden Interview Schedule y la Family Burden Questionnaire.

^r Heterogeneidad: Chi² = 1,46, 1 grado de libertad, p = 0,23, I² = 32%.

^s Medida con la Family Burden Interview Schedule.

^t Medida con la Family Burden Interview Schedule, la General Quality of Life Inventory (GQOLI) y la Psychological General Well Being Scale (PGWB).

^u Heterogeneidad: Chi² = 7,94, 2 grados de libertad, p = 0,02, I² = 75%.

^v Medido con la escala de Heinrichs, la Family Burden Interview Schedule, la General Quality of Life Inventory (GQOLI), la Psychological General Well Being Scale (PGWB).

^w Heterogeneidad: Chi² = 12,83, 4 grados de libertad, p = 0,01, I² = 69%.

^x Heterogeneidad: Chi² = 23,40, 7 grados de libertad, p = 0,001, I² = 70%.

^y Heterogeneidad: Chi² = 14,53, 5 grados de libertad, p = 0,01, I² = 66%.

Calidad de vida: La calidad de la evidencia global fue muy baja por alto riesgo de sesgos, inconsistencia e imprecisión; y los resultados estuvieron a favor del tratamiento, pero no fueron estadísticamente significativos para el final de tratamiento y sí lo fueron a mediano plazo (tabla 2).

Suicidio: Para evaluar el impacto de la intervención psicoeducativa sobre la prevención de suicidio se incluyeron tres estudios: el de Chabannes 2008³⁰, el de Posner 1992³¹ tomado del meta-análisis de la guía NICE²¹ y el de Merinder 1999³² tomado de revisión sistemática de Xia⁷. Hubo 162 pacientes en el grupo de psicoeducación y 159 en el de tratamiento usual. La calidad de la evidencia global es muy baja por alto riesgo de sesgos en los estudios incluidos e imprecisión. El resultado está en contra de la intervención pero no es estadísticamente significativo (RR 2,16; IC95% 0,49 a 9,53).

Adherencia: La evaluación de la eficacia de la psicoeducación para mejorar la adherencia al final del tratamiento tuvo una baja calidad de evidencia por alto riesgo de sesgos, imprecisión e inconsistencia. El resultado estuvo a favor de la intervención pero no fue estadísticamente significativo. La evaluación de adherencia a mediano plazo tuvo una baja calidad por alto riesgo de sesgos en los estudios incluidos e inconsistencia; el resultado estuvo a favor de la intervención y fue estadísticamente significativo (tabla 2).

Entrenamiento en habilidades sociales

Síntomas: Para este desenlace se encontró una calidad global de la evidencia muy baja por el altísimo riesgo de sesgos en los estudios incluidos, inconsistencia e imprecisión. Los síntomas globales y negativos al final del tratamiento disminuyeron más en los que recibieron entrenamiento en habilidades sociales al final del tratamiento en comparación con el tratamiento usual; no hubo diferencias estadísticamente significativas a en síntomas globales ni positivos a mediano plazo (tabla 3).

Recaídas: Para esta intervención se evaluaron las recaídas únicamente al final de la intervención, el estudio de Valencia 2007³³ evaluó este desenlace y fue tomado del meta-análisis de la guía NICE²¹. En ese estudio participaron 43 pacientes en el grupo de intervención y 39 en el de tratamiento usual. La calidad de la evidencia fue muy baja por alto riesgo de sesgos, falta de consistencia e imprecisión. El resultado está a favor del tratamiento pero no es estadísticamente significativo (RR 0,45; IC95% 0,17 a 1,21).

Hospitalizaciones: Se evaluó este desenlace al final de la intervención con los datos tomados del meta-análisis de la guía NICE²¹ del estudio de Valencia 2007³³. La calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgos en el estudio, imprecisión y probable inconsistencia. El resultado está a favor de la intervención pero no es estadísticamente significativo (RR 0,68; IC95% 0,16 a 2,85).

Funcionamiento social: La calidad de la evidencia para este desenlace al final del tratamiento y a mediano plazo fue baja por alto riesgo de sesgo en los estudios incluidos y por inconsistencia seria. El resultado estuvo a favor de la intervención y fue estadísticamente significativo (tabla 3).

Calidad de vida: Para la evaluación de calidad de vida global al final de la intervención se incluyó un estudio con alto riesgo de sesgos que tuvo un resultado a favor de la intervención pero no fue estadísticamente significativo (tabla 3). Con respecto

a la calidad de vida en salud mental, se observaron mejores puntajes en quienes recibieron entrenamiento en habilidades sociales al finalizar la intervención y a mediano plazo. No obstante, los resultados son poco precisos, especialmente estos últimos, y había alto riesgo de sesgos y posible inconsistencia por lo cual la calidad de la evidencia es muy baja. La calidad de vida en salud física no mostró diferencias entre los que recibieron entrenamiento en habilidades sociales en comparación con el tratamiento usual.

Terapia ocupacional

Síntomas: Se encontraron dos artículos que reportaron los resultados de ensayos clínicos controlados que evaluaron la eficacia de la terapia ocupacional para disminuir los síntomas en pacientes con esquizofrenia crónica que tenían larga estancia de hospitalización^{11,12}. El primer artículo fue realizado en Japón¹¹, con pacientes que tenían más de 10 años de enfermedad y que se habían rehusado a otros tratamientos psicosociales como educación y entrenamiento en habilidades sociales. La intervención consistió en 15 sesiones de terapia ocupacional principalmente de actividades culinarias. Hubo 19 pacientes en cada grupo (terapia ocupacional y tratamiento usual) que fueron asignados aleatoriamente, pero no es claro cómo generaron y ocultaron la secuencia de asignación aleatoria. Al terminar las 15 sesiones, un evaluador ciego a la asignación determinó los desenlaces que fueron síntomas de psicosis medidos con la "Brief Psychiatric Rating Scale" (BPRS). Observaron que no hubo diferencias en el total de síntomas entre el inicio y el final de la intervención en los dos grupos (Grupo de intervención: Mediana al inicio: 39,5 (Rango Intercuartílico: 29,0) y Mediana al final: 41,5 (Rango Intercuartílico: 12,5), $p = 0,71$ y grupo de tratamiento usual: Mediana al inicio: 44 (Rango Intercuartílico: 21,8 y Mediana al final: 45 (Rango Intercuartílico: 17,8), $p = 0,27$). El segundo artículo es el reporte de un estudio piloto realizado en pacientes hospitalizados con esquizofrenia crónica de un hospital de Irán¹². Asignaron aleatoriamente a 30 pacientes a recibir terapia ocupacional y a otros 30 a tratamiento usual brindado por el personal de enfermería. La intervención duró seis meses y al final de esta, los síntomas de esquizofrenia se evaluaron con la "Scale for the Assessment of Negative Symptoms" (SANS) y la "Scale for the Assessment of Positive Symptoms" (SAPS). Observaron que había diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cada una de las subescalas de la SANS (aplamiento afectivo: 11,2 (DE=8,42) frente a 29,8 (DE=3,37); alergia: 7,96 (DE=5,97) frente a 20,69 (DE=3,06); apatía: 5,68 (DE=4,44) frente a 17,61 (DE=1,96) y anhedonia: 9,41 (DE=7,9) frente a 32,73 (DE=1,75)) y la SAPS (alucinaciones: 6,89 (DE=7,31) frente a 29,93 (DE=3, 6); delirios: 18,75 (DE=13,49) frente a 56,92 (DE=4,49); comportamiento extraño: 7,17 (DE=5,26) frente a 22,33 (DE=2,32) y trastornos del pensamiento: 12,67 (DE=9,1) frente a 39,9 (DE=3,6). En este estudio no es claro qué intervenciones adicionales había entre los grupos de tratamiento, los evaluadores de los desenlaces no fueron ciegos a la asignación, y no es clara la forma de generar y ocultar la secuencia de asignación aleatoria. Por todo esto el riesgo de sesgos es alto.

Funcionamiento social: En el estudio realizado en Japón¹¹, se midió el funcionamiento social con la *Rehabilitation Evaluation*

Tabla 3 – Resumen de la evidencia sobre eficacia del Entrenamiento en Habilidades Sociales frente al Tratamiento Usual

Referencia/Tipo de estudio	Desenlace	Número de estudios	Número de participantes en cada brazo EHS vs. TU	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵ - Datos de ECAs tomados de meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Daniels 1998 ⁸⁶ y Valencia 2007 ³³ - Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Síntomas de esquizofrenia ^a al final del tratamiento.	3	81/72	DME: -0,59 (-1,00 a -0,19) ^b	Muy baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Síntomas de esquizofrenia ^a a mediano plazo	1	18/13	DME: 0,02 (-0,69 a 0,73)	Muy baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵ - Datos de ECA tomado de meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Valencia 2007 ³³ - Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Síntomas positivos ^c al final del tratamiento	2	61/52	DME: -0,46 (-1,39 a 0,47) ^d	Baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Síntomas positivos ^a a mediano plazo	1	18/13	DME: 0,13 (-0,58 a 0,84)	Muy baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵ - Datos de ECAs tomados de meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Daniels 1998 ⁸⁶ y Valencia 2007 ³³ - Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Síntomas negativos ^c al final del tratamiento	3	81/72	DME: -0,68 (-1,01 a -0,36) ^e	Muy baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Síntomas negativos ^c a mediano plazo	1	18/13	DME: -0,32 (-1,04 a 0,40)	Muy baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵ - Datos de ECAs tomados de meta-análisis de la guía NICE ²¹ que son: Daniels 1998 ⁸⁶ , Ucock 2006 ³⁷ y Valencia 2007 ³³	Funcionamiento social ^f al final del tratamiento	4	113/103	DME: -1,13 (-1,61 a -0,66) ^g	Muy baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Funcionamiento social ^h a mediano plazo	1	18/13	DME: -0,77 (-1,51 a -0,02)	Muy baja
- Datos de ECAs tomados de meta-análisis de la guía NICE ²¹ que es: Daniels 1998 ⁸⁶ - Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Calidad de vida general ⁱ al final del tratamiento	1	20/20	DME: -0,46 (-1,08 a 0,17)	Muy baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Calidad de vida en salud mental ^j al final del tratamiento	1	18/13	DME: -1,64 (-2,47 a -0,80)	Muy baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Calidad de vida en salud mental ^j a mediano plazo	1	18/13	DME: -0,63 (-1,36 a 0,1)	Muy baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Calidad de vida en salud física ⁱ al final del tratamiento	1	18/13	DME: -0,42 (-1,14 a 0,31)	Muy baja
- Rus-Calafell 2013 ⁸⁵	Calidad de vida en salud física ⁱ a mediano plazo	1	18/13	DME: -0,21 (-0,93 a 0,50)	Muy baja

Abreviaturas: ECAs= Ensayos Clínicos Aleatorizados; TU=Tratamiento Usual; EHS: Entrenamiento en Habilidades Sociales; DME: Diferencia de Medias Estandarizada; RR: Riesgo Relativo.

^a Medidos con la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) y la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS).

^b Heterogeneidad: $\text{Chi}^2 = 2,89$, 2 grados de libertad, $p = 0,24$, $I^2 = 31\%$.

^c Medidos con la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS).

^d Heterogeneidad: $\text{Chi}^2 = 4,83$, 1 grado de libertad, $p = 0,03$, $I^2 = 79\%$.

^e Heterogeneidad: $\text{Chi}^2 = 1,11$, 2 grados de libertad, $p = 0,58$, $I^2 = 0\%$.

^f Medido con la Behavioral Assessment Task (BAT), Assessment of Interpersonal Problem Solving Skills (AIPSS), Patient Specific Functional Scale (PSFS) y la Social Functioning Scale (SFS).

^g Heterogeneidad: $\text{Chi}^2 = 7,52$, 3 grados de libertad, $p = 0,06$, $I^2 = 60\%$.

^h Medido con la Social Functioning Scale (SFS).

ⁱ Medido con la Quality of Life Scale (QLS).

^j Medido con la Short Form - 36 Health Survey (SF-36).

Hall and Baker Scale (Rehab). No observaron diferencias estadísticamente significativas en los puntajes al final del tratamiento entre el grupo de terapia ocupacional y el de tratamiento usual: (Grupo de intervención: Mediana al inicio: 70 (Rango Intercuartílico: 53,3) y Mediana al final: 68,5 (Rango Intercuartílico: 61,0), $p = 0,09$ y Grupo de TAU: Mediana al inicio: 68,5 (Rango Intercuartílico: 32,3 y Mediana al final: 64 (Rango Intercuartílico: 37,5), $p = 0,58$).

Discusión

Para todas las intervenciones y desenlaces la calidad de la evidencia es baja o muy baja, lo cual es en parte explicado por el riesgo de sesgos. Este riesgo fue serio en una alta proporción de estudios por falta de claridad en la generación y ocultamiento de la secuencia de asignación aleatoria, pérdidas en el seguimiento y que no hubieran realizado análisis por intención de tratar. Además, es imposible hacer un estudio doble ciego por las características de las intervenciones psicosociales y su comparador, lo cual lleva a un sesgo a favor del tratamiento de interés aunque se puede disminuir si el que evalúa los desenlaces es ciego a cuál fue la asignación de la intervención, especialmente con los desenlaces subjetivos como síntomas, funcionamiento social y carga familiar. Sin embargo, esto no se hizo en la mayor parte de los estudios, lo cual debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados de varias intervenciones, como psicoeducación, terapia de familia y entrenamiento en habilidades sociales, que mostraron una mejoría significativa en los síntomas después del tratamiento y seguimiento. Otros factores que disminuyeron la calidad de la evidencia fueron la falta de precisión y la inconsistencia.

Además del riesgo de sesgos, otros factores que disminuyeron la calidad de la evidencia fueron baja precisión e inconsistencia. La baja precisión se observó porque había pocos estudios que además tenían tamaños de muestra pequeños, los cuales llevaron a baja potencia estadística para establecer estimaciones de eficacia. Las excepciones para la baja precisión se dieron con las intervenciones “psicoeducación” y “terapia de familia” para “recaídas”, que era un desenlace crítico, y “síntomas generales de esquizofrenia”, que era importante. Sin embargo, con estas se observó una muy alta heterogeneidad, que implica una baja consistencia. La heterogeneidad puede ser explicada por la variabilidad en: la calidad metodológica de los estudios, la medición de los desenlaces; y la forma de realizar las intervenciones (corta, mediana y larga duración, grupales e individuales, familiares y con pacientes, en pacientes hospitalizados y ambulatorios). Se habría podido realizar análisis de subgrupos para intentar comprender un poco más este fenómeno, pero el pequeño número de estudios con intervenciones similares y sus tamaños de muestra, no permiten lograr explicaciones concluyentes. El sesgo de publicación es difícil de descartar con tan pocos estudios por desenlace en casi todas las intervenciones evaluadas. Para las intervenciones y desenlaces con un mayor número de estudios, como psicoeducación y terapia de familia para recaídas los “Funnel Plot” fueron simétricos y no indicaron sesgo de publicación.

La terapia ocupacional tuvo pocos estudios con muy baja calidad metodológica y se presentó la dificultad adicional de las diferencias en su definición, que afectaron la búsqueda de la evidencia. De acuerdo con esta evidencia, no se puede recomendar ni contraindicar el uso de esta intervención; sin embargo, podrían tenerse en cuenta otras consideraciones como las preferencias de los pacientes y la experiencia en medio, dado que es una intervención ampliamente utilizada pero que no ha sido suficientemente evaluada.

A pesar de la baja calidad de la evidencia, se observó que la terapia de familia mostró ser superior al tratamiento usual para prevención de recaídas a mediano y largo plazo, disminuir la carga familiar y mejorar la adherencia al tratamiento cuando se hace un seguimiento de menos de un año después de la intervención. Además, los resultados mostraron estar a favor de la psicoeducación en comparación con el tratamiento usual para los siguientes desenlaces: síntomas globales de esquizofrenia, prevención de recaídas y hospitalizaciones, funcionamiento social, calidad de vida, carga familiar y adherencia al tratamiento farmacológico. Por otra parte, los resultados en síntomas globales y negativos de esquizofrenia al final del tratamiento, el funcionamiento social y la calidad de vida en salud mental estuvieron a favor del entrenamiento en habilidades sociales. Por su posible eficacia y las preferencias de los pacientes, manifestadas en las reuniones del GDG, se podría recomendar el empleo de estas tres intervenciones en la atención de las personas con esquizofrenia.

Ante la baja calidad de la evidencia para todas las intervenciones psicosociales, se recomienda hacer investigaciones sobre su eficacia que tengan el menor riesgo de sesgos posible y que garanticen resultados más precisos. Sería muy útil que los futuros estudios permitan tener evidencia adicional sobre las mejores maneras de aplicar estas intervenciones, por ejemplo su duración, frecuencia, formas grupales e individuales, entre otros. Además, sería importante que se hicieran estudios en Colombia porque podría haber variaciones por las características culturales y del sistema de salud del país.

Recomendaciones

Entre las modalidades psicosociales para el manejo de los adultos con diagnóstico de esquizofrenia se recomienda ofrecer: psicoeducación, entrenamiento en habilidades sociales e intervenciones familiares. ↑↑

Se sugiere el uso de terapia ocupacional para el manejo del adulto con diagnóstico de esquizofrenia en el contexto hospitalario o en el ambulatorio en el marco de las modalidades de atención recomendadas en esta guía* (publicadas en este número, en el artículo “Modalidades de atención en esquizofrenia”). ↑

Conflictos de interés

La declaración de intereses y evaluación de los mismos se presenta en el anexo 3 de la guía completa que se puede consultar en la página web (gpc.minsalud.gov.co). Los autores no declararon conflictos de interés relacionados con el tópic de artículo.

Agradecimientos

Al Ministerio de Salud y Protección Social y al Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (COLCIENCIAS), por el financiamiento para el desarrollo de la guía mediante Contrato 467 de 2012 suscrito con la Pontificia Universidad Javeriana.

Al personal de soporte administrativo para el desarrollo de la guía.

Anexo 1. Equipo desarrollador ampliado

Dirección y coordinación

Carlos Gómez Restrepo (Líder), Adriana Patricia Bohórquez Peñaranda (Coordinadora)

Equipo Metodológico

Jenny García Valencia, Ana María De la Hoz Bradford, Álvaro Enrique Arenas Borrero

Asistentes de investigación

Mauricio José Avila Guerra, Nathalie Tamayo Martínez, María Luisa Arenas González, Carolina Vélez Fernández, Sergio Mario Castro Díaz.

Equipo Temático

Luis Eduardo Jaramillo, Gabriel Fernando Oviedo Lugo, Angela Vélez Traslaviña, Luisa Fernanda Ahunca

Equipo de Evaluación Económica

Hoover Quitian, Jair Arciniegas, Natalia Castaño

Equipo de Implementación

Natalia Sánchez Díaz, Andrés Duarte Osorio

Expertos de la Fuerza de Tarea Ampliada

Ana Lindy Moreno López, Edwin Yair Oliveros Ariza, Maribel Pinilla Alarcón

Usuarios

Gloria Nieto de Cano, Marisol Gómez, Gloria Pinto Moreno

Equipo de soporte administrativo

Carlos Gómez Restrepo, Jenny Severiche Báez, Marisol Machetá Rico

Equipo de coordinación metodológica y editorial

Ana María De la Hoz Bradford, Carlos Gómez Restrepo

Equipo de comunicaciones

Mauricio Ocampo Flórez, Pedro Mejía Salazar, Carlos Prieto Acevedo

Marisol Machetá Rico, Jenny Severiche Báez, Paola Andrea Velasco Escobar

Equipo de coordinación general alianza CINETS

Carlos Gómez Restrepo, Rodrigo Pardo Turriago, Luz Helena Lugo Agudelo

Otros Colaboradores

Dr. Carlos Alberto Palacio Acosta, Dr. Alexander Pinzón, Dr. Omar Felipe Umaña

REFERENCIAS

- Witaj P, Anczewska M, Chrostek A, Sabariego C, Cieza A, Bickenbach J, et al. Disability and schizophrenia: a systematic review of experienced psychosocial difficulties, *BMC Psychiatry*. *BMC Psychiatry*. 2012;12(1):193.
- Miyamoto S, Miyake N, Jarskog LF, Fleischhacker WW, Lieberman JA. Pharmacological treatment of schizophrenia: a critical review of the pharmacology and clinical effects of current and future therapeutic agents. *Mol Psychiatry*. 2012;17(12):1206-27.
- Segarra R, Gutierrez M, Eguiluz I. Curso y pronóstico de la esquizofrenia: De los primeros episodios a los estados de defecto. En: Vallejo J, Leal C, editores. *Tratado de Psiquiatría*. 1 era Ed. Ars Medica; 2005. p. 973-97.
- Hellewell J. The long term treatment of schizophrenia: effect on patients lives. *BioMed Cent*. 2006;5 Suppl 1:S40.
- National Collaborating Center for Mental Health. Psychological therapy and psychosocial interventions in the treatment and management of schizophrenia. *Schizophrenia The NICE guideline on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care*. London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrist; 2010. p. 243-327.
- Pharoah F, Mari JJ, Rathbone J, Wong W. Family intervention for schizophrenia. En: *The Cochrane Collaboration*, Irving CB, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [citado 15 de junio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000088.pub3>
- Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. In: *The Cochrane Collaboration*, Xia J, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [citado 15 de junio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002831.pub2>
- McFarlane WR, Dixon L, Lukens E, Lucksted A. Family psychoeducation and schizophrenia: a review of the literature. *J Marital Fam Ther*. 2003;29(2):223-45.
- Huxley N, Rendall M, Sederer L. Psychosocial treatments in schizophrenia: a review of the past 20 years. *J Nerv ...* 2000;188:187-201.
- Patterson TL, Leeuwenkamp OR. Adjunctive psychosocial therapies for the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res*. 2008;100(1-3):108-19.
- Tatsumi E, Yotsumoto K, Nakamae T, Hashimoto T. Effects of occupational therapy on hospitalized chronic schizophrenia patients with severe negative symptoms. *Kobe J Med Sci*. 2011;57(4):E145-54.
- Forzandeh N, Parvin N. Occupational therapy for inpatients with chronic schizophrenia: A pilot randomized controlled trial. *Jpn J Nurs Sci*. 2013;10(1):136-41.
- S C, A H. Engaging People with Enduring Psychotic Conditions in Primary Mental Health Care and Occupational Therapy [Internet]. 2003 [citado 16 de junio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.ingentaconnect.com/whalecom0/content/cot/bjot/2003/00000066/00000006/art00002>
- Gaebel W, Riesbeck M, Wobrock T. Schizophrenia guidelines across the world: a selective review and comparison. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl*. 2011;23(4):379-87.
- Gaebel W, Weinmann S, Sartorius N, Rutz W, McIntyre JS. Schizophrenia practice guidelines: international survey and comparison. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2005;187: 248-55.
- Ministerio de la Protección Social - COLCIENCIAS. Guía Metodológica para la elaboración de Guías Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano [Internet]. Bogotá, Colombia; 2010. Recuperado a partir de: <http://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica%20para%20la%20elaboraci%C3%B3n%20de%20gu%C3%ADas.pdf>

17. NICE. CG82 Schizophrenia (update): full guideline [Internet]. NICE. [citado 3 de mayo de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.nice.org.uk/>
18. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50, A guideline developer's handbook. Edinburgh, 2011 [Internet]. 2011. Recuperado a partir de: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>
19. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94.
20. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias - IETS. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento e inicio de la rehabilitación psicosocial de los adultos con esquizofrenia [Internet]. 2014. Recuperado a partir de: <http://gpc.minsalud.gov.co>
21. National Collaborating Center for Mental Health. Psychological therapy and psychosocial interventions in the treatment and management of schizophrenia, Schizophrenia. En: *The NICE guideline on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care*. London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrist; 2010.
22. Garety P, Fowler D, Freeman D, Bebbington P, Dunn G, Kuipers E. A randomised controlled trial of cognitive behavioural therapy and family intervention for the prevention of relapse and reduction of symptoms of psychosis. *Br J Psychiatry*. 2008;192:412-23.
23. Shi Y, Zhao B, Xu D, Sen J. A comparative study of life quality in schizophrenic patients after family intervention. *Chin Ment Health J*. 2000;14(2):135-7.
24. Buchkremer G, Schulze Monking H, Holle R, Hornung W. The impact of therapeutic relatives groups on the course of illness of schizophrenic patients. *Eur Psychiatry*. 1995;10:17-27.
25. Glynn S, Randolph E, Eth S, Paz G, Leong G, Shaner A, et al. Schizophrenic symptoms, work adjustment and behavioral family therapy. *Rehabil Psychol*. 1992;37:323-38.
26. Xiong W, Phillips M, Hu X, Wang R, Dai Q, Kleinman J, et al. A family-based intervention for schizophrenic patients in China: a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 1994;165:239-47.
27. Carra G, Montomoli C, Clerici M, Lorenzo-Gazzullo C. Family interventions for schizophrenia in Italy: randomized controlled trial. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;257:23-30.
28. Mak K, Wong M, Ma L, Fung S. A cost-effectiveness study of a community-based family management rehabilitation programme for schizophrenic outpatients in Hong Kong. *Hong Kong J Psychiatry*. 1997;7(2):26-35.
29. Vaughan K, Doyle M, McConaghy N, Blaszczyński A, Fox A, Tarrier N. The Sydney intervention trial: a controlled trial for relatives counselling to reduce schizophrenic relapse. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1992;27:16-21.
30. Chabannes J, Bazin N, Leguay D, Nuss P, Peretti C, Tatu P, et al. Two-year study of relapse prevention by a new education program in schizophrenic patients treated with the same antipsychotic drug. *Eur Psychiatry*. 2008;23:8-13.
31. Posner C, Wilson K, Kral M, Lander S, McIlwraith R. Family psychoeducational support groups in schizophrenia. *Am J Orthopsychiatry*. 1992;62(2):206-18.
32. Merinder L, Viuff A, Laugesen H, Clemmensen K, Misfelt S, Espensen B. Patient and relative education in community psychiatry: a randomised controlled trial regarding its effectiveness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1999;34(6):287-94.
33. Valencia R, Juárez M. A psychological skills training approach in Mexican out-patients with schizophrenia. *Psychol Med*. 2007;37(10):1393-402.
34. Dai M, Liu F, Fan J. A study on influence of early comprehensive intervention on prognosis of incipient schizophrenia patients. *Chin Nurs Res*. 21(9):3293-4.
35. Li Y, Jia D, Zhang M. Influence of family mental intervention on social function, family environment and relapse rate in first episode schizophrenics. *Zhongguo Linchuang Kangfu*. 2004;8(21):4184-5.
36. Bressi C, Manenti S, Frongia P, Porcellana M, Invernizzi G. Systemic family therapy in schizophrenia: a randomized clinical trial of effectiveness. *Psychother Psychosom*. 2008;77(1):43-9.
37. Barrowclough C, Tarrier N, Quinn J, Mainwaring J, Lewis SC. Randomized controlled effectiveness trial of a needs-based psychosocial intervention service for carers of people with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1999;174:505-11.
38. Goldstein MJ, Rodnick EH, Evans JR, May PR, Steinberg MR. Drug and family therapy in the aftercare of acute schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry*. 1978;35(10):1169-77.
39. Guo Y, Gao Z, Wu Y, Yan Z. Influence of family intervention on the clinic curative effect of schizophrenia patients. *Chin J Health Educ*. 23(7):550-1.
40. Leff J, Sharpley M, Chisholm D, Bell R, Gamble C. Training community psychiatric nurses in schizophrenia family work: a study of clinical and economic outcomes for patients and relatives. *J Ment Health*. 2001;10(2):189-97.
41. Linszen D, Dingemans P, Van der Does J, Nugter A, Scholte P, Lenoir R, et al. Treatment, expressed emotion and relapse in recent onset schizophrenic disorders. *Psychol Med*. 1996;26(2):333-42.
42. Liu T, Cai X. Family intervention on schizophrenia. *Med J Chin Peoples Health*. 2007;19(3):223-5.
43. Jiang L, Xu X, Xu M. Effect of backup psychotherapy in family on schizophrenic recrudescence. *China J Health Psychol*. 2007;15(4):368-9.
44. Lv X, Tang Q. Individual family treatment on relapse of schizophrenia. *Med J Chin People Health*. 2003;15(8):465-6.
45. Qiu Y, Ma L, Tong Q. The role of family therapy in the rehabilitation of patients with schizophrenia. *Chin J Clin Rehabil*. 2002;6(2):206-18.
46. Randolph E, Spencer E, Glynn S, Paz G, Leong G. Behavioural family management in schizophrenia outcome of a clinic-based intervention. *Br J Psychiatry*. 1994;164:501-6.
47. Tan S, Liu G, Zhang X, Song J, Xiang Y. Family intervention on chronic schizophrenia in a rural 3 years follow-up study. *Med Forum*. 2007;11(6):503-5.
48. Zhang M, Yuan G, Yao J, Ni S, Zhang X, An B, et al. Systematic family intervention for people with schizophrenia. *Chin J Psychiatry*. 2006;39(2):84.
49. Zhou J. Family drug intervention on relapse of schizophrenia. *Health Med Res*. 2007;15(20):59-60.
50. Li M, Li Z. Effect of family interference on rehabilitation of the patients with schizophrenia. *J Nurs Sci*. 2005;20(23):48-9.
51. Leavey G, Gulamhussein S, Papadopoulos C, Johnson-Sabine E, Blizard B, King M. A randomized controlled trial of a brief intervention for families of patients with a first episode of psychosis. *Psychol Med*. 2004;34(3):423-31.
52. Chien W-TW-T, Norman I, Thompson DR. A randomized controlled trial of a mutual support group for family caregivers of patients with schizophrenia. *Int J Nurs Stud*. 2004;41(6):637-49.
53. Koolae AK, Etemadi A. The outcome of family interventions for the mothers of schizophrenia patients in Iran. *Int J Soc Psychiatry*. 2010;56(6):634-46.
54. Gong C, Zhang J, Zheng G. Three-year follow-up study of family synthetically intervention for community family bed patients with schizophrenia. *Chin J Behav Med Sci*. 2007;16(10):903-5.

55. Chan SW-C, Yip B, Tso S, Cheng B-S, Tam W. Evaluation of a psychoeducation program for Chinese clients with schizophrenia and their family caregivers. *Patient Educ Couns.* 2009;75(1):67-76.
56. Kulhara P, Chakrabarti S, Avasthi A, Sharma A, Sharma S. Psychoeducational intervention for caregivers of Indian patients with schizophrenia: A randomised-controlled trial. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119:472-83.
57. Sharif F, Shaygan M, Mani A. Effect of a psycho-educational intervention for family members on caregiver burdens and psychiatric symptoms in patients with schizophrenia in Shiraz. *Iran BMC Psychiatry.* 2012;25(12):48.
58. Hayashi N, Yamashina M, Igarashi Y, Kazamatsuri H. Improvement of patient attitude toward treatment among inpatients with schizophrenia and its related factors: controlled study of psychological approach. *Compr Psychiatry.* 2001;42(3):240-6.
59. Chien WT, Wong K-F. A family psychoeducation group program for chinese people with schizophrenia in Hong Kong. *Psychiatr Serv Wash DC.* 2007;58(7):1003-6.
60. Fu F, Liu L, Guo J, Ma Z, Zhan L. The rehabilitation effect of health education on schizophrenia patients in remission. *J Nurs Sci.* 2003;18(5):385-6.
61. Jiang L, Zhang Y, Wang X. Effects of health education on the rehabilitation of inpatients with schizophrenia in convalescence. *Chin J Clin Rehabil.* 2004;8(27):5748-9.
62. Li J. Psychoeducation for the post-intervention recovery of first episode schizophrenia. *J Qiqihar Med Coll.* 2008;29(11):1404-6.
63. Sun S, Zhang Y, Liu M, Xing S, Zhao L. Effects of health education on recovery of insight and treatment compliance in schizophrenics. *J Clin Psychosom Dis.* 2005;11(1):37-47.
64. Wang J, Long J, Gao J. The effect of health education on the treatment of schizophrenia patient. *Chin J Health Psychol.* 2008;16(10):1163-5.
65. Zhang H, Wang P, Wu Z. Influence of health education on compliance of orally taking medicines in schizophrenia patients of the first episode seeing doctor in out-patient clinic. *Chin Nurs Res.* 2006;20(5):1246-7.
66. Zeng Z. An extended two-year follow-up of psychological education on insight recovery and drug therapy compliance and recurrence in schizophrenic patients. *Chin J Clin Rehabil.* 2003;7(12):1774-5.
67. Zhang Y, Zhao F, Zhou C, Wang B. A comparative study of psychological education of stress to schizophrenia patients' effect during recovery period. *Med J Chin Peoples Health.* 2003;15(10):633-5.
68. Zhu Y. Effect of health education on rehabilitation of first episode schizophrenia during the recovery period. *Chin J Mod Nurs.* 2008;14(10):1156-8.
69. Bäuml J, Kissling W, Pitschel-Walz G. Psychoeducational groups for schizophrenic patients: impact on knowledge and compliance. *Nervenheilkunde.* 1996;15:145-50.
70. Li F, Xu J. Comparative study on the effect of family intervention on schizophrenia patients in convalescence and their family members. *Health Psychol J.* 2003;11(2):129-30.
71. Vreeland B, Miinsky S, Yanos P. Efficacy of the team solutions programme for educating patients about illness management and treatment. *Psychiatr Serv.* 2006;57(6):822-8.
72. Zhang Z, Chen Q. Effect of family health education on the family burden with schizophrenia. *Contemp Nurs.* 2008;5:1-2.
73. Zhao Z. Effect of health education on schizophrenia relapse interference. *Occup Health.* 2007;23(9):684-6.
74. Ran M-S, Xiang M-Z, Chan CL-W, Leff J, Simpson P, Huang M-S, et al. Effectiveness of psychoeducational intervention for rural Chinese families experiencing schizophrenia—a randomised controlled trial. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2003;38(2):69-75.
75. Herz MI, Lambert JS, Mintz J, Scott R, O'Dell SP, McCartan L, et al. A program for relapse prevention in schizophrenia. A controlled study. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57:277-83.
76. Leff JP, Kuipers L, Berkowitz R, Eberlein-Fries R, Sturgeon D. A controlled trial of social intervention in schizophrenia families. *Br J Psychiatry.* 1982;141:121-34.
77. Chan S, Lee S, Chan I. TRIP: a psychoeducational programme in Hong Kong for people with schizophrenia. *Occup Ther Int.* 2007;14(2):86-98.
78. He R. Effect of psychoeducation for family members of people with schizophrenia. *World Health Dig J New Med.* 2008;5(7):1249.
79. Xie Y. Effects of mental health education on the accompanying dependents of hospitalized schizophrenics. *J Clin Psychosom Dis.* 2006;12(4):297-8.
80. Zhou Z. Psychoeducation as a post-discharge intervention for people with schizophrenia. *J Med Forum.* 2005;26(20):91.
81. Vickar GM, North CS, Downs D, Marshall DL. A randomized controlled trial of a private-sector inpatient-initiated psychoeducation program for schizophrenia. *Psychiatr Serv Wash DC.* 2009;60(1):117-20.
82. Cunningham-Owens D, Carroll A, Fattah S, Clyde Z, Coffey I, Johnstone E. A randomized, controlled trial of a brief interventional package for schizophrenic out-patients. *Acta Psychiatr Scand.* 2001;103:362-9.
83. Atkinson J, Coia D, Gilmour W, Harper J. The impact of education groups for people with schizophrenia on social functioning and quality of life. *Br J Psychiatry.* 1996;168:199-204.
84. Lv C, Lu D, Lv W, Jin L, Zheng Q. Effects of follow-up on family function of schizophrenia patients' families and their quality of life. *Nanfeng J Nurs.* 2007;14(9):7-9.
85. Rus-Calafell M, Gutiérrez-Maldonado J, Ortega-Bravo M, Ribas-Sabaté J, Caqueo-Úrizar A. A brief cognitive-behavioural social skills training for stabilised outpatients with schizophrenia: a preliminary study. *Schizophr Res.* 2013;143(2-3):327-36.
86. Daniels L. A group cognitive-behavioural and process-oriented approach to treating the social impairment and negative symptoms associated with chronic mental illness. *J Psychother Pract Res.* 1998;7:167-76.
87. Uçok A, Cakir S, Duman Z, Dıçigil A, Kandemir P, Atli H. Cognitive predictors of skill acquisition on social problem solving in patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006;256(6):388-94.