

Remisión sintomática y recuperación funcional en pacientes que padecen esquizofrenia

Marcelo Valencia,¹ Jorge Caraveo,¹ Ricardo Colin,² Wazcar Verduzco,³ Fernando Corona⁴

Actualización por temas

SUMMARY

A recently proposed definition for remission and recovery in schizophrenia is receiving increased attention by clinicians and researchers. The interest on these issues is based on the recent proposed definition for symptomatic remission, and the development of operational criteria for its assessment, by the Remission in Schizophrenia Working Group (RSWG), in the United States, in 2005. Remission is assessed using eight items of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), all of which have to be scored with a symptom severity of ≤ 3 points (mild or better), sustained for a minimum duration of six months. In Europe, since 2006, proposed definition criteria about response and remission were introduced. Response can be assessed, with the PANSS, using a cut-off of at least 50% reduction of the baseline score for the acutely ill, and a cut-off of at least of 25% reduction for refractory patients. Remission could be assessed using a formula for calculating percentage PANSS reduction from baseline. Definition criteria have also been introduced to assess functional recovery that includes the combination of clinical and social outcomes for two consecutive years, including dimensions such as psychosocial functioning, cognition, and quality of life.

The purpose of this review is to examine existing research on symptomatic remission and functional recovery in schizophrenia. We included clinical and epidemiological studies, reviews and meta-analyses published between January 1970 and July 2013. Sixty two studies on remission and recovery were included, with a total of 94 940 patients, comprising six months to 37 years follow-up. Thirty two studies on functional recovery were included, with a total of 6 483 patients with a range of six months to 42 years follow-up. Research indicates that symptomatic remission can be achieved in 20-97%, and functional recovery in 10-68% of people with schizophrenia. The use of remission and recovery criteria has been recommended for clinical practice and scientific research.

Key words: Symptomatic remission, functional recovery, symptomatology, psychosocial functioning.

RESUMEN

Recientemente los conceptos de remisión sintomática y recuperación funcional en los pacientes que padecen esquizofrenia han recibido una considerable atención por parte de los clínicos y los investigadores. El interés en estos aspectos tiene que ver con la propuesta realizada en el 2005 por el "Grupo de trabajo para evaluar la remisión en esquizofrenia", con el objetivo de proponer una definición de remisión sintomática, así como el desarrollo de criterios operacionales para su evaluación. La remisión sintomática se evalúa utilizando ocho reactivos de la escala PANSS, los cuales deben puntuar tres o menos, con una duración mínima de seis meses de remisión. En Europa, desde el 2006, también se han propuesto criterios para evaluar la respuesta al tratamiento, así como la remisión sintomática. La remisión se puede evaluar usando una fórmula para calcular el porcentaje de reducción de síntomas desde el inicio del tratamiento de acuerdo al PANSS.

También se han desarrollado criterios para evaluar la recuperación funcional que incluyen la combinación de aspectos clínicos y psicosociales, que se deben mantener por lo menos por dos años consecutivos, incluyendo dimensiones como el funcionamiento psicosocial, el funcionamiento cognitivo y la calidad de vida. En el presente artículo se revisa la investigación respecto a los conceptos de remisión sintomática y recuperación funcional en los pacientes afectados por esta patología, incluyendo estudios clínicos, epidemiológicos, estudios de revisión y meta-análisis publicados entre enero de 1970 a julio de 2013. Se incluyeron 62 estudios sobre remisión sintomática/recuperación funcional, con un total de 94 940 pacientes, con un seguimiento de seis meses a 37 años. También se incluyeron 32 estudios de recuperación funcional, con un total de 6 483 pacientes, con un seguimiento de dos a 42 años. Los resultados indican que entre el 20 y el 97% de los pacientes pueden lograr la remisión sintomática, mientras que entre el 10 y el 68% alcanzan la recuperación funcional. Se ha recomendado el uso de estos criterios en la práctica clínica y en la investigación científica.

Palabras clave: Remisión sintomática, recuperación funcional, symptomatology, funcionamiento psicosocial.

¹ Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

² Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

³ Hospital Psiquiátrico San Fernando. Instituto Mexicano del Seguro Social-IMSS.

⁴ Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dr. Marcelo Valencia. Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Cal. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370, México, DF. Teléfono: (55) 4160-5164. E-mail: valencm@imp.edu.mx

Recibido: 27 de septiembre de 2013. Aceptado: 30 de octubre de 2013.

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad mental grave y compleja, de curso crónico, heterogéneo e impredecible. Quienes la padecen deben lidiar con la sintomatología psicótica, las incapacidades, discapacidades y desventajas que ocasiona en el deterioro cognitivo, en el funcionamiento psicosocial y en la calidad de vida. Otros inconvenientes tienen que ver con el incumplimiento con el uso de medicamentos antipsicóticos que puede alcanzar hasta al 75%^{1,2} de ellos, lo que provoca recaídas hasta en un 70%³ y efectos secundarios en un 70%.⁴ Los estudios clínicos con el empleo de medicamentos antipsicóticos han permitido, por una parte, evaluar su efectividad en lo que se ha denominado la "respuesta al tratamiento" y, por otra, medir la remisión de la sintomatología psicótica, aspecto denominado como "remisión sintomática", considerada como una condición fundamental para la "recuperación funcional".⁵⁻⁸ Los síntomas negativos —otra manifestación clínica importante— constituyen un problema permanente, pues hasta el momento no se ha encontrado la manera de mitigarlos, eliminarlos o controlarlos. En un artículo reciente con el ilustrativo título de "Los síntomas negativos de la esquizofrenia: un problema que no desaparecerá",⁹ se revisan los estudios e instrumentos para su evaluación y se plantea que tales síntomas son debilitantes y discapacitantes, y aunque en algunos casos mejoran con los medicamentos antipsicóticos, el resultado final no es muy alentador ya que los tratamientos farmacológicos hasta el momento no han controlado dicha sintomatología de forma contundente.

Además de la sintomatología psicótica, la esquizofrenia provoca una "marcada disfunción en lo social o laboral",¹⁰ siendo considerada como una característica relevante de la enfermedad, que causa malestar y deterioro en el funcionamiento psicosocial. Tal funcionamiento pobre o deficiente identifica a las personas con esquizofrenia.¹¹ Estas consideraciones abrieron la investigación del componente psicosocial,¹² evaluando la funcionalidad/disfuncionalidad del paciente como componente importante de su recuperación. Así, la investigación científica ha desarrollado gran variedad de tratamientos psicosociales complementarios a los medicamentos antipsicóticos,¹³⁻¹⁸ su eficacia, tanto en la mejoría clínica como en el funcionamiento psicosocial, plantean nuevas perspectivas a los conceptos ya mencionados de "remisión sintomática" y "recuperación funcional". Ejemplo de ello es el surgimiento de tratamientos efectivos integrales, farmacológicos y psicosociales, sustentados por la llamada "medicina basada en la evidencia". Diversas revisiones al respecto¹⁹⁻²⁷ concluyen que una persona con esquizofrenia debería beneficiarse con la combinación de varias alternativas de tratamiento: a) Dosis óptimas de fármacos antipsicóticos, b) intervenciones psicosociales como el aprendizaje de habilidades psicosociales, apoyo laboral, diversos enfoques respecto al manejo de la enfermedad, la adherencia a los medicamentos, etc., c) psicoeducación, tanto al paciente como

a su familia, en el manejo de la enfermedad, la prevención de recaídas, el aprendizaje de estrategias para afrontar situaciones de crisis y la resolución de conflictos en el hogar y en la comunidad y d) intervenciones cognitivas como la terapia cognitiva conductual, la rehabilitación cognitiva, o también la que intenta remediar el déficit cognitivo (*cognitive remediation*). Liberman, pionero de los tratamientos psicosociales y la recuperación funcional, asume que la evidencia disponible respecto a los tratamientos que buscan el manejo óptimo de los síntomas y la reintegración psicosocial del paciente, no permite aún concluir hasta qué grado dichos avances en el tratamiento y la rehabilitación presagiarán la recuperación funcional del paciente con esquizofrenia como una meta realista y alcanzable actualmente,²⁸ por lo que es muy importante la investigación en esta área, para lo cual propone ciertos criterios para evaluar su recuperación funcional.²⁸

Para abordar el tema, debe contextualizarse la situación de estos pacientes quienes hasta hace sesenta años estaban recluidos de por vida en los asilos e instituciones mentales, sin la posibilidad de regresar a la comunidad. Entonces la "remisión sintomática" era prácticamente inexistente por la falta de medicamentos para lograr esta condición; tampoco existía el concepto de "recuperación funcional". Posteriormente y gracias a la aparición de los medicamentos neurolepticos en la década de los años 1950, se logró disminuir, reducir y en algunos casos alcanzar una considerable remisión en la sintomatología, iniciándose entonces la concepción del concepto de "remisión sintomática". Como consecuencia de ello los pacientes pudieron egresar de los hospitales de psiquiatría para vivir en la comunidad, proceso que se denominó "desinstitucionalización". De manera adicional y debido al efectivo control de la sintomatología, los pacientes, al encontrarse en la comunidad, tuvieron que pasar por un nuevo proceso de "reinserción social", lo que a su vez implicó resolver aspectos como: conseguir un lugar donde vivir, un trabajo para subsistir, socializar para así contar con una red de apoyo, establecer relaciones afectivas y de pareja, así como manejar sus relaciones familiares. Desde la perspectiva médica y específicamente psiquiátrica, el abordaje consistió en mantener estable clínicamente al paciente y desde la perspectiva psicosocial, intentar que pudiera ser funcional en la comunidad. Así, mientras que desde el enfoque clínico el abordaje consistía en la reducción y remisión de los síntomas para lograr una "remisión sostenida", de manera que los pacientes se mantuvieran estables, desde la perspectiva psicosocial el objetivo consistía en que los pacientes pudieran aprender habilidades psicosociales para mejorar su funcionamiento en la comunidad, integrándose de esta forma los componentes biológico, psicológico y social, en lo que actualmente se considera como el enfoque biopsicosocial de la esquizofrenia.

Ante consideraciones tales como que la esquizofrenia es una enfermedad crónica y con resultados desfavorables,²⁹

o que es una enfermedad del cerebro respecto a la cual no hay muchas esperanzas de recuperación y que está asociada al deterioro clínico, cognitivo, social y vocacional y, de manera adicional, que estos pacientes no tienen amistades, pareja, ni trabajo durante años, surgen cuestionamientos acerca de si la recuperación de la esquizofrenia es un mito³⁰ o si es realista para ellos creer que puedan recuperarse de su enfermedad.³¹ Desde Kraepelin, la posibilidad de alcanzar la recuperación se concebía como algo raro o imposible, ya que se le consideraba irreversible, intratable e incurable. Sin embargo, los avances en los últimos 50 años han permitido cambiar de una perspectiva pesimista a un moderado optimismo respecto a que la remisión sintomática se puede considerar como una meta con posibilidades reales de lograrse³²⁻³⁴ al igual que la recuperación funcional.³⁵⁻³⁹

Con todas estas consideraciones, han surgido diversas preguntas en el sentido de conocer: ¿cómo definir la remisión sintomática?, ¿cómo definir la recuperación funcional?, ¿cómo medir estos aspectos?, ¿cuántos pacientes logran obtener remisión sintomática y/o recuperación funcional?

OBJETIVO

El presente trabajo tiene como objetivo revisar la investigación respecto a los conceptos de remisión sintomática y recuperación funcional en la esquizofrenia, las propuestas de criterios para su uso en la práctica clínica y en la investigación científica, así como presentar los resultados de los porcentajes de pacientes que presentan remisión sintomática y recuperación funcional de acuerdo a los estudios revisados.

MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada desde enero de 1970 a julio de 2013, para la cual se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: esquizofrenia, primer episodio psicótico, remisión, remisión sintomática, remisión en esquizofrenia, remisión psicosocial, recuperación sintomática, medicamentos antipsicóticos, respuesta al tratamiento farmacológico, recuperación, y recuperación funcional. La revisión dio como resultado un total de 160 estudios de los cuales 17 fueron excluidos porque no cumplían con los criterios establecidos en cuanto a los términos de búsqueda o con los objetivos del estudio, quedando un total de 143 artículos los cuales se dividieron en 61 estudios de remisión sintomática que sumaron un total de 94 821 pacientes, que abarcaron un periodo de seguimiento de entre seis meses a 37 años, y 32 estudios de recuperación funcional con un total de 6 483 pacientes con un periodo de seis meses a 42 años de seguimiento. Los resultados se presentan utilizando estudios clínicos, epidemiológicos, artículos de revisión y meta-análisis incluidos en las siguientes bases de da-

tos: Medline, Psychiatry, EBM Reviews, PsychINFO-APA, Psychology & Behavioral Sciences, Base Salud en Español, CC Clinical Medicine, CC Social and Behavioral Sciences, Medic Latina, Elsevier Science Direct, The Cochrane Library, Biblioteca Cochrane Plus, Ciencias de la Salud-BIREME, Organización Mundial de la Salud y Science Electronic Library On Line.

Consideraciones y definiciones acerca de la "remisión sintomática"

El panorama en esta área de estudio se encuentra en una situación de relativa indefinición debido a que todavía no existen criterios unificados universales para evaluar la remisión sintomática. Como un intento de resolver esta situación, a partir del 2005 dos grupos de estudio, uno en Estados Unidos y otro en Europa, han propuesto la introducción de los que se han llamado los "nuevos criterios" para definir la remisión sintomática en la esquizofrenia.

En los Estados Unidos, Andreasen y un grupo de expertos en el tema conformaron el denominado "Grupo de trabajo para evaluar la remisión en esquizofrenia" (The Remission in Schizophrenia Working Group).³² La propuesta de este grupo ha consistido en definir a la "remisión sintomática" como: "el estado en que el paciente demuestra mejoría en los signos y síntomas, a tal grado que al ser de tan baja intensidad, ya no interfieren de manera significativa en su conducta y por lo tanto se encuentran por debajo del umbral que se utiliza para justificar el diagnóstico inicial de esquizofrenia". Consideraron varias dimensiones de psicopatología, las cuales generalmente se pueden identificar usando técnicas estadísticas o por medio de estudios basados en análisis factoriales, por medio de los cuales identificaron tres dimensiones de psicopatología de la esquizofrenia: 1) psicoticismo (distorsión de la realidad), 2) desorganización conceptual y 3) síntomas negativos. De manera adicional incluyeron cinco criterios del DSM-IV para el diagnóstico de la esquizofrenia: ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, comportamiento catatónico o gravemente desorganizado, y síntomas negativos, que coincidieran con las tres dimensiones de psicopatología. Para evaluar la remisión proponen diversos instrumentos de investigación como: 1) La Escala de Síntomas Positivos y Negativos para la Esquizofrenia-PANSS;⁴⁰ ocho síntomas, 2) la Escala Breve de Apreciación Psiquiátrica-BPRS;⁴¹ siete síntomas, 3) la escala para evaluar Síntomas Positivos-SAPS;⁴² ocho síntomas y 4) la Escala para evaluar Síntomas Negativos-SANNS;⁴² ocho reactivos. Para evaluar la remisión sintomática, seleccionaron ocho reactivos de la escala PANSS incluidos en las tres dimensiones, considerando la necesidad del cumplimiento con dos criterios: a) la evaluación de los síntomas debe tener un puntaje de tres, o menos, en los ocho reactivos seleccionados, y b) el tiempo de remisión debe cumplir con un periodo de por

Cuadro 1. Criterios propuestos por un consenso de expertos denominado como "Grupo de trabajo para la remisión en esquizofrenia" (The Remission in Schizophrenia Working Group), (Andreasen et al., 2005) para evaluar la remisión sintomática por medio de ocho síntomas seleccionados de la Escala de Síntomas Positivos y Negativos para la Esquizofrenia (PANSS) (Kay et al., 1987)

Reactivo	Tipo de síntoma	Componente psicopatológico	Síntoma
P1	Síntoma positivo	Psicosisismo	Delirios
G9	Psicopatología general	Psicosisismo	Contenidos de pensamiento inusuales
P3	Síntoma positivo	Psicosisismo	Conducta alucinatoria
P2	Psicopatología general	Desorganización	Desorganización conceptual
G5	Psicopatología general	Desorganización	Manerismo y actitud postural
N1	Síntoma negativo	Sintomatología negativa	Afecto adormecido o embotado
N4	Síntoma negativo	Sintomatología negativa	Retirada social apática/pasiva
N6	Síntoma negativo	Sintomatología negativa	Dificultad para la conversación fluida

Sistema de calificación: 1= ausente; 2= mínimo; 3= leve; 4= moderado; 5= moderadamente severo; 6= severo; 7= extremo.

El cumplimiento con los criterios de remisión sintomática debe cubrir dos aspectos:

1. Severidad: se determina con un puntaje de 3 o menos (3=leve; 2=mínimo, y 1=ausente) en cada uno de los síntomas seleccionados.
2. Tiempo: la remisión se debe mantener por lo menos durante 6 meses.

lo menos seis meses (cuadro 1). Lo novedoso de esta propuesta,³⁴ consiste en utilizar un enfoque dimensional para evaluar la remisión de acuerdo a los criterios de severidad, a diferencia del criterio de considerar las mejorías comparadas con evaluaciones pre-post tratamiento.⁴³ Además, su importancia radica en el hecho de que no requiere la ausencia total de síntomas, así como considerar que por lo menos son necesarios seis meses de remisión para asegurarse de que ésta no es transitoria.

En Europa, los criterios para evaluar la "remisión sintomática" también han sido puestos a consideración de clínicos e investigadores, incluyendo definiciones de respuesta al tratamiento para lo cual se utilizan puntos de corte, y para evaluar la remisión se propone una fórmula que permite calcular el porcentaje de la reducción de síntomas.^{8,44-46}

La "respuesta al tratamiento" ha sido definida como "una mejoría significativa en la psicopatología del paciente, a pesar de que aún esté sintomático al final del tratamiento".⁴³ Para medir la respuesta al tratamiento, pueden ser considerados una gran variedad de puntos de corte: 20%, 30%, 40% o 50%, utilizando las medias al inicio y al final del tratamiento para calcular el porcentaje de la reducción de los síntomas. Se recomienda determinar los puntos de corte antes de llevar a cabo las intervenciones. El cumplimiento con los criterios de respuesta permite saber cuántos pacientes han obtenido un cambio clínico significativo. La Escala Breve de Apreciación Psiquiátrica-BPRS⁴¹ y la Escala de Síntomas Positivos y Negativos para la Esquizofrenia-PANSS⁴⁰ han sido los instrumentos utilizados para verificar el cumplimiento de los criterios de la definición de respuesta al tratamiento. Se ha sugerido que los porcentajes de respuesta pueden ser presentados en tablas que incluyan intervalos de 25%, calculando siempre la "reducción" de síntomas pre-post tratamiento, con rangos de: menos de 25%, de 25-49%, de 50-74%, y de 75-100%. Estas tablas han sido utilizadas con frecuencia en ensayos clínicos con antipsicóticos realizados en China⁴⁷ y representan una ventaja ya que permiten tener una buena impresión de la distribución de los resultados.

Para tener una idea más precisa acerca de la presentación de estas tablas, consultar a Leucht.⁴³

Por su parte, la "remisión" ha sido definida como: "el estado en el cual el paciente se encuentran libre, o sin la presencia de síntomas clínicos significativos",⁴³ que refleja cuántos pacientes pueden presentar sintomatología. Ha sido propuesta una fórmula para calcular el porcentaje de reducción de síntomas utilizando la escala PANSS,⁴³ expresada de la siguiente manera:

$$\frac{(\text{PANSS puntaje inicial} - \text{PANSS puntaje final}) \times 100}{(\text{PANSS puntaje final} - 30)}$$

Para utilizar esta fórmula es necesario tener evaluaciones pre y post tratamiento de los pacientes, comparando los grupos experimentales y los controles. Debido a que se consideró que la reducción de síntomas no se calculó correctamente, recién en el 2009 se hicieron las correcciones a la fórmula, restando 30 puntos, que indican la ausencia de síntomas, del puntaje final del tratamiento. El uso de esta fórmula ha sido recomendado para clínicos e investigadores que estén tratando a pacientes con esquizofrenia.^{43,45}

Debido a la gran cantidad de estudios encontrados, en el cuadro 2 se presenta un resumen de las principales investigaciones sobre remisión sintomática. De acuerdo a diversas revisiones recientes, los porcentajes de remisión se ubican entre: 20-60%;³⁹ 30-70%;⁴⁸ 17-88%.⁴⁹ Considerando los resultados de todas las investigaciones revisadas, se concluye que el porcentaje de remisión sintomática se ubica en un rango de entre el 20 al 97%.

Consideraciones y definiciones acerca de la recuperación funcional

En los últimos 50 años los objetivos terapéuticos para el tratamiento de la esquizofrenia han ido cambiando paulatinamente; desde lo que se consideró en un principio como logros importantes respecto a modestas mejorías en los pacientes como el autocuidado, el control de la agresión y la evitación de autolesiones, hasta un control más efectivo de

Cuadro 2. Investigaciones sobre remisión sintomática y recuperación funcional en esquizofrenia

Autor, año y país	Número pacientes	Tipo de estudio	Resultados
Bleuler 1968 Zurich, Suiza. ⁹⁰	208	Pacientes crónicos	57% tuvieron recuperación sintomática
Tsuang et al., 1979 Iowa, EUA. ⁹¹	85	Pacientes crónicos	46% tuvieron recuperación sintomática
Huber et al., 1980 Bonn, Alemania. ⁹²	502	Seguimiento de 6 años Duración de la enfermedad de 22.4 años	22% tuvieron remisión sintomática 56% tuvieron recuperación funcional (empleo de tiempo completo)
Ciampi et al., 1980 Berna, Suiza. ⁹³	289	Seguimiento de 37 años	49% tuvieron un resultado favorable a largo plazo 27% tuvieron recuperación funcional en su comportamiento, funcionamiento ocupacional y social 22% estuvieron levemente disfuncionales 15% tenía trabajo de tiempo completo y 37% de medio tiempo
Ogawa et al., 1987 Gunma, Japón. ⁹⁴	140	21 y 27 años de seguimiento	31% presentaron recuperación (sin síntomas positivos de esquizofrenia) 46% había mejorado (síntomas positivos y negativos reducidos) 74% totalmente productivos o productivos en alto grado
Harding et al., 1987 Vermont, EUA. ⁵⁷	268	32 años de seguimiento	68% mejoraron o tuvieron recuperación sin la presencia de síntomas positivos y negativos 45% no presentaron síntomas psiquiátricos
Loebel et al., 1992 Nueva York, EUA. ⁹⁵	70	Seguimiento de 3 años	Remisión total (sin síntomas residuales): 74% Remisión parcial (con mejorías substanciales en los síntomas positivos y negativos): 12% Sin remisión (continuaron los síntomas positivos después del primer episodio): 14%
Hegarty et al., 1994 Boston, EUA. ⁹⁶	51 800	Meta-análisis de 320 estudios entre 1895-1992	40.2% tuvieron recuperación funcional durante 5.6 años de seguimiento De 1895 a 1955 la recuperación fue de 35.4%, la cual se incrementó a un 48.5% entre 1956 y 1985
Lieberman et al., 1993 Nueva York, EUA. ⁹⁷	118	Pacientes del primer episodio psicótico	80% tuvieron recuperación sintomática durante el primer año de tratamiento continuo
DeSisto et al., 1995 Vermont, EUA. ⁹⁸	99	Pacientes con esquizofrenia recibiendo medicamentos y rehabilitación	Pacientes con medicamentos mejoraron en un 49% Pacientes que recibieron medicamentos y rehabilitación mejoraron en un 68%
McGorry et al., 1996 Victoria, Australia. ⁹⁹	200	Pacientes del primer episodio psicótico	Se encontraron mejores niveles de recuperación, en sintomatología, síntomas negativos, funcionamiento global y calidad de vida en los pacientes que recibieron un tratamiento con una duración menor a 28 días
Edwards et al., 1996 Melbourne, Australia. ¹⁰⁰	98	Remisión en pacientes del primer episodio	8.9% de los pacientes permanecieron con síntomas positivos a los 3, 6 y 12 meses 91% tuvieron recuperación sintomática
Tohen et al., 2000 Boston, EUA. ³³	219	Pacientes del primer episodio psicótico con síntomas de trastorno afectivo	La recuperación sintomática después de la primera hospitalización fue obtenida a los 3 meses (65.1%), a los 6 meses (83.7%), a los 12 meses (91.1%) y a los 24 meses (97.5%) La recuperación funcional fue obtenida solamente por una tercera parte (38%) de los pacientes
Harrison et al., 2001, 14 lugares en el mundo. ³⁵	1633	15 y 25 años de seguimiento	56% de los cohortes con incidencia se consideraron como recuperados 60% de los cohortes con prevalencia fueron considerados como recuperados Cerca del 50% no tuvieron episodios psicóticos en los últimos dos años
Hoffman et al., 2002 Berna, Suiza. ¹⁰¹	75	20 pacientes con recuperación comparados con 55 cohortes	Los pacientes con recuperación funcional tuvieron un número menor de síntomas negativos, menores niveles de discapacidad, y menores puntajes en el locus de control

Cuadro 2. Continuación.

Autor, año y país	Número pacientes	Tipo de estudio	Resultados
Whitehorn et al., 2002 Nueva Escocia, Canadá. ⁵⁶	103	Un año de tratamiento, 6 y 12 meses de seguimiento	Después de un año de tratamiento, 67% tuvo recuperación sintomática A los 12 meses de seguimiento, 50% tuvo una recuperación funcional global
Robinson et al., 2004 Nueva York, EUA. ¹⁰²	118	5 años de seguimiento en pacientes del primer episodio psicótico	Remisión sintomática a los 5 años: 47.2% Funcionamiento social adecuado por más de dos años: 25.5% Recuperación funcional total por más de 2 años: 13.7%
Kopelowicz et al., 2005 Los Angeles, USA. ⁶²	56	Se comparó la recuperación neurocognitiva en 3 grupos: 1) 28 pacientes con recuperación funcional, 2) 28 pacientes sin recuperación y 3) 26 sujetos controles sanos	Los pacientes recuperados tuvieron un desempeño significativamente mejor en las pruebas de funcionamiento ejecutivo, fluencia verbal y memoria verbal que los pacientes sin recuperación. Su desempeño fue de un nivel equivalente al de los sujetos sanos En los dos grupos de pacientes no se encontraron diferencias en la prueba de procesamiento visual temprano. Sin embargo en ambos grupos su desempeño fue peor que los sujetos sanos Variables relacionadas con el funcionamiento del lóbulo frontal parecen estar relacionadas con la recuperación funcional
Liberman et al., 2005 Los Angeles, EUA. ²⁸	2874 (21 estudios)	Investigación sobre recuperación funcional	Remisión sintomática con un rango de 46 a 91%
Leucht et al., 2006 Munich, Alemania. ⁴³	2950 (6 estudios)	Estudios clínicos sobre recuperación funcional	Remisión sintomática: 22 a 49% Recuperación funcional: 27 a 60%
Haro et al., 2006 Barcelona, España ¹⁰³	6516	Evaluar remisión y recaídas	Remisión sintomática: 64.6% Ser mujer, tener un buen nivel de funcionamiento social y una menor duración de la enfermedad, fueron factores asociados significativamente con la remisión
Helldin et al., 2007 Trollhattan, Suecia. ¹⁰⁴	243	Evaluar remisión y funcionamiento	Remisión sintomática: 38% Los pacientes en remisión demostraron un mejor funcionamiento en sus actividades de la vida diaria, mejor funcionamiento social en la comunidad y un mejor uso de los servicios de salud
San et al., 2007 Barcelona, España. ⁶⁰	1010 (100 centros de salud mental)	Evaluar la remisión sintomática y aspectos clínicos asociados	Remisión sintomática: 44.8% Solamente el 10.2% tuvieron funcionamiento social y/o vocacional adecuado. La adherencia al tratamiento, la participación previa o actual en psicoterapia, y la edad del paciente se asociaron con una menor probabilidad de lograr la remisión sintomática
Holthausen et al., 2007 Groningen, Utrecht, Holanda. ¹⁰⁵	103	Valores predictivos de éxito en la cognición relacionados con la remisión en pacientes de inicio reciente	Remisión parcial: 43% Remisión total: 25% Mejoría en el funcionamiento social: 69% Deterioro: 9% Estabilidad: 2%
Lambert et al., 2008 Hamburgo, Alemania. ¹⁰⁶	392	Evaluar remisión y recuperación	Remisión / Recuperación Síntomas: 60.3% / 51.7% Funcionamiento: 45% / 35% Bienestar subjetivo: 57% / 44%
Emsley et al., 2008 Tygerberg, Sud Africa. ¹⁰⁷	50	Evaluar remisión y aspectos asociados	Remisión sintomática: 64% De los que tuvieron remisión, el 97% se mantuvo en remisión que se encontró asociada con mejorías en los síntomas, <i>insight</i> y mejor funcionamiento social y ocupacional
Addington et al., 2008 Calgary, Canadá. ¹⁰⁸	240	Remisión sintomática: criterios de severidad y de tiempo en pacientes del primer episodio	Remisión sintomática: 36.7% Cumplieron con el criterio de severidad en la última evaluación: 19.6% No cumplieron con los criterios de remisión: 23.3%
Eberhard et al., 2009 Lund, Suecia. ¹⁰⁹	162	Evaluar la remisión sintomática	Remisión sintomática: 40% al inicio del estudio, la cual se mantuvo entre 55% y 60% durante los 5 años del estudio, asociada con el índice global de la enfermedad, <i>insight</i> , el componente social, excepto en los que estudiaban y trabajaban

Cuadro 2. Continuación.

Autor, año y país	Número pacientes	Tipo de estudio	Resultados
Boter et al., 2009 Utrecht, Holanda. ¹¹⁰	498	Efecto de los antipsicóticos para lograr remisión	Remisión sintomática: 17- 41%
Wunderink et al., 2009. Groningen, Holanda. ¹¹¹	125	Recuperación clínica en pacientes del primer episodio	Remisión sintomática: 52% Remisión funcional: 26.4% Ambos criterios: 19.2%
Zimmermann et al., 2009. Greifswald, Alemania. ¹¹²	88	Frecuencia de remisión y rehospitalizaciones	Remisión sintomática: 12.2% Rehospitalizaciones: 42.1%
Potkin et al., 2009 California, Estados Unidos. ¹¹³	599	Estudio doble-ciego para comparar la remisión utilizando un antipsicótico atípico con uno convencional durante 196 semanas	Remisión sintomática con medicación atípica: 51% Remisión sintomática con medicamento convencional: 40%
Rossi et al., 2009 L'Aquila, Italia. ¹¹⁴	347	Evaluación de la remisión durante un año	Mantuvieron remisión sintomática en 52 semanas de tratamiento: 32%
Bobes et al., 2009 Oviedo, España. ⁵⁹	452	Evaluación de remisión, funcionamiento y recuperación durante un año de seguimiento	Al inicio del tratamiento: 22.8% cumplieron con el criterio de recuperación que incluyó a la remisión sintomática y a un adecuado funcionamiento Después de un año de tratamiento: 88.9% mantuvieron remisión sintomática. De éstos la proporción de pacientes en recuperación se incrementó a un 27.1%
Wobrock et al., 2009 Gottingen, Alemania. ¹¹⁵	404	Evaluar remisión sintomática durante 12 semanas de tratamiento	Remisión sintomática: 58.3% Los predictores de no lograr remisión fueron: mayor edad, múltiples episodios previos, mayor duración del episodio actual y abuso de alcohol
Henry et al., 2010 Melbourne, Victoria, Australia. ¹¹⁶	723	Evaluar la remisión en pacientes del primer episodio con un seguimiento de 7 años	Remisión sintomática en el seguimiento ocurrió entre el 37% - 59% de los pacientes Recuperación vocacional/social se observó en el 31% de los pacientes Alrededor del 25% obtuvieron remisión sintomática y recuperación vocacional y social
Peuskens et al., 2010 Kortenberg, Bélgica. ¹¹⁷	195	Remisión sintomática con medicamentos y placebo	A los seis meses de tratamiento: Remisión sintomática: 76% con antipsicótico Remisión sintomática: 52% con placebo
Lambert et al., 2010 Hamburgo, Alemania. ¹¹⁸	529 (7 países de Europa)	Establecer remisión sintomática y buen funcionamiento clínico en pacientes con esquizofrenia	Remisión sintomática: 33% El 21% obtuvo una mayor remisión sintomática. Los predictores fueron: severidad de síntomas al inicio del tratamiento, funcionamiento al inicio del tratamiento en todos los países, tipo de esquizofrenia, y un curso positivo al inicio del tratamiento
Jager et al., 2010 Munich, Alemania. ¹¹⁹	280	Respuesta al tratamiento con antipsicóticos en pacientes hospitalizados	Remisión sintomática: 45% La media de duración del tratamiento fue de 54.8 días
Yeomans et al., 2010 Universidad de Leeds, Reino Unido. ³⁹	1381 (8 estudios)	Estudio de revisión sobre remisión sintomática	Remisión sintomática: 20 a 60% Pacientes que logran la remisión tienen una mejor evaluación subjetiva y funcional
Cassidy C et al., 2010. Montreal, Quebec, Canadá. ¹²⁰	141	Remisión sintomática en pacientes del primer episodio psicótico	Remisión de la sintomatología positiva: 94 y 84% a los 3 y 6 meses Remisión de sintomatología positiva y negativa: 70 y 56% a los 3 y 6 meses
Saravanan et al., 2010 Vellore, India. ¹²¹	131	Resultados en pacientes del primer episodio psicótico	Remisión sintomática: 50% Remisión sintomática con déficits: 50%
Li et al., 2010 Taipei, Taiwan. ¹²²	90	Resolución sintomática	Resolución sintomática: 33.7% Pacientes con resolución tuvieron un nivel alto de escolaridad, puntajes bajos en los síntomas positivos y negativos y un alto nivel de funcionamiento psicosocial
Wolter et al., 2010 Berlín, Alemania. ¹²³	106	Remisión, predicción y estabilidad de síntomas en esquizofrenia. Un estudio de 12 meses.	Remisión durante los 12 meses: 13.2% Empeoramiento significativo: 14.2% Mejoría significativa en los síntomas psicóticos: 29.2%

Cuadro 2. Continuación.

Autor, año y país	Número pacientes	Tipo de estudio	Resultados
Ciudad et al., 2011 Madrid, España. ¹²⁴	6516/ 6642	Evaluar remisión y recuperación funcional	Remisión: N=6516 38.2% durante el primer año, 64.6% durante tres años de seguimiento Recuperación: N=6641 32.5% de remisión sintomática, 12.8% funcionamiento adecuado, 26.8% adecuada calidad de vida
Schennach-Wolff et al., 2010 Munich, Alemania. ¹²⁵	232	Remisión sintomática y bienestar subjetivo bajo tratamiento con neurolépticos	El 66% cumplió con los criterios de remisión relacionada con el bienestar subjetivo asociado con el puntaje de inicio del tratamiento, el puntaje de la sub-escala global del PANSS, los efectos secundarios, y la escolaridad, considerados significativamente como predictores de la remisión
Brissos et al., 2011. Lisboa, Portugal Valencia y Madrid, España. ¹²⁶	76	Remisión sintomática, funcionamiento social, calidad de vida, funcionamiento neuropsicocognitivo	El 30.3% presentó remisión sintomática, así como un mejor funcionamiento social, mejor calidad de vida y un reducido nivel de sintomatología depresiva, pero no mejoraron en el funcionamiento cognitivo
Ventura et al., 2011. Los Angeles, Estados Unidos. ¹²⁷	77	Remisión y recuperación durante el primer año de la enfermedad	Los primeros 6 meses Al inicio. Remisión sintomática: 36%, Recuperación: 10% Al año. Remisión sintomática: 22%, Recuperación: 1%
Barak et al., 2011. Tel Aviv, Israel. ¹²⁸	295	Evaluar remisión sintomática en pacientes con esquizofrenia de la tercera edad	Remisión sintomática: 60% No se encontraron diferencias en la severidad de la psicopatología, ni en el funcionamiento al comparar a estos pacientes con otros con el mismo diagnóstico pero más jóvenes
Faber et al., 2011. Groningen, Holanda. ¹²⁹	45	Funcionamiento cognitivo, remisión y recuperación en el primer episodio psicótico	9 de 45 pacientes (20%) obtuvieron una recuperación clínica De 10 pacientes con remisión funcional, el 90% alcanzó una recuperación clínica De 24 pacientes con remisión sintomática el 38% mostró una recuperación clínica
Levine et al., 2011. Ramat Gan, Israel. ¹³⁰	1332	Obtener y mantener remisión	Remisión al inicio del tratamiento: 16.6% Mantuvo remisión durante 6 meses: 11.7% Mantuvo remisión durante 3 meses: 21% Experimentó remisión por algún periodo de tiempo: 44%
Girgis et al., 2011. Nueva York, EUA. ¹³¹	160	Evaluar remisión	Remisión sintomática: 78%
Emsley et al., 2011. Ciudad del Cabo, Africa del Sur. ⁴⁹	Revisión de 13 estudios de remisión y 5 de recuperación	Evaluación de datos sobre remisión y recuperación	Remisión sintomática: 17-88% Recuperación: 4-63%
Karow et al., 2012. Hamburgo, Alemania. ¹³²	131	Remisión y mejorías funcionales	Remisión sintomática: 44% Dificultades en: Las relaciones sociales: 40%. El trabajo: 29%. Actividades de la vida diaria: 17%
Verma et al., 2012. Singapur, Singapur. ¹³³	1175	Remisión sintomática y funcional en pacientes con primer episodio de psicosis	54.1% remisión sintomática, 58.4% remisión funcional, 29.4% ambos criterios
Mosolov et al., 2012. Moscú, Rusia. ¹³⁴	203	Remisión en esquizofrenia: resultado de un estudio de 6 meses y un año de observación terapéutica	31.5% remisión sintomática 26.1% remisión completa
Barak et al., 2012 Tel-Aviv, Israel. ¹³⁵	445	Remisión sintomática y remisión psicopsicosocial	37% remisión sintomática 31% remisión psicopsicosocial
Valencia et al., 2012. Ciudad de México, México. ⁶⁹	73	Resultados de un estudio de 6 meses sobre remisión sintomática, remisión funcional, y recuperación funcional en pacientes del primer episodio.	Grupos: Experimental vs control Remisión sintomática: 94.0% / 58.8% Remisión funcional: 56.4% / 3.6% Recuperación: 56.4% / 2.9%

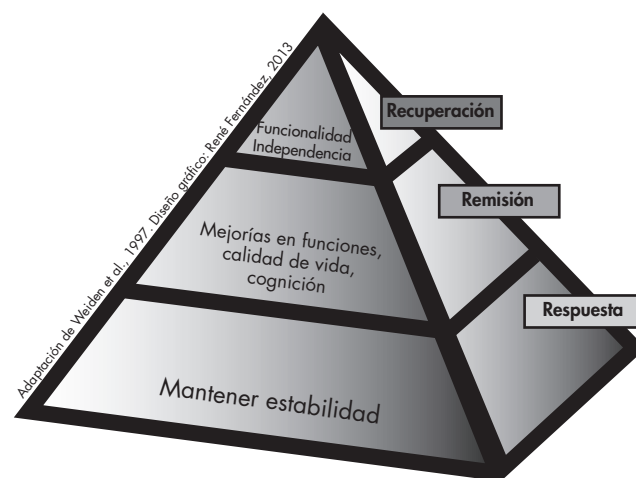
Cuadro 2. Continuación.

Autor, año y país	Número pacientes	Tipo de estudio	Resultados
Dahlan et al., 2013. Kuala Lumpur, Malasia. ¹³⁶	155	Remisión de síntomas en pacientes con esquizofrenia que recibieron tratamiento comunitario asertivo con un año de seguimiento	Remisión sintomática: 76% La remisión sintomática estuvo asociada de manera significativa con pacientes menores de 35 años, con un alto nivel de educación y con buen apoyo social
Prikryl et al., 2013. Brno, República Checa. ¹³⁷	481	Prevalencia de remisión y recuperación en esquizofrenia	Remisión sintomática: 44%. Remisión funcional: 26%. Recuperación: 19%
Valencia et al., 2013. Ciudad de México. ⁷⁰	119	Remisión sintomática y mejorías funcionales	Muestra total: Remisión sintomática: 80% Mejorías funcionales: 33%
Cannavó et al., 2013. Catania, Italia. ¹³⁸	70	Insight y recuperación en pacientes con esquizofrenia	Resultados después de dos años: Remisión sintomática: 50%. Adecuado funcionamiento social: 25.5%. Recuperación total: 12%

la sintomatología psicótica.³⁴ El modelo que actualmente se propone ha sido denominado como "recuperación funcional", que tiene como condición *sine qua non* a la remisión sintomática. Debido a esto, algunas metas del tratamiento en cuanto a lograr una rápida reducción de los síntomas (remisión) a corto plazo con el uso de los antipsicóticos, y lograr la estabilidad clínica del paciente han sido rebasadas y reformuladas debido a que éstas ya no son consideradas como las metas finales del tratamiento. En consecuencia, se ha planteado como nueva meta factible de alcanzar la "recuperación funcional", sobre todo tomando en cuenta que el tratamiento basado en la evidencia indica que un número considerable de personas con esquizofrenia se pueden recuperar, aunque evidentemente no de una manera total. Una aportación importante en el estudio y entendimiento de esa "recuperación funcional" es la de Weiden y Zygmunt,⁵⁰ quienes desarrollaron un esquema conformado por tres conceptos, cada uno con sus objetivos correspondientes. Cada concepto corresponde a una instancia que forma parte de una pirámide, en cuya base se ubica al concepto de "respuesta al tratamiento" y tiene como meta mantener la estabilidad clínica del paciente. Sobre la base y en una segunda instancia se encuentra el concepto de "remisión", que consiste en obtener mejorías en el funcionamiento social, cognitivo y en la calidad de vida. En la parte superior de la pirámide y como instancia final y principal, se ubica al concepto de "recuperación funcional", que se refiere a un paciente funcional y socialmente autónomo (figura 1). Aunque existen diversas definiciones del tema de estudio, todavía no existe un consenso internacional respecto a tener una definición única de "recuperación funcional" y saber cuál es su significado. Para ilustrar este punto se incluyen sólo algunos ejemplos. Se considera a la recuperación como: "la habilidad de funcionar en la comunidad, socialmente y vocacionalmente, así como estar relativamente libre de la psicopatología de la enfermedad".⁴⁴ También puede consistir en "incrementar las

habilidades del paciente para afrontar satisfactoriamente los desafíos de la vida y el manejo de sus síntomas". El concepto enfatiza la capacidad de la persona para tener esperanza y llevar una vida significativa que incluya logros al máximo nivel en los aspectos siguientes: 1) poder lograr autonomía de acuerdo a sus deseos y capacidades, 2) demostrar tener dignidad y respeto a sí mismo, 3) aceptar que su vida debe incluir su integración total en su comunidad y 4) retomar su desarrollo normal.⁵¹ O bien, es "la inclusión de niveles normativos de funcionamiento social y ocupacional, vida independiente y remisión de síntomas psiquiátricos".²⁸ Finalmente, se incluye el testimonio de un paciente con esquizofrenia, en cuanto a lo que la "recuperación funcional" significa para él: "Quisiera mantenerme productivo, estar en contacto con la gente, escribir cartas como lo hacía antes, tener un trabajo, limpiar mi cuarto, lavar mi ropa".⁵²

Aunque se han identificado sus diversos componentes, aún no está claro cómo los diferentes elementos de la "recu-

**Figura 1.** Recuperación funcional en la esquizofrenia.

peración funcional" se pueden relacionar unos con otros.⁵³ Al respecto se ha encontrado que existen dos modelos o enfoques: uno, basado en la evidencia, que implica el abordaje y la reducción de los problemas "objetivos" relacionados con la enfermedad (mejorías en los síntomas y en el funcionamiento), y el otro basado en la experiencia de los usuarios, que debe reflejar los cambios "subjetivos" en la vida del paciente (mejorar la autoestima, rechazar el estigma de la enfermedad).³⁷ Las principales características de estos dos modelos se ilustran en el cuadro 3.

A diferencia de Weiden,⁵⁰ quien plantea tres componentes, especificados en la figura 1, otros autores generalmente consideran dos componentes importantes de la "recuperación funcional": 1) el componente sintomatológico, que tiene que ver con aspectos como la reducción de síntomas a largo plazo, remisión sintomática, remisión sostenida o ausencia de los síntomas principales de la enfermedad. Para evaluar este componente se ha recomendado el uso de instrumentos descritos previamente en la sección de remisión. Los instrumentos tienen como base los criterios del DSM-IV para la esquizofrenia, e incluyen varias dimensiones de psicopatología y 2) el componente psicosocial, que implica la evaluación del funcionamiento especificado como: un adecuado funcionamiento psicosocial, mejorías en el funcionamiento o regreso al nivel de funcionamiento normal.^{6,54,55} El criterio denominado como: "funcionamiento en un nivel normal", o "buen funcionamiento" y que varía de acuerdo a diversos autores, implica tener un puntaje > de 50;⁵⁶ > de 61;⁵⁷ o >65;⁵⁸ >80^{59,60} en la Escala de Evaluación de la Actividad Global.⁶¹ Otros autores consideran a la remisión de síntomas, a la cognición, al funcionamiento y a la calidad de vida como componentes del espectro de recuperación funcional.^{28,36,46,50,62}

Respecto a las consideraciones para evaluar la recuperación funcional, se han propuesto los criterios siguientes: 1) un diagnóstico confiable de esquizofrenia al inicio temprano de la enfermedad, 2) que no se cumplan con los criterios diagnósticos de esquizofrenia al momento actual de la evaluación, 3) que el paciente no hubiera sido hospitalizado por lo menos durante cinco años, 4) el funcionamiento psicosocial debe estar en un "rango de lo normal", con un puntaje >65 de acuerdo a la EEAG-GAF y 5) que no se encuentre tomando medicamentos antipsicóticos, o si es así, que sea en dosis muy bajas (menos de la mitad de lo que se considera como una dosis diaria).⁵⁸ También se pueden considerar los siguientes criterios: 1) presencia moderada de síntomas psicóticos de acuerdo a las escalas que evalúan los síntomas positivos y negativos, 2) tener vida independiente, 3) estar trabajando o estudiando por lo menos medio tiempo y 4) participar en actividades sociales y recreativas. El cumplimiento de estos criterios debe abarcar por lo menos un periodo de dos años,²⁸ lo cual coincide con la Guía utilizada en la práctica para el tratamiento de personas con esquizofrenia de la Asociación Psiquiátrica Norteamericana.⁵¹ De todos

Cuadro 3. Modelos de la recuperación funcional

Basado en la evidencia	Basado en la experiencia de los usuarios
Surgió de la clínica/Investigación científica	Surgió de los usuarios: pacientes, familiares, grupos de autoayuda, ex-pacientes
Basada en intervenciones clínicas, integración de tratamiento farmacológico y rehabilitación psicosocial, familiar, psicoeducación, estudios longitudinales	Basada en reportes de experiencias de pacientes en recuperación, sus familiares y grupos de autoayuda
Objetivo: remisión de síntomas y regreso a un nivel normal de funcionamiento	Objetivo: desarrollo personal y crecimiento. Sobreponerse a los efectos de ser un paciente con un trastorno mental. Establecer una vida plena y satisfactoria. Puede incluir remisión de síntomas y funcionamiento, pero no es un requisito
La recuperación es una meta a largo plazo, que va más allá de la remisión sintomática	La recuperación, es una meta que consiste en establecer una vida plena y satisfactoria
Enfoque objetivo	Enfoque subjetivo
Enfoque y análisis cuantitativos	Enfoque y análisis cualitativos
Enfoque psiquiátrico, biopsicosocial	Enfoque psicológico. Psicosocial

(Valencia, M, 2013).

estos criterios, los más utilizados en la investigación son los propuestos por estos autores que reportan porcentajes de entre 20 a 65% de recuperación funcional.²⁸ En el cuadro 4 se presenta un resumen de varios estudios de pacientes con esquizofrenia cuyos resultados indican que el porcentaje de "recuperación funcional" se ubica en un rango de 33 a 68%. Sin embargo, algunos autores la consideran entre 10 y 15%.⁶³⁻⁶⁶ En México se han realizado solamente tres estudios sobre la "remisión sintomática" y/o la "recuperación funcional" en pacientes con esquizofrenia. En un estudio⁶⁷ sobre "recuperación funcional" en pacientes con un primer episodio psicótico, que tuvo como objetivo evaluar el deterioro funcional, el funcionamiento psicosocial y su relación con variables clínicas, participaron 76 pacientes a quienes se les aplicó la Escala de Síntomas Positivos y Negativos para la Esquizofrenia-PANSS⁴⁰ y la Escala de Funcionamiento Psicosocial,⁶⁸ al inicio, a los seis y los 12 meses de seguimiento. Se encontraron mejorías en el funcionamiento psicosocial y disminución del 50% en la severidad de los síntomas psicóticos, lo que indica que la gran mayoría de estos pacientes permanecieron con discapacidad funcional durante por lo menos un año posterior a la presentación del episodio psicótico, por lo que se concluyó que la "recuperación sindromática" y "funcional" podrían ser alcanzadas por estos pacientes sólo por un periodo limitado de tiempo. En el segundo estudio,⁶⁹ realizado también en pacientes del primer episodio psicótico, se evaluó la remisión sintomática de acuerdo a los criterios del

Cuadro 4. Estudios sobre recuperación funcional en pacientes con esquizofrenia

Estudio	Lugar	Muestra	Duración del seguimiento (años)	Porcentaje de recuperación funcional
Bleuler, 1968. ⁹⁰	Alemania	208	23	53-68
Tsuang et al., 1979. ⁹¹	EUA	186	35	46
Huber et al., 1980. ⁹²	Alemania	502	22	57
Ciampi, 1980. ⁹³	Suiza	289	37	33
Harding et al., 1987. ⁵⁷	EUA	269	32	62-68
Ogawa et al., 1987. ⁹⁴	Japón	140	23	57
Marneros et al., 1989. ¹³⁹	Alemania	249	25	58
Mala, 1993. ⁶⁵	Checoslovaquia	120	42	10
DeSisto et al., 1995. ⁹⁸	EUA	269	35	49
Stephens et al., 1997. ⁶³	EUA	484	27	13
Tohen et al., 2000. ³³	EUA	219	2	38
Harrison et al., 2001. ³⁵	18 países	776	25	56
Kobayashi, 2002. ¹⁴⁰	Japón	62	13	28
Modestin et al., 2003. ⁶⁶	Suiza	208	23	12-15
Warner 2004. ¹⁴¹	EUA	110 *	20	20
Harrow et al., 2005. ⁵⁴	EUA	274	15	40
Menezes et al., 2006. ¹⁴²	Canadá	37	2	42
Lambert et al., 2008. ¹⁰⁶	Alemania	392	3	44
Miettunen et al., 2008. ¹⁴³	Finlandia	16 **	2	32
Crumlish et al., 2009. ¹⁴⁴	Irlanda	118	8	39
Strauss et al., 2010. ¹⁴⁵	EUA	56	20	13
Jobe et al., 2010. ¹⁴⁶	EUA	7 *	26	45
Ciudad et al., 2011. ¹²⁴	España	2 *	2-3	10-12
Bertelsen et al., 2011. ¹⁴⁷	Dinamarca	265	2	17
Abdel-Baki et al., 2011. ¹⁴⁸	Canadá	142	10-16	15
Albert et al., 2011. ¹⁴⁹	Dinamarca	255	5	15
Valencia et al., 2012. ⁶⁹	México	73	6 meses	2-56
Jaaskelainen et al., 2012. ¹⁵⁰	Finlandia	50 **	2	8-20
Harrow et al., 2012. ¹⁵¹	EUA	139	20	17-50
Cannavó et al., 2013. ¹³⁸	Italia	70	2	12
Prikryl et al., 2013. ¹³⁷	República Checa	481		19

* Estudios; ** Estudios meta-análisis.

Grupo de trabajo para la remisión en esquizofrenia³² y la remisión funcional de acuerdo a los criterios de Torgalsboen,⁵ con un puntaje <65 de acuerdo a la Escala de Valoración Global-GAF.⁶¹ La recuperación funcional fue la combinación de la remisión sintomática y la remisión funcional. Setenta y tres pacientes participaron en el estudio. Se comparó a dos grupos: los pacientes que recibieron medicación antipsicótica y tratamiento psicosocial (grupo experimental, N=39) con los que únicamente recibieron medicación antipsicótica (grupo control, N=34). Al término de un año de tratamiento, el 94% de los pacientes experimentales y el 58% de los pacientes controles obtuvieron la remisión sintomática. La remisión funcional fue de 56% para el grupo experimental y de 3.6% para el grupo control, mientras que la recuperación funcional fue de 56% para el grupo experimental y de 2.9% para el grupo control. Los resultados indican la importancia de combinar tratamientos farmacológicos y psicosociales en pacientes con esquizofrenia teniendo como meta final la recuperación funcional. En otro estudio en pacientes crónicos se encontró que de una muestra total de 119 pacientes, el 80% presentó remisión y el 33% recuperación funcional. Cuando

se combinó el tratamiento farmacológico con el psicosocial, el porcentaje de remisión se incrementó a un 91% y el de recuperación a un 97%.⁷⁰

CONCLUSIONES

La revisión de diversos estudios ha demostrado que en pacientes con esquizofrenia la remisión sintomática y la recuperación funcional son posibles. De acuerdo a los estudios revisados, la remisión sintomática ocurre en un rango de 22 a 97%, y la recuperación funcional entre un 10 a 68%. Algunos autores la consideran entre 10 y 15%, y otros indican que en el siglo XXI el 50% podría llegar a recuperarse, siempre y cuando se tenga el conocimiento de los caminos eficaces de la recuperación, y que además servicios con estas características estén disponibles para los pacientes.²⁸ La medición de la remisión de los síntomas clínicos se puede llevar a cabo por medio de fórmulas matemáticas, utilizando diseños pre-post tratamiento, o bien valorando la disminución de éstos al nivel de severidad en que se les considera "leves", y con

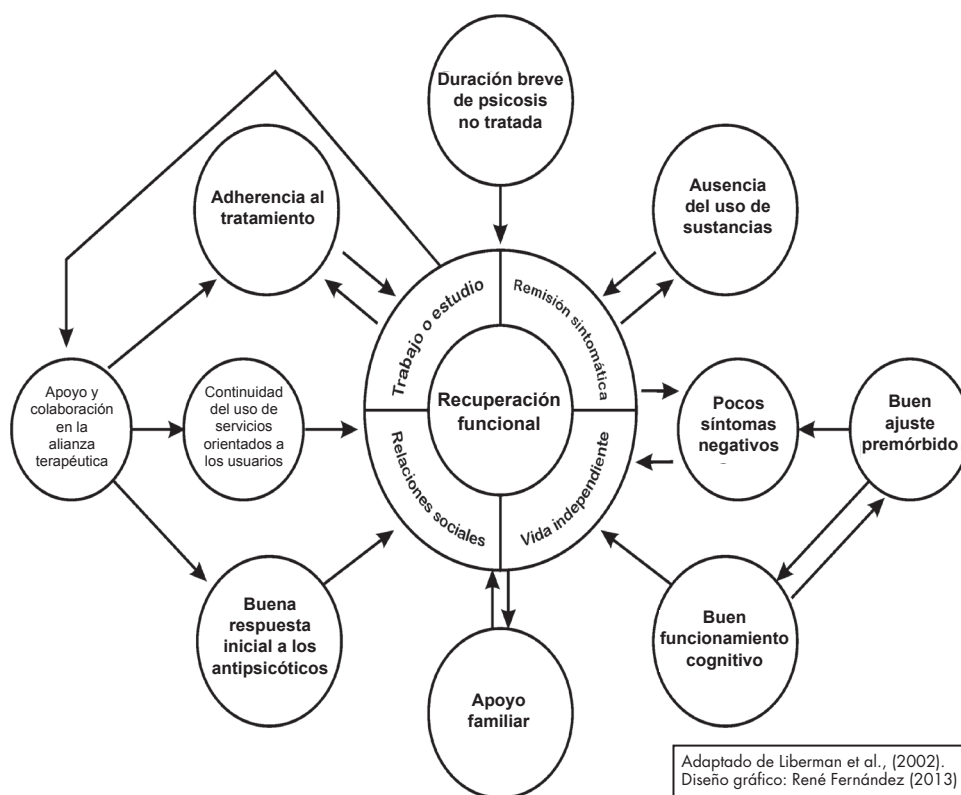


Figura 2. Factores relacionados con aspectos relevantes de la recuperación funcional en esquizofrenia.

la duración de la remisión de por lo menos seis meses. Lo importante para el paciente es "sentirse bien", pero además "mantenerse bien", es decir, en remisión, por un tiempo determinado.³⁹ Por su parte, la recuperación funcional tiene un mayor grado de complejidad porque en ella intervienen diversos factores clínicos y funcionales como un adecuado funcionamiento psicosocial, funcionamiento cognitivo y calidad de vida con un mayor tiempo de duración, de por lo menos dos años. También se han propuesto múltiples elementos o dimensiones de la recuperación funcional como estar libre de la sintomatología psicótica, realizar actividades productivas de la vida cotidiana como tener un trabajo e ingresos, vivir de manera independiente y tener relaciones sociales.³⁸ En el momento en que se realizaron estos estudios, evidentemente no existía una definición universal de remisión sintomática o recuperación funcional, lo que dio como resultado que cada investigador utilizara sus propios criterios, dando lugar a diversas definiciones sin la posibilidad de lograr acuerdos ni de realizar comparaciones entre ellos.⁴⁴ La investigación científica indica que hasta el momento no existe un consenso internacional respecto a una definición operacional de "remisión sintomática" ni de "recuperación funcional" y, en consecuencia, conocer su significado. Tampoco existen acuerdos en cuanto a criterios unificados para medir estos fenómenos. Sin embargo, tomando en cuenta la gran cantidad de investigaciones en estas áreas

de estudio, las propuestas y avances han sido considerables. Se podría concluir que nos encontramos en el proceso y con la expectativa de lograr consensos universales en el futuro. Recientemente se ha propuesto la necesidad de desarrollar un modelo que integre la efectividad del tratamiento, los componentes del proceso de recuperación, así como los factores que tienen que ver con la recuperación funcional, que permita elaborar una teoría preliminar unificada acerca de este fenómeno con parámetros específicos identificados como: recuperación inicial (batallando con la discapacidad), recuperación-parcial (viviendo con la discapacidad) y recuperación total (viviendo más allá de la discapacidad).⁷¹ Otros aspectos recientes e interesantes han sido: 1) la publicación por primera vez de una revisión de instrumentos para evaluar la recuperación funcional,⁷² 2) la necesidad de considerar e implementar los tratamientos psicosociales para promover la recuperación funcional, que implica tomar en cuenta las interacciones de los tratamientos farmacológicos y psicosociales,⁷³ 3) así como la psicoterapia⁷⁴ y 4) redefinir la evaluación de la recuperación funcional, que implica la consideración de aspectos clínicos y psicosociales.⁷⁵

Los enfoques basados en la evidencia, que integran al tratamiento y a la rehabilitación biopsicosocial, han servido como instrumentos para considerar a la "recuperación funcional" como una opción viable en pacientes con esquizofrenia. Es importante mencionar que la consideración acerca de

este concepto también partió de iniciativas propuestas por personas con esquizofrenia quienes han presentado testimonios, en ocasiones escritos, sobre sus experiencias acerca de cómo se han recuperado de esta enfermedad.⁷⁶⁻⁷⁹ Un testimonio indica que: "la meta del proceso de recuperación no consiste en volverse normal. La meta consiste en ubicarnos en nuestra vocación humana de llegar a ser de una manera más profunda y más completa seres humanos".⁸⁰ Fueron por lo tanto los usuarios de los servicios de salud mental, así como sus familiares, quienes solicitaron y recomendaron el investigar diversos aspectos relacionados con la "recuperación funcional" de los pacientes en la comunidad, debido a lo que se consideró como un éxito obtenido por personas con esquizofrenia quienes han logrado tener vidas satisfactorias, contribuyendo de esta forma a la posibilidad de investigar para tener un mejor conocimiento sobre esta área de estudio.⁸¹ Actualmente la búsqueda de la "remisión sintomática" y la "recuperación funcional" aparecen como los principales objetivos en el tratamiento y en la investigación en el campo de la esquizofrenia.^{82,83} La complejidad de su abordaje se ilustra en la figura 2, en donde se observan los diversos componentes que interactúan entre sí y que están relacionados con aspectos relevantes de la "recuperación funcional".¹⁶ El concepto de "recuperación funcional" ha sido incluido en las políticas de salud mental en países como Australia, Irlanda, Nueva Zelanda, Inglaterra y Gales, así como en los Estados Unidos.⁵⁵ Una gran cantidad de investigaciones han llegado a proponer que los servicios de salud mental en el futuro cercano deberían estar orientados a lograr la recuperación funcional de los pacientes por medio de programas integrados de tratamiento farmacológico y rehabilitación psicosocial.^{54,84-86} Las nuevas políticas de salud indican que "la atención de la salud mental" deberá considerar de igual manera a la "recuperación funcional", a los síntomas y a la enfermedad,⁸⁷ y de igual forma a otros aspectos relacionados con la puesta en acción de las estrategias de recuperación como la reducción de las recaídas y las rehospitalizaciones, el tratamiento de síntomas persistentes, el uso efectivo de los medicamentos antipsicóticos y su cumplimiento, el obtener el apoyo social correspondiente, el control del estrés, etc.,⁸⁸ así como la gran variedad de intervenciones familiares que han demostrado su utilidad en el proceso de "recuperación funcional".⁸⁹

El tratamiento de la esquizofrenia se encuentra en un proceso de cambio, con una tendencia a la búsqueda de la "recuperación funcional".⁸⁶ En este contexto parece importante la consideración de criterios para evaluar la efectividad del tratamiento tomando en cuenta aspectos importantes de la vida real del paciente en la comunidad. Al respecto se han planteado varias preguntas que los clínicos se deberían formular respecto a sus pacientes como: ¿ha mejorado de una manera considerable?, ¿existe algún tratamiento que le pueda dar un valor mayor a su vida?, ¿qué se puede hacer para mantener las mejorías obtenidas?, ¿existe la posibilidad de

mejorar su recuperación funcional o de obtener mayores logros en algún aspecto específico de su enfermedad?⁷⁵ Es evidente que no es posible medir los resultados del tratamiento considerando un solo aspecto. El modelo biopsicosocial, por su misma complejidad, implica la necesidad de varios parámetros de evaluación. Necesitamos saber no solamente si el paciente ha mejorado, pero también cuánto ha mejorado, en qué aspectos y por cuánto tiempo. Lo que es evidente es que la evaluación del tratamiento integral debe incluir el componente clínico y el funcional. Esta área de estudio se encuentra en un proceso intenso de clarificación, por lo que se recomienda investigar de una manera exhaustiva en el presente, con el fin de lograr su consolidación en el futuro.

REFERENCIAS

1. Lieberman J, Stroup S, McEvoy JP, Swartz M et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *New England J Medicine* 2005;353(12):1209-1223.
2. Perkins DO. Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002;63(12):1121-1128.
3. Mueller N. Mechanism of relapse prevention in schizophrenia. *Pharmacopsychiatry* 2004;37(Supl 2):S141-S147.
4. Mccann TV, Boardman G, Clark E, Lu S. Risk profiles for non-adherence to antipsychotic medications. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2008;15:622-629.
5. Torgalsboen AK, Rishov B. Maintenance of recovery from schizophrenia at 2'-year follow-up: what happened? *Psychiatry* 2010;73(1):70-83.
6. Slade M, Amering M, Oades L. Recovery: an international perspective. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 2008;17(2):128-137.
7. Lambert M, Schimmelmann BG, Naber D, Schacht A et al. Prediction of remission as a combination of symptomatic and functional remission and adequate subjective well-being in 2960 patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1690-1697.
8. van Os J, Drukker M, Campo J, Meijer J et al. Validation of remission criteria for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2006;163:2000-2002.
9. Stahl S, Buckley P. Negative symptoms of Schizophrenia: a problem that will not go away. *Acta Psychiatr Scand* 2007;7:6-11.
10. Asociación Psiquiátrica Americana, DSM-IV. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Barcelona: Masson, SA; 1995.
11. Mueser K. Cognitive functioning, social adjustment and long-term outcome in schizophrenia. *Cognition in schizophrenia*. Tonmoy Sharma T, Harvey Ph(ed). Oxford University Press: 2000.
12. Rossler W, Haug HJ, Jorgensen PM. The psychosocial basis of schizophrenia *Acta Psychiatr Scand* 2000;102(Supl.407):1-99.
13. Bellack A, Mueser K. Psychosocial treatment for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1993;19:317-336.
14. Lehman A, Kreyenbuhl J, Buchanan R et al. The Schizophrenia patient outcomes research team (PORT): Updated treatment Recommendations 2003. *Schizophr Bull* 2004;30(2):197-217.
15. Valencia M, Rascón ML, Juárez F, Murow E. A psychosocial skills training approach in Mexican out-patients with schizophrenia. *Psychol Med* 2007;37:1393-1402.
16. Liberman RP. Recovery from disability Manual of Psychiatric Rehabilitation. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc; 2008.
17. Valencia M, Rascón ML, Juárez F, Escamilla R et al. Application in Mexico of psychosocial rehabilitation with schizophrenia patients. *Psychiatry* 2010;73(3):248-263.
18. Mueser KT, Deavers F, Penn DL, Cassisi JE. Psychosocial treatments for Schizophrenia. *Annual Review Clinical Psychology* 2013;9:465-497.
19. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997;154 (supl. abril):1-63

20. Torrey W, Drake R, Dixon L, Burns B et al. Implementing evidence-based practices for persons with severe mental illnesses. *Psychiatr Serv* 2001;52(1):45-50.
21. Bustillo J, Lauriello J, Horan W, Keith S. The psychosocial treatment of schizophrenia: an update. *Am J Psychiatry* 2001;158:163-175.
22. Thornicroft G, Susser E. Evidence-based psychotherapeutic interventions in the community care of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2001;178:2-4.
23. Lehman A, Steinwachs D. Evidence-based psychosocial treatment practice in schizophrenia: Lessons from the patient outcomes research team (PORT) project. *J American Academy Psychoanalysis Dynamic Psychiatry* 2003;31(1):141-154.
24. Falloon I, Montero I, Sungur M, Mastroeni A et al. Implementation of evidence-based treatment for schizophrenic disorders: two-year outcome of an international field trial of optimal treatment. *World Psychiatry* 2004;3(2):104-109.
25. McGurk SR, Mueser KT, DeRosa J, Wolfe R. Work, recovery, and comorbidity in schizophrenia: A randomized controlled trial of cognitive remediation. *Schizophr Bull* 2009;35(2):319-335.
26. Shean DG. Evidence-based psychosocial practice and recovery from schizophrenia. *Psychiatry* 2009;72(4):307-320.
27. Dixon L, Dickerson F, Bellack A. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36(1):48-70.
28. Liberman R, Kopelowicz A. Recovery from schizophrenia: A concept in search of research. *Psychiatr Serv* 2005;56(6):735-742.
29. Kruger A. Schizophrenia: Recovery and hope. *Psychiatric Rehabilitation J* 2000;24(1):29-37.
30. Nasrallah H. Is Schizophrenia recovery a myth? *Curr Psychiatry* 2008;7:5:19-20.
31. Martens W. Recovery from schizophrenia: Fact or fiction? Long-term remission is unusual, but comprehensive therapy may improve the odds. *Curr Psychiatry* 2004;3(7):19-30.
32. Andreasen N, Carpenter W, Kane J. Remission in schizophrenia: Proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005;162:441-449.
33. Tohen M, Strakowski SM, Zarate C, Hennen J et al. The McLean-Harvard first-episode project: 6- month symptomatic and functional outcome in affective and non-affective psychosis. *Biol Psychiatry* 2000;48(6):467-476.
34. Kane J. An evidence-based strategy for remission in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2008;69(Supl 3):25-30.
35. Harrison G, Hopper K, Craig T. Recovery from psychotic illness: a 15 -and 25 year international follow-up study. *Br J Psychiatry* 2001;178:506-517.
36. Spaniol L, Wewiorski N, Gagne C, Anthony WA. The process of recovery from schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 2002;14(4):327-336.
37. Resnick S, Rosenheck R, Lehman A. An exploratory analysis of correlates of recovery. *Psychiatr Serv* 2004;55(5):540-547.
38. Harvey PD, Bellack AS. Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? *Schizophr Bull* 2009;35(2):300-306.
39. Yeomans D, Taylor M, Currie A, Whale R. Resolution and remission in schizophrenia: getting well and staying well. *Advances Psychiatric Treatment* 2010;16:86-95.
40. Kay S, Fiszbein A, Opfer LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-276.
41. Overall JE, Gorham OR. The brief psychiatric rating scale. *Psychol Rep* 1962;10:799-812.
42. Andreasen NC, Olsen S. Negative and positive schizophrenia: definition and validation. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:789-794.
43. Leucht S, Davis J, Engel R et al. Definitions of response and remission in schizophrenia: recommendations for their use and their presentations for their use and their presentation. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(supl.438):7-14.
44. Leucht S, Lasser R. The concepts of remission and recovery in schizophrenia. *Pharmacopsychiatry* 2006;39:161-170.
45. Leucht S, Davis J, Engel R, Kane JM et al. Defining response in antipsychotic drug trials: Recommendations for the use of scale-derived cutoffs. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:1903-1910.
46. van Os J, Cavallaro R, Leucht S, Peuskens J et al. Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:91-95.
47. Wang L, Liu W, Van H. A comparative trial of the efficacy of olanzapine and chlorpromazine in treatment resistant schizophrenia. *J Health Psychology* 2004;12:203-204.
48. Figueira ML, Brissos S. Measuring psychosocial outcomes in schizophrenia patients. *Curr Op Psychiatry* 2011;24:90-99.
49. Emsley R, Chiliza B, Asmal L, Lehloeny K. The concepts of remission and recovery in schizophrenia. *Curr Op Psychiatry* 2011;24:114-121.
50. Weiden P, Zygmunt A. Medication noncompliance in schizophrenia: part I. Assessment J Practice. *Psychiatry Behavioral Health* 1997;3:106-110.
51. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004;161(2):2-56.
52. Davidson L, Roe D. Recovery from versus recovery in serious mental illness: one strategy for lessening plaguing recovery. *J Mental Health* 2007;16:1-12.
53. Davidson L, O'Connell M, Tondora J, Styron T et al. The top ten concerns about recovery encountered in mental health system transformation. *Psychiatr Serv* 2006;57(5):640-645.
54. Harrow M, Grossman LS, Jobe TH, Herbener ES. Do patients with schizophrenia ever show periods of recovery? A 15-year multi-follow-up study. *Schizophr Bull* 2005;31(3):723-734.
55. Schrank B, Slade M. Recovery in psychiatry. *Psychiatric Bull* 2007;31:321-325.
56. Whitehorn D, Brown J, Richard, Rui Q et al. Multiple dimensions of recovery in early Psychosis. *Int Rev Psychiatry* 2002;14(4):273-283.
57. Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T et al. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness: II. Long-term outcome of subjects who retrospectively met DSM-III criteria for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1987;144:727-735.
58. Torgalsboen AK. Full recovery from schizophrenia: The prognostic role of premorbid adjustment, symptoms at first admission, precipitating events and gender. *Psychiatry Res* 1999;88:142-152.
59. Bobes J, Ciudad A, Álvarez E, San L et al. Recovery from schizophrenia: results from a 1-year follow-up observational study of patients in symptomatic remission. *Schizophr Res* 2009;115:58-66.
60. San L, Ciudad A, Álvarez E, Bobes J et al. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. *Eur Psychiatry* 2007;22:490-498.
61. Asociación Psiquiátrica Americana, DSM-IV. Escala de evaluación de la actividad global- EEAG-GAF. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Barcelona: Masson, SA; 1995.
62. Kopelowicz A, Liberman RP, Ventura J, Zarate R et al. Neurocognitive correlates of recovery from schizophrenia. *Psychol Med* 2005;35:1165-1173.
63. Stephens JH, Richard P, McHugh PR. Long-term follow-up of patients hospitalized for schizophrenia, 1913-1940. *J Nervous ental Disease* 1997;185:715-721.
64. Kiriakakis V, Bhatia HP, Quinn NP, Marsden CD. The natural history of tardive dystonia. A long-term follow-up study of 107 cases. *Brain* 1998;121(11):2053-2066.
65. Mala E. Early onset schizophrenia. *Czek Psychiatry* 1993;89(5):259-271.
66. Modestin J, Huber A, Satiri E, Malti T et al. Long-term course of schizophrenia illness: Bleuler's study reconsidered. *Am J Psychiatry* 2003;160:2202-2208.
67. Fresan A, Apiquian R, Loyzaga C et al. Recuperación funcional en el primer episodio psicótico. *Psiquiatría Salud Integral* 2002;marzo/abril:40-44.
68. Valencia M, Rojas E, González C, Ramos L et al. Evaluación del funcionamiento psicosocial en pacientes de un Centro de Salud. *Salud Pública México* 1989;31(5):674-687.
69. Valencia M, Juarez F, Ortega H. Integrated treatment to achieve functional recovery for first-episode psychosis. *Schizophrenia Research Treatment* 2012; DOI(10.1155).

70. Valencia M, Fresan A, Juárez E, Escamilla R et al. The beneficial effects of combining pharmacological and psychosocial treatment on remission and functional outcome in outpatients with schizophrenia. *J Psychiatric Research* 2013 (en prensa).
71. Song LY, Shih CY. Factors process and outcomes of recovery from psychiatric disability: the unity model. *Int J Soc Psychiatr* 2009;55(4):348-360.
72. Mausbach BT, Moore R, Bowie C. A review of instruments for measuring functional recovery in those diagnosed with psychosis. *Schizophr Bull* 2009;35:307-318.
73. Kern RS, Glynn SM, Horan WP, Marder S. Psychosocial treatments to promote functional recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35(2):347-361.
74. Lysaker PH, Glynn SM. Psychotherapy and recovery from schizophrenia. *Psychol Serv* 2010;7:75-91.
75. Shrivastava A, Johnston M, Shah N, Bureau Y. Redefining measures in schizophrenia: integrating social and clinical parameters. *Curr Op Psychiatry* 2010;23:120-126.
76. Houghton J. Maintaining mental health in a turbulent world. *Schizophr Bull* 1982;8:548-552.
77. Leete E. How I perceive and manage my illness. *Schizophr Bull* 1989;15:197-198.
78. Unzicker R. On my own: A personal journey through madness and re-emergence. *Psychosocial Rehabilitation J* 1989;13:70-77.
79. Fenley G. Compliance and recovery. *Clinical Schizophrenia Related Psychoses* 2008;12(3):262-263.
80. Deegan PE. Recovery: the lived experience of rehabilitation. *Psychosocial Rehabilitation J* 1988;11:11-19.
81. Anthony W, Cohen M, Farkas M, Gagne C. *Psychiatric rehabilitation*. Segunda edición. Boston: Boston University; 2002.
82. Opler M, Yang LW, Caleo S, Alberti P. Statistical validation of criteria for symptom remission in schizophrenia: Preliminary findings. *BMC Psychiatry* 2007;7(35):1-7.
83. Farkas M. The vision of recovery today: what it is and what it means for services. *World Psychiatry* 2007;2(2):68-74.
84. Mueser K, Corrigan P, Hilton D et al. Illness management and recovery: A review of the research. *Psychiatr Serv* 2002;5:3-10.
85. O'Hagan M. Recovery in New Zealand: Lessons for Australia? *Australian e-Journal Advancement Mental Health* 2004;3(1):1-3.
86. Bellack A. Scientific and Consumer Models of Recovery in Schizophrenia: Concordance, Contrasts, and Implications. *Schizophr Bull* 2006; 32(3):432-442.
87. National Institute for Mental Health in England. *Emerging Best Practices in Mental Health Recovery*. NIMHE: London. 2004.
88. Mueser K, Meyer P, Penn D, Clancy R, et al. The Illness Management and Recovery Program: Rationale, Development, and Preliminary Findings. *Schizophr Bull* 2006; 32(S1):S32-S43.
89. Glynn S, Cohen A, Dixon L, Niv N. The Potential Impact of the Recovery Movement on Family Interventions for Schizophrenia: Opportunities and Obstacles. *Schizophr Bull* 2006; 32(3):451-463.
90. Bleuler M. A 23- year longitudinal study of 208 schizophrenics and impressions in regard to the nature of Schizophrenia, in *The Transmission of Schizophrenia*. Edited by Rosenthal D, Kety SS. Pergamon, Oxford; 1968.
91. Tsuang M, Woolson RF, Fleming J. Long-term outcome of major psychoses: I. Schizophrenia and affective disorders compared with psychiatrically symptom-free surgical conditions. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36(12):1295-1301.
92. Huber G, Gross G, Schuttler R, Linz M. Longitudinal studies of schizophrenic patients. *Schizophr Bull* 1980;6:592-605.
93. Ciompi L. Catamnestic long-term study on the course of life and aging of schizophrenics. *Schizophr Bull* 1980;6:606-618.
94. Ogawa K, Miya M, Watarai A, Nakazawa M et al. A long-term follow-up study of schizophrenia in Japan with special reference to the course of social adjustment. *Br J Psychiatry* 1987;151:758-765.
95. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992;149:1183-1188.
96. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M. One hundred years of schizophrenia: A meta-analysis of the outcome literature. *Am J Psychiatry* 1994;151:1409-1416.
97. Lieberman J, Jody D, Geisler S et al. Time course and biological correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:369-376.
98. DeSisto MJ, Harding CM, McCormick RV et al. The Maine and Vermont three decade studies of mental illness. II. Longitudinal course comparisons. *Br J Psychiatry* 1995;167:338-342.
99. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C et al. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996;22:305-326.
100. Edwards J, Maude D, MacGorry PD, Harrigan S et al. Prolonged recovery in first- episode psychosis. *Br J Psychiatry* 1996;172 (supl 33):107-116.
101. Hoffman H, Kupper Z. Facilitators of psychosocial recovery from schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 2002;14:293-302.
102. Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, Mendelowitz A et al. symptomatic and functional recovery from a first-episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161:473-479.
103. Haro JM, Novick D, Suarez D, Alonso J et al. and the SOHO study group. Remission and relapse in the outpatient care of schizophrenia three-year results from the schizophrenia outpatient health outcomes study. *J Clinical Psychopharmacology* 2006;26:571-578.
104. Hellding L, Kane JM, Karilampi U, Norlander T et al. Remission in prognosis of functional outcome: a new dimension in the treatment of patients with psychotic disorder *Schizophr Res* 2007;93:160-168.
105. Holthausen EA, Wiersma D, Cahn W, Kahn RS et al. Predictive value of cognition for different domains of outcome in recent-onset schizophrenia. *Psychiatry Res* 2007;149:71-80.
106. Lambert M, Naber D, Schacht A, Wagner T et al. Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118:220-229.
107. Emsley R, Oosthuizen P, Koen L, Niehaus DJH et al. Remission in patients with first-episode schizophrenia receiving assured antipsychotic medication: a study with risperidone long-acting injection. *Int Clin Psychopharmacology* 2008;23:325-331.
108. Addington J, Addington D. Symptom remission in first episode patients. *Schizophr Res* 2008;106(2-3):281-285.
109. Eberhard J, Levander S, Lindström E. Remission in schizophrenia: analysis in naturalistic setting. *Comp Psychiatry* 2009;50:200-208.
110. Boter H, Peuskens J, Libiger J, Wolfgang W et al. Effectiveness of antipsychotics in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder on response and remission: an open randomized clinical trial (EUFEST). *Schizophr Res* 2009;115:97-103.
111. Wunderink L, Sytema S, Nienhuis FJ, Wiersma D. Clinical recovery in first-episode psychosis. *Schizophr Bull* 2009;35(2):362-369.
112. Zimmermann J, Wolter A, Hannover W, Krischke N. Frequency of remission in schizophrenia patients at one year follow-up. *Psychiatrische Praxis* 2009;36(4):182-188.
113. Potkin SG, Weiden PJ, Loebel AD, Warrington LE et al. Remission in schizophrenia: 196-week, double-blind treatment with ziprasidone vs. haloperidol. *Int J Neuropsychopharmacol* 2009;12:1233-1248.
114. Rossi A, Bagalà A, Del Curatolo V, Scapati F et al. Remission in schizophrenia: one-year italian prospective study of risperidone long-acting injectable (RLAI) in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Human Psychopharmacology* 2009;24(7):574-583.
115. Wobrock T, Köhler J, Klein P, Falkai P. Achieving symptomatic remission in out-patients with schizophrenia – a naturalistic study with quetiapine. *Acta Psychiatr Scand* 2009;120:120-128.
116. Henry LP, Amminger P, Harris MG. The EPPIC follow-up study of firsts-episode psychosis: longer-term clinical and functional outcome 7 years after index admission. *J Clin Psychiatry* 2010;71(6):716-728.

117. Peuskens J, Trivedi JK, Brecher M, Miller F. Long-term symptomatic remission of schizophrenia with once-daily extended release quetiapine fumarate: post-hoc analysis of data from a randomized withdrawal, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacology* 2010;25(3):183-187.
118. Lambert M, De Marinis T, Pfeil J, Naber D, et al. Establishing remission and good clinical functioning in schizophrenia: Predictors of best outcome with long-term risperidone long acting injectable treatment. *Eur Psychiatry* 2010;25:220-229.
119. Jäger M, Riedel M, Obermeier M, Schennach-Wolff R, et al. Time course of antipsychotic treatment response in schizophrenia: results from a naturalistic study in 280 patients. *Schizophr Res* 2010;118(1-3):183-188.
120. Cassidy CM, Norman R, Manchanda R, Schmitz N et al. Testing definitions of symptom remission in first-episode psychosis for prediction of functional outcome at 2 years. *Schizophr Bull* 2010;36(5):1001-1008.
121. Saravan B, Jacob KS, Johnson S, Prince M et al. Outcome of first-episode schizophrenia in India: longitudinal study of effect of insight and psychopathology. *Br J Psychiatry* 2010;196(6):454-459.
122. Li CT, Su TP, Chou YH, Lee YC et al. Symptomatic resolution among Chinese patients with schizophrenia and associated factors. *J Formos Med Assoc* 2010;109(5):378-388.
123. Wolter A, Preuss WU, Richard KN, Mooi WW et al. Remission, prediction and stability of symptoms in schizophrenia: a naturalistic 12-month follow-up study. *Int J Psychiatr Clin Pract* 2010;14(3):160-167.
124. Ciudad A, Bobes J, Álvarez E, San L et al. Clinical meaningful outcomes in schizophrenia: remission and recovery. *Revista Psiquiatría Salud Mental* 2011;4(1):53-65.
125. Schennach-Wolff R, Seemüller F, Obermeier M, Messer T et al. Response and remission of subjective well-being in patients suffering from schizophrenia spectrum disorders. *Eur Psychiatry* 2010; DOI(10.1016).
126. Brissos S, Videira V, Balanzá-Martínez V, Carita AI et al. Symptomatic remission in schizophrenia patients: relationship with social functioning, quality of life and neurocognitive performance. *Schizophr Res* 2011; DOI(10.1016).
127. Ventura J, Subotnik K, Guzik LH, Hellmann GS et al. Remission and recovery during the first outpatient year of the early course of schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;132:18-23.
128. Barak Y, Swartz M. Remission amongst elderly schizophrenia patients. *Eur Psychiatry* 2011; DOI(10.1016).
129. Faber G, Smid GOM H, Van Gool AR, Wunderink L et al. Neurocognition and recovery in first episode psychosis. *Psychiatry Res* 2011;188:1-6.
130. Levine SZ, Rabinowitz J, Ascher-Svanum H, Faries DE et al. Extent of attaining and maintaining symptom remission by antipsychotic medication in the treatment of chronic schizophrenia: evidence from the CATIE study. *Schizophr Res* 2011;133:42-46.
131. Girgis RR, Phillips MR, Li X, Li K et al. Clozapine v. chlorpromazine in treatment-naïve, first-episode schizophrenia. 9-year outcomes of a randomized clinical trial. *Br J Psychiatry* 2011;199:281-288.
132. Karow A, Moritz S, Lambert M, Schöttle D et al, on behalf of the EGO-FORS initiative. Remitted but still impaired? Symptomatic versus functional remission in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2012;27:401-405.
133. Verma S, Subramaniam M, Abidin E, Poon LY, et al. Symptomatic and functional remission in patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2012;126:282-289.
134. Mosolov SN, Potapov AV, Ushakov UV. Remission in schizophrenia: results of cross-sectional with 6-month follow-up period and 1-year observational therapeutic studies in an outpatient population. *Ann Gen Psychiatry* 2012;11(1):1-10.
135. Barak Y, Aizenberg D. Clinical and psychosocial remission in schizophrenia: correlations with antipsychotic treatment. *BMC Psychiatry* 2012;12(108):1-5.
136. Dahlan R, Midin M, Sidi H. Remission of symptoms among schizophrenia patients receiving assertive community treatment (ACT) in Malaysia: one year follow-up. *Sains Malaysiana* 2013;42:389-397.
137. Prikryl R, Kholova M, Prikrylova Kucerova H, Ceskova E. Prevalence of remission and recovery in schizophrenia in the Czech Republic. *Comp Psychiatry* 2013; DOI(10.1016).
138. Cannavò D, Concerto C, Battaglia E, Bianchini O et al. Insight and recovery in schizophrenic patients: an observational study. *Clinical Neuropsychopharmacology* 2013;23(1):S83-S84.
139. Marneros A, Deister A, Rohde A et al. Long-term outcome of schizoaffective and schizophrenic disorders, a comparative study, I: Definitions, methods, psychopathological and social outcome. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1989;238:118-125.
140. Kobayashi T. Course types of first admission schizophrenia. *Seishin Igaku Clinical Psychiatry* 2002;44(2):161-168.
141. Warner R. Recovery from schizophrenia: psychiatry and political economy. 3rd ed. Hove, UK: Brunner-Routledge; 2004.
142. Menezes NM, Arenovich T, Zipursky RB. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol Med* 2006;36(10):1349-1362.
143. Miettunen J, Veijola J, McGrath J, Saha S et al. Recovery from schizophrenia a meta-analysis. *Schizophr Res* 2008;98:3-199.
144. Crumlish N, Whitty P, Clarke M, Browne S et al. Beyond the clinical period: longitudinal study of 8 year outcome in first-episode non-affective psychosis. *Br J Psychiatry* 2009;194:18-24.
145. Strauss GP, Harrow M, Grossman LS, Rosen C. Periods of recovery in deficit syndrome schizophrenia: a 20-year multi-follow-up longitudinal study. *Schizophr Bull* 2010;36(4):788-799.
146. Jobe T, Harrow M. Schizophrenia course, long-term outcome, recovery, and prognosis. *Current Directions Psychological Science* 2010;19:220-225 y 2:2145-2155.
147. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, Thorup A et al. Course of illness in a sample of 265 patients with first-episode psychosis-five-year follow-up of the Danish opus trial. *Schizophr Res* 2009;107:173-178.
148. Abdel-Baki A, Lesage A, Nicole L, Cossette M et al. Schizophrenia, an illness with bad outcome: myth or reality?. *Clin J Psychiatry* 2011;56(2):92-101.
149. Albert N, Bertelsen M, Thorup A, Petersen L et al. Predictors of recovery from psychosis analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years. *Schizophr Res* 2011;125:257-266.
150. Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ et al. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012; DOI(10.1093).
151. Harrow M, Jobe TH, Faull RN. Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study. *Psychol Med* 2012;42:2145-2155.

Artículo sin conflicto de intereses