



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE PSIQUIATRIA I MEDICINA LEGAL
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU.

La Teràpia Dialèctica Conductual i l'entrenament en mindfulness en el trastorn Límit de la Personalitat: efectes clínics, mecanismes neurobiològics i problemes de la teràpia

Tesis Doctoral presentada per

Cristina Carmona i Farrés

per a obtenir el grau de Doctor per la Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, 2019

Directors:

Dr. Joaquim Soler Ribaudi

Dr. Juan Carlos Pascual Mateos

Tutor:

Enric Álvarez Martínez

El Dr. Juan Carlos Pascual Mateos (Departament de Psiquiatria de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau), el Dr. Joaquim Soler Ribaudi (Departament de Psiquiatria de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau) i el Dr. Enric Álvarez Martínez (Departament de Psiquiatria de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau)

Declaren i confirmen que han supervisat la tesis titulada:

**La Teràpia Dialèctica Conductual i l'entrenament en mindfulness
en el trastorn Límit de la Personalitat:
efectes clínics, mecanismes neurobiològics i problemes de la teràpia**

Realitzada per Cristina Carmona i Farrés i consideren que és apta per a la seva lectura i defensa pública per tal d'optar al grau de Doctor per la Universitat Autònoma de Barcelona.

Per tal motiu queda constància en el present document a Barcelona, 29 de març de 2019.

Dr. Juan Carlos Pascual Mateos

Dr. Joaquim Soler Ribaudi

Dr. Enric Álvarez Martínez

Al meu pare

Agraïments

Vull agrair profundament a diverses persones l'ajuda i el recolzament que m'han donat durant aquests anys, sens dubte aquesta tesi també és gràcies a tots ells/es.

Primer de tot moltíssimes gràcies a la meva família.

La meva mare sempre ha estat al meu costat, recolzant-me tan en els moments bons com en els dolents, i animant-me a seguir lluitant malgrat les adversitats. El meu pare que tant trobo a faltar m'ha donat la confiança necessària per a creure en mi mateixa, ell sempre ha apostat per mi i sempre m'ha fet veure que si m'hi esforçava de valent aconseguiria arribar lluny, sé que és una de les persones que avui en dia estaria més orgullosa de mi. En Dani entre altres coses m'ha ensenyat el valor de fer les coses ben fetes, i m'ha aconsellat en tot moment d'una manera inigualable. A tots tres moltíssimes gràcies.

Cris, sense tu no estaria on sóc ara, gràcies pel teu recolzament, per valorar-me i per fer-me sentir bona en el que faig, gràcies per la teva paciència infinita, per ajudar-me i escoltar-me mil vegades mentre preparo les sessions, i sobretot gràcies per estimar-me.

La Gal·la ha fet que el meu cor tornés a bategar amb força. Malgrat ser petiteta sap treure el millor de mi, sap fer-me gaudir de cada instant i gràcies a ella he après la importància d'equilibrar els valors de la vida. Al nouvingut/da que amb la il·lusió per a poder gaudir d'ell/a m'ha donat empenta per a agilitzar i finalitzar aquesta tesi.

Viky moltes gràcies a tu també. Sempre has confiat amb mi i has actuat com la meva germana gran, des dels meus dubtes durant la carrera fins al final d'aquesta tesi m'has recolzat en tot moment sabent el què és bo per mi.

Bet, en tu veig la passió pel descobriment. Bet i Gina, els caps de setmana em doneu alegria i energia per a treballar de valent durant la setmana.

Julián, tu juntament amb la Roser heu estat al meu costat, m'heu deixat formar part de la vostra família beneficiant-me de la vostra paciència i suport. Albert i Sílvia, gràcies per mostrar interès pel què faig. Júlia i Abril gràcies per considerar-me la vostra tieta.

Tieta Dolors, tiet Ton, tiet Farrés, tieta Anna Maria, Anna, Xevi, Montse, Mia, Belén, Adrià, Aleix, Sandra, Rocío, teta, Lluís, Anna, Ivette, Dolors, gràcies per estar al meu costat.

Ani, Elio, i tieta Ana, gràcies també.

Els meus avis, tots quatre, moltes gràcies, sense ells no seria qui sóc.

Marta, gràcies per les estones que passem plegades, perquè sense tenir-te el costat estic segura que tot hagués estat molt més dur. Gràcies per respectar-me i per seguir al meu costat.

Pepo, Pau, Quim, Annita, Marina, Adri, Albert, Bea, Òscar, Consu, gràcies per la vostra amistat i per haver compartit moments al meu costat. Bernat i Ivette gràcies per fer-me apassionar encara més pel món de la psicologia.

Anna Martin gràcies per acompanyar-me durant tots aquests anys, pels consells tan en àmbits acadèmics, burocràtics, com socials, per les estones que hem passat plegades tan en bons com en mals moments.

Mar, gràcies per la passió per seguir creixent com a professional, per compartir idees i per motivar-me a no parar mai de pensar en projectes, gràcies també per la part no professional que està al meu costat.

Matí gràcies per tot l'ajut i esforç que m'has donat, gràcies també per ajudar-me en tot tipus de conflictes, emocionals, estadístics, d'idiomes...

Maria, gràcies per les ajudes, per apropar-me al món de la investigació i per a ajudar-me sempre que ho he necessitat, gràcies també per les xerrades. Ignasi gràcies per tenir tanta paciència i per estar temps amb mi mostrant-me l'estadística.

Als companys d'investigació Albert, Beth, Saiko, Anna, Muriel, Míriam, Thais, Eva gràcies per ajudar-me en aquest projecte.

Als meus companys de residència Rosa, Ferran, Núria, Ana V, Rubén, Laia, Giusi, Àlex, Adri, Sandra, Aina, Sara, Conrad, Estela, Anna E., Helena, Alba, Joana, Estrella, Maria, Nelly, Carmen, Marina gràcies per ser companys no només a nivell professional sinó també per la vostra proximitat i amistat.

Als meus companys de TCA, Victòria, Jose, Teresa, David, gràcies per estar al meu costat durant aquest últim i llarg esforç en l'elaboració de la tesi. També a les pacients de TCA per entendre les meves absències per poder treballar.

Gràcies a la resta de companys del servei, els residents Carlo, Laura, Aina, Eli, Bea, Sara, als adjunts Dolors, Fina, Lumi, Ester, Javi, Maite, Carles, als de la unitat d'addiccions Jose, Fany, Cristina, Elisa, Toni, a en Pedro i l'Àngel, per facilitar-me el dia a dia.

Gràcies a les pacients per haver acceptat de forma voluntària participar en els estudis.

Gràcies al meu tutor de tesi l'Enric, per haver-me fet sentir orgullosa de Sant Pau i per a tenir-me en compte en la participació de tants projectes interessants.

I per últim gràcies als meus tutors, per la oportunitat que m'heu donat. Quim, gràcies per guiar-me, per no desistir en la passió pel mindfulness, per ensenyar-me a validar i acceptar i sobretot gràcies per respectar-me. Juan Carlos gràcies per entendre'm en tot moment, tant davant dels dubtes acadèmics com laborals com personals, gràcies per donar practicitat a les meves ofuscacions, per estar disposat a ajudar-me fins i tot als caps de setmana i per les esperances que m'has donat en tot moment.

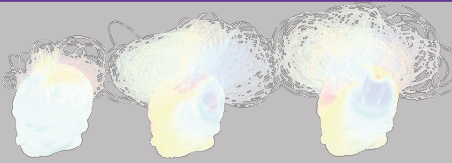
Moltes gràcies a tots.

“The most beautiful experience we can have is the mysterious. It is the fundamental emotion that stands at the cradle of true art and true science.”

Albert Einstein

ÍNDEX

Resum /Abstract	15
Pròleg	19
Abreviacions	25
1. Introducció	29
1.1. Trastorn límit de la personalitat	31
1.1.1. Definició i diagnòstic	31
1.1.2. Epidemiologia, curs i pronòstic	34
1.1.3. Característiques clíniques nuclears del TLP	36
1.1.3.1. Desregulació emocional	37
1.1.3.2. Impulsivitat	41
1.1.4. Etiopatogènia	43
1.1.5. Neurobiologia del TLP	44
1.1.6. La default mode network	45
1.2. Tractament del TLP	48
1.2.1. Dificultats associades al tractament del TLP	48
1.2.2. Tractament farmacològic	49
1.2.3. Tractament psicoterapèutic	50
1.2.3.1. La teràpia dialèctica conductual	51
1.2.3.2. Correlats neurobiològics de la TDC	56
1.3. El mindfulness	57
1.3.1. Conceptualització general	57
1.3.2. El mindfulness a la teràpia TDC	59
1.3.3. Mecanismes d'acció del mindfulness	60
1.3.3.1. Millorant la regulació d'emocions	60
1.3.3.2. Disminuint la rumiació	61
1.3.3.3. Disminuint la impulsivitat	62
1.3.3.4. Mitjançant millores atencionals	63
1.3.4. Correlats neurobiològics del mindfulness	63
1.3.4.1. Neuroimatge estructural	63
1.3.4.2. Neuroimatge funcional	64
2. Plantejament general de la tesis	67
3. Hipòtesis i Objectius	71
4. Resultats	75
4.1. Estudi 1. Factors predicting early dropout from dialectical behaviour therapy in individuals with borderline personality disorder	77
4.2. Estudi 2. Effects of Mindfulness Training on Borderline Personality Disorder: Impulsivity Versus Emotional Dysregulation	91
4.3. Estudi 3 Mindfulness training on the default mode network in borderline personality disorder	111
5. Discussió General	125
6. Conclusions	143
7. Punts forts i limitacions	147
8. Implicacions futures	151
9. Bibliografia	155



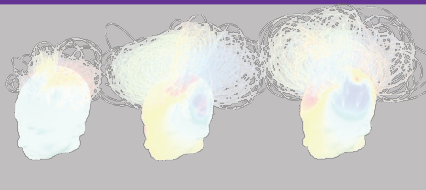
Resum / Abstract

La teràpia dialèctica conductual (TDC) és una teràpia efectiva per al tractament del trastorn límit de la personalitat (TLP). Algunes de les limitacions a l'hora d'implementar-la són l'elevat nombre de pacients que abandona la teràpia abans de finalitzar-la, i el fet de ser una teràpia llarga i costosa. S'ha observat que el mòdul de mindfulness de la TDC per si sol és eficaç per a disminuir la severitat del TLP, tanmateix no hi ha estudis que avaluin sobre quin símptoma específic del TLP és eficaç cada un dels mòduls, ni quins possibles correlats neurobiològics rauen als efectes de la teràpia. La present tesis es constitueix de dos blocs. El primer bloc (estudi 1), pretén avaluar els factors relacionats amb l'abandonament prematur de la TDC. El segon bloc (estudis 2 i 3) pretén comparar dos dels mòduls de la TDC: el mòdul de mindfulness (TDC-M) i el mòdul d'efectivitat interpersonal (TDC-EI) entre sí. L'estudi 2 analitza l'eficàcia de cada un dels mòduls sobre els dos símptomes nuclears del TLP, la desregulació emocional i la impulsivitat. L'estudi 3 pretén trobar el correlat neurobiològic associat als beneficis de la teràpia, posant especial atenció als efectes del mindfulness en la *default mode network* (DMN). Els resultats mostren que la comorbiditat amb trastorn per consum de cocaïna, la comorbiditat amb trastorn de conducta alimentària i les altes puntuacions en impulsivitat prediuen l'abandonament prematur de la psicoteràpia. També mostren que els mòduls de mindfulness i d'efectivitat interpersonal per si sols i per separat són beneficiosos per a disminuir la severitat global del TLP, la desregulació emocional, l'ansietat i la simptomatologia depressiva. En canvi, els beneficis en impulsivitat només es donen en el grup de mindfulness. Respecte els correlats neurobiològics, no observem canvis en la DMN, en canvi sí que observem un increment en l'activitat de la ínsula anterior després de realitzar la teràpia independentment del mòdul. En conjunt els resultats d'aquesta tesis permeten conèixer els factors associats amb l'abandonament prematur, i permeten afirmar que els mòduls de mindfulness i d'efectivitat interpersonal per si sols són efectius per a millorar gran part de la simptomatologia associada al TLP i que aquesta millora va associada amb canvis en l'activitat cerebral.

Paraules clau: trastorn límit de la personalitat, teràpia dialèctica conductual, abandonament prematur, mindfulness, efectivitat interpersonal, impulsivitat, desregulació emocional, default mode network.

Dialectical Behaviour Therapy (DBT) is an effective treatment for people with borderline personality disorder (BPD). Limitations of the therapy include the high number of patients who prematurely drop out from therapy, and its length and associated costs, which gives importance to the study of its components separately. The mindfulness module of DBT by itself has proven effective to reduce BPD severity, however there are no studies that examine which specific symptoms benefit from mindfulness, nor what neurobiological mechanisms may underlie its benefits. The present thesis is constituted by two blocks: The first one (study 1) assesses the factors associated with early dropout from DBT. The second block (studies 2 and 3) compare two of the DBT modules: the mindfulness module (DBT-M) and the interpersonal effectiveness module (DBT-IE). Study 2 assesses the efficacy of every single module in two of the nuclear BPD symptoms, emotional dysregulation and impulsivity. Study 3 assesses the neurobiological correlations associated with the therapy with special attention to the mindfulness effects on the default mode network (DMN). The results show comorbidity with cocaine use disorder, comorbidity with eating disorder and high connections to impulsivity are associated with early dropout from therapy. Both modules DBT-M and DBT-IE separately are effective in decreasing BPD severity, emotional dysregulation, anxiety and depression, however only the mindfulness module was effective in decreasing impulsivity. Regarding neurobiological correlation, changes in the DMN were not observed, however, an increase in activity in the anterior insula was observed after the therapy in both modules. Together the results of the present thesis contribute to knowledge of the factors associated with dropout, and affirm that the modules of mindfulness and interpersonal effectiveness separately are effective to improve BPD symptomatology and that the improvements are associated with changes in brain activity.

Key words: borderline personality disorder, dialectical behavior therapy, dropout, mindfulness, interpersonal effectiveness, impulsivity, emotion dysregulation, default mode network



Pròleg

La present tesi s'ha elaborat entre els anys 2014 i 2019, durant els quals he estat exercint com a psicòloga clínica i com a tècnica d'investigació del Servei de Psiquiatria de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona). El finançament per a dur-la a terme s'ha obtingut d'una beca FIS PI13/00134, així com d'una beca com a investigadora en formació del *Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental* (CIBERSAM).

Aquesta tesi es compon de tres estudis. Els dos primers constitueixen articles publicats en revistes indexades i amb factor d'impacte, el tercer estudi constitueix un article que en el moment actual es troba sota revisió d'una revista també indexada i amb factor d'impacte.

Carmona Farrés, C., Pascual, J. C., Elices, M., Navarro, H., Martín-Blanco, A., Soler, J., & Carlos Pascual, J. (2018). Factors predicting early dropout from dialectical behaviour therapy in individuals with borderline personality disorder. *Actas españolas de psiquiatria*, 46, 226-233.

Carmona i Farrés, C., Elices, M., Soler, J., Domínguez-Clavé, E., Pomarol-Clotet, E., Salvador, R., & Pascual, J. C. (2018). Effects of Mindfulness Training on Borderline Personality Disorder: Impulsivity Versus Emotional Dysregulation. *Mindfulness*, 1-12 <http://doi.org/10.1007/s12671-018-1071-4>

Carmona i Farrés, C., Elices, M., Soler, J., Domínguez –Clavé, E., Martín-Blanco, A., Pomarol –Clotet, E., Salvador, R., Martínez –Horta, S., Pascual, J. (submitted). Mindfulness training on the default mode network in borderline personality disorder. *Clinical Psychology & Psychotherapy*.

A més a més els resultats d'aquesta tesi s'han comunicat en diferents jornades i congressos nacionals i internacionals:

Pòsters

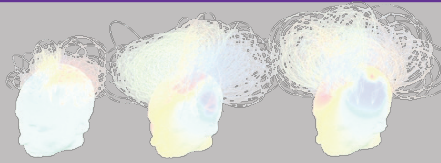
- Carmona, C., Tejedor, T., Elices, M., Soriano, J., Seto, V., Soler, J. Estudio Comparativo de las Peculiaridades en la Capacidad de Mindfulness en Pacientes con Distinta Patología Psiquiátrica. *X Congreso Nacional de Trastorno de la Personalidad*. Barcelona, 2014.

- Navarro, H., García –Rizo, C., Carmona, C., Ruíz, E., Elices, M., Soler, J. Propiedades psicométricas de la versión española del McClean Screening Instrument For Borderline Personality Disorder (MSI-BPD): Resultados Preliminares. *X Congreso Nacional de Trastorno de la Personalidad*. Barcelona, 2014
- Soler, J., Elices, M., Martín –Blanco, A., Feliu –Soler, A., Carmona, C., Pascual, J.C. Factors associated with dispositional mindfulness in individuals with borderline personality disorder: the role of childhood trauma and temperamental traits. *III International Congress on Borderline Personality Disorder and Allied Disorders*. Roma, 2014.
- Soler J. Elices M. Carmona C. Martín –Blanco A. Pascual J.C. Effects of Mindfulness vs Interpersonal Effectiveness Skills on Borderline Personality Disorder: A pilot randomized trial. SPMI Seattle, USA, 2015.
- Carmona i Farrés, C., Soler, J., Elices, M., Pomarol –Clotet, E., Salvador, R., Pascual, J.C. Mindfulness neurobiological mechanisms in borderline personality disorders: the default mode network. Saragossa, 2018.
- Effects of mindfulness training on Borderline Personality Disorder: Impulsivity over emotional dysregulation *5th Borderline Congress*. Sitges, 2018

Ponències

- Carmona, C. Elices, M., Pascual, J.C., Martín A., Navarro, H., Soler, J., Álvarez, E. Mindfulness vs Efectividad Interpersonal. Estudi Aleatoritzat en Trastorn Límit de la Personalitat *XXIX Jornada de Teràpia del Comportament i Medicina Conductual en la Pràctica Clínica* Barcelona, 2014.
- Navarro, H., Carmona. C., Martín –Blanco, A., Elices, M., Pascual, J.C., Predictors del mindfulness disposicional: influència del trauma infantil i dels trets de personalitat en el Trastorn Límit de Personalitat. *XXIX Jornada de Teràpia del Comportament i Medicina Conductual en la Pràctica Clínica*. Barcelona, 2015.
- Carmona, C., Ruiz, E., Benghi, A., Pascual, J.C., Soler, J. Canvis en la Default Mode Network en el tractament del TLP. *XXXII Jornada de Teràpia del Comportament i Medicina Conductual en la Pràctica Clínica*. Barcelona, 2017.
- Carmona, C. Efectos neurobiológicos del Mindfulness en sujetos con Trastorno Límite de la Personalidad. *XX Congreso Nacional de Psiquiatría*. Barcelona, 2017.

- Carmona, C., Elices, M., Wats, A., Pascual, JC., Alvarez, E., Soler J. Va el Mindfulness bé per la regulació emocional?. *XXXIII Jornada de Teràpia del comportament i medicina conductual en la pràctica clínica*. Barcelona, 2018.
- Carmona C. Effects of Mindfulness Training in the Default Mode Network in Borderline Personality Disorder. *4th International Congress on Borderline Personality Disorder and Allied Disorders*. Viena, 2016.
- Soler, J., Carmona, C., Elices, M., Pascual, JC. Utilidad de compasión y Mindfulness en el Trastorno Límite de la Personalidad. *I Congreso Internacional de Mindfulness, Compasión y Psicoterapia y sus aplicaciones en diferentes contextos*. Màlaga, 2017.
- Carmona, C. Mindfulness, default mode network and Borderline Personality Disorder. *5th Borderline Congress*. Sitges, 2018



Abreviacions

ACC: de l'anglès anterior cingulate cortex (còrtex cingulat anterior)

APA: de l'anglès American Psychiatric Association (Associació Americana de Psiquiatria)

BDI: de l'anglès Beck Depression Inventori (Inventari de depressió de Beck)

BIS: de l'anglès Barrat Impulivity Scale (escala d'Impulsivitat de Barrat)

BSL: de l'anglès Borderline Symptom List (llista de símptomes del trastorn límit)

CTQ-SF: de l'anglès Childhood Trauma Questionnaire - Short Form (qüestionari de traumes infantils, versió abreviada).

DERS: de l'anglès Difficulties in Emotion Regulation Scale (Escala de Dificultats en la Regulació d'Emocions).

DIB-R: de l'anglès Revised Diagnostic Interview for Borderlines (entrevista diagnòstica revisada per a límits)

DLPFC: de l'anglès dorsolateral prefrontal còrtex (escorça prefrontal dorsolateral)

DMN: de l'anglès default mode network (xarxa neuronal per defecte).

DSM: de l'anglès Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manual diagnòstic i estadístic dels trastorns mentals).

ESE: Efecte stroop emocional.

FFMQ: de l'anglès Five Facet Mindfulness Questionnaire (Qüestionari de cinc facetes de mindfulness)

IPC: de l'anglès inferior parietal còrtex (escorça parietal inferior)

mPFC: de l'anglès medial prefrontal còrtex (escorça prefrontal medial)

OFC: de l'anglès orbitofrontal còrtex (escorça orbitofrontal)

PCC: de l'anglès posterior cingulate còrtex (escorça cingulada posterior)

STAI: de l'anglès Stait Trait Anxiety Inventory (Qüestionari d'anseitat estat –tret).

TBM: Teràpia basada en la mentalització

TCC: Teràpia cognitivo –conducutal

TDC: teràpia dialèctica conductual.

TDC-EI: Teràpia dialèctica conductual, mòdul d'efectivitat interpersonal.

TDC-M: Teràpia dialèctica conductual, mòdul de mindfulness.

TH: tractament habitual

TLP: trastorn límit de la personalitat.

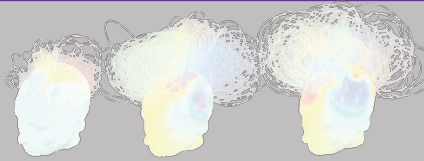
TMMS: de l'anglès Trait Meta –Mood Scale (escala de tret de meta-emocions)

TPN: de l'anglès task positive network (xarxa positiva a la tasca)

TSE: Tasca stroop emocional.

VLPFC: de l'anglès ventrolateral prefrontal còrtex (escorça prefrontal ventrolateral)

ZKPQ: de l'anglès Zuckerman –Kuhlman Personality Questionnaire (qüestionari de personalitat de Zuckerman-Kuhlman)



1. Introducció

1.1 EL TRASTORN LÍMIT DE LA PERSONALITAT

1.1.1 Definició i diagnòstic.

El trastorn límit de la personalitat (TLP) és considerat un trastorn psiquiàtric greu i d'una notable complexitat clínica. En termes generals el TLP es caracteritza per una gran inestabilitat en la regulació de les emocions, en les relacions interpersonals, en l'autoimatge i en el control dels impulsos (First, 2015).

L'ús del terme "límit" en psicopatologia va ser formulat per primera vegada per Stern al 1938 per a fer referència a un conjunt de pacients que no responien al tractament psicoanalític i que no podien classificar-se dins de les tradicionals categories de "neurosis" o "psicosis" ja que tenien característiques d'ambdues condicions (Stern, 1938). Més tard, al 1967 el psiquiatre psicoanalista Otto Kernberg (1967) va proposar el concepte de "organització limítrofa de la personalitat" per a referir-se a un grup de pacients que presentaven una profunda alteració estructural de la personalitat. Malgrat la definició de Kernberg va ser molt influent, ha estat criticada per a ser excessivament ampla, massa teòrica i amb escàs fonament empíric (Gunderson & Links, 2008). El punt d'inflexió en la conceptualització del trastorn límit de la personalitat tal com el considerem avui en dia va ser de la mà de (Gunderson & Ridolfi, 2001) els quals van demostrar que els pacients amb TLP es podien identificar a través d'un patró observable de signes i símptomes sense haver de recórrer a inferències psicodinàmiques. Aquesta aproximació es va tenir en compte en el desenvolupament dels Criteris Diagnòstics d'Investigació (*Research Diagnostic Criteria*) (Spitzer, Endicott, & Robins, 1978), i el TLP va ser inclòs per primera vegada a la tercera edició del Manual Diagnòstic i Estadístic dels Trastorns Mentals (DSM III) publicat per l'Associació Psiquiàtrica Americana (DSM-III; American Psychiatric Association, 1980).

Malgrat haver estat inclòs en els manuals diagnòstics més influents del moment, el TLP no ha estat mai exempt de controvèrsies, de fet alguns autors el conceptualitzen com un trastorn de l'espectre esquizofrènic (Wender, 1977) de l'espectre afectiu (Akiskal & Akiskal, 2004) del control d'impulsos (Frankenburg & Zanarini, 1993) o inclús com una variant del trastorn d'estrès posttraumàtic (Young, 1994). Després d'una llarga

Taula 1. Criteris DSM –V per al diagnòstic de TLP.

Patró general d'instabilitat en les relacions interpersonals, l'autoimatge i l'afectivitat i amb una notable impulsivitat, que comencen al principi de l'edat adulta i es donen en diversos contextos, com ho indiquen cinc (o més) dels següents ítems:

1. Esforços frenètics per a evitar un abandonament real o imaginat (Nota: no incloure els comportaments suïcides o d'automutilació que es recullen al criteri 5).
2. Un patró de relacions interpersonals inestables i intenses caracteritzat per l'alternança entre els extrems d'idealització i devaluació.
3. Alteració de la identitat, autoimatge o sentit de si mateix, acusada i persistentment inestable.
4. Impulsivitat en almenys dues àrees, potencialment nocives per a un mateix (ex: despeses excessives, sexe, abús de substàncies, conducció temerària, afartaments de menjar). Nota: no incloure comportaments suïcides o d'automutilació que es recullen al criteri 5.
5. Comportaments, intents o amenaces suïcides recurrents, o comportaments d'automutilació.
6. Inestabilitat afectiva deguda a una notable reactivitat de l'estat d'ànim (ex: episodis d'intensa disfòria, irritabilitat o ansietat que solen durar unes hores i en ocasions uns dies).
7. Sentiments crònics de buidor.
8. Ira inapropiada o intensa o dificultats per a controlar-la (ex: mostres freqüents de mal geni, enuigs constants o baralles físiques recurrents).
9. Ideació paranoide transitòria relacionada amb l'estrès o símptomes dissociatius greus.

polèmica sobre com conceptualitzar-lo, a l'última versió del DSM (DSM-5; American Psychiatric Association, 2013) s'han mantingut els mateixos criteris diagnòstics que en versions anteriors del manual (taula 1); Com es pot veure a la taula 1 segons el DSM-5 es considera que una persona presenta el trastorn si compleix cinc dels nou símptomes esmentats, sense prioritzar cap símptoma per sobre els altres. Això dóna lloc a fins a 256 combinacions de símptomes diferents (Leichsenring, Leibing, Kruse, New, & Leweke, 2011) el qual explica la gran heterogeneïtat clínica que existeix en aquest trastorn. Aquest DSM-5 ha proposat també una classificació alternativa segons la qual el TLP es caracteritzaria per dificultats específiques en el funcionament de la personalitat i en els trets patològics de la personalitat. Aquests trets patològics tenen lloc en els dominis d'afectivitat negativa (labilitat emocional, ansietat, inseguretat de separació i depressió), desinhibició (impulsivitat i assumpció de riscos) i antagonisme (hostilitat) (taula 2).

Taula 2. Proposta alternativa de criteris TLP en el DSM –V secció III.

- A. Deteriorament moderat o greu del funcionament de la personalitat que es manifesta per les dificultats característiques en dos o més de les quatre àrees següents:
1. Identitat: autoimatge marcadament pobre, poc desenvolupada o inestable, sovint associada a un excés d'autocrítica; sentiments crònics de buidor, estats dissociatius sota estrès.
 2. Autodirecció: inestabilitat en les metes, aspiracions, o plans de futur.
 3. Empatia: capacitat disminuïda per a reconèixer els sentiments i necessitats dels altres, associada a la hipersensibilitat interpersonal (amb tendència a sentir-se menyspreat o insultat); percepcions dels altres esbiaixades selectivament cap a atributs negatius o vulnerables.
 4. Intimitat: relacions properes intenses, inestables i conflictives, marcades per la desconfiança, la necessitat i la preocupació ansiosa per un abandonament real o imaginari; les relacions íntimes són vistes dicotòmicament entre la idealització i la devaluació, que comporta l'alternança entre sobreimplicació i distanciament.
- B. Quatre o més dels següents set trets patològics de personalitat, almenys un dels quals ha de ser (8) impulsivitat, (6) conductes de risc, o (7) hostilitat:
1. Labilitat emocional (afectivitat negativa): experiències emocionals inestables i estat d'ànim amb canvis freqüents; les emocions s'alteren fàcilment, intensa i/o de manera desproporcionada amb els esdeveniments i circumstàncies.
 2. Ansietat (afectivitat negativa): sentiments intensos de nerviosisme, tensió o pànic, sovint en resposta a tensions interpersonals; es preocupen pels efectes negatius de les experiències desagradables del passat i possibles experiències futures negatives; sensació de por, aprensivió o amenaça davant la incertesa; temor a enfonsar-se o a perdre el control.
 3. Inseguretat de separació (afectivitat negativa): temors al rebuig o separació de figures significatives, associat amb la por a la dependència excessiva i a la pèrdua total d'autonomia.
 4. Depressió (afectivitat negativa): sentiments freqüents d'estar enfonsat, de ser miserable i /o no tenir esperança; dificultat per a recuperar-se d'aquest tipus d'estats d'ànim; pessimisme sobre el futur; vergonya generalitzada, sentiments d'inferioritat i baixa autoestima; ideació i comportament suïcida.
 5. Impulsivitat (desinhibició): actuar en l'impuls del moment en resposta a estímuls immediats, actuant de forma sobtada i sense reflexió cap a les conseqüències, dificultat per a traçar o seguir els plans; sentit d'urgència i comportament autolesiu en virtut de l'angoixa emocional.
 6. Assumpció de riscos (desinhibició): implicar-se en pràctiques perilloses, de risc, i activitats potencialment nocives per a un mateix, innecessàriament i sense atendre a les conseqüències; falta de preocupació per les limitacions, i negació de la realitat del perill personal.
 7. Hostilitat (antagonisme): sentiments d'enuig persistents o freqüents; ira o irritabilitat en resposta a ofenses i insults menors.

Respecte el segon sistema de classificació més influent avui en dia, la Classificació Internacional de les Malalties (CIM) el TLP apareix per primera vegada a la seva novena edició dins l'apartat "Altres trastorns de la personalitat" i adquireix entitat pròpia a la desena edició CIM-10(OMS, 1992), en aquesta edició es conceptualitza sota el terme

“trastorn d’instabilitat emocional de la personalitat”. Segons la CIM-10 el trastorn d’instabilitat emocional de la personalitat és un trastorn de la personalitat en el que existeix una marcada predisposició a actuar d’una manera impulsiva juntament a un estat d’ànim inestable i capritxós, dins aquest trastorn se’n diferencien dos tipus el tipus impulsiu i el tipus límit (taula 3). Respecte la onzena edició de la CIM que sortirà pròximament, es canvia la manera de classificar els diferents trastorns de personalitat, i aquests passen a ser classificats segons la gravetat i segons si hi ha algun tret predominant, tot i així es reserva un qualificador amb el nom de “Borderline Pattern Qualifier”, per a aplicar aquest qualificador cal complir amb un mínim de cinc dels nou criteris adaptats del DSM V (Bach & First, 2018).

Taula 3. Criteris de la CIM -10 per al diagnòstic de TLP.

F60.30 Trastorn d’instabilitat emocional de la personalitat

F60.30 Tipus impulsiu

- A. Cal complir els criteris generals dels trastorns de la personalitat (F60).
- B. Cal que hi hagi al menys tres dels següents criteris, dels quals un ha de ser el 2:
 1. Marcada predisposició a actuar de manera inesperada i sense tenir en compte les conseqüències.
 2. Marcada predisposició a presentar un comportament conflictiu i a tenir conflictes amb els altres, sobretot quan els actes impulsius són impeditos o censurats.
 3. Tendència a presentar atacs de ira i violència, amb incapacitat per a controlar les pròpies conductes explosives.
 4. Dificultat per a mantenir activitats duradores que no ofereixin recompensa immediata.
 5. Humor inestable i capritxós.

F60.31 Tipus limítrof

- A. Cal complir els criteris generals dels trastorns de la personalitat (F60).
- B. Cal que hi hagi al menys tres símptomes dels mencionats al criteri B de F60.30, als que s’han d’afegir al menys dos dels següents:
 1. Alteracions o dubtes sobre la imatge del si mateix, dels propis objectius i de les preferències íntimes (incloent les sexuals).
 2. Facilitat per a veure’s envoltat en relacions intenses i inestables, que sovint acaben amb crisis emocionals.
 3. Esforços excessius per a evitar ser abandonats.
 4. Reiterades amenaces o actes d’autoagressió.
 5. Sentiments crònics de buidor.

1.1.2 Epidemiologia, curs i pronòstic

El TLP és considerat com el trastorn de personalitat més freqüent. S’ha estimat que la seva prevalença a la població general en països occidentals oscil·la entre el 0,5 i el 5,9% (Grant et al., 2008; Lenzenweger, Lane, Loranger, & Kessler, 2007). Quan es contempla

la prevalença en relació a la població clínica aquesta prevalença augmenta arribant al 10% en pacients ambulatoris i al 25% en pacients ingressats (Leichsenring, Leibing, Kruse, New, & Leweke, 2011). Dins la població clínica la majoria de pacients amb TLP són dones (Gunderson, 2011; Livesley & Larstone, 2018), mentre que en estudis comunitaris se suggereix una prevalença igual en homes que en dones (Coid, Yang, Tyrer, Roberts, & Ullrich, 2006; Lenzenweger et al., 2007). El TLP no és només el trastorn de personalitat més freqüent sinó també és el que està associat a més costos, tant personals, com sanitaris i socials (Bender et al., 2001). Des d'una perspectiva econòmica, el TLP inclou grans costos directes principalment derivats de l'excessiu consum de recursos mèdics. Bender (2001) troba que les persones amb TLP fan servir més els serveis sanitaris que persones amb altres trastorns de personalitat i que persones amb trastorn depressiu major. Les persones amb TLP també presenten grans costos indirectes, normalment derivats de la pèrdua de productivitat. Aquests costos indirectes associats a la pobre funció sociolaboral probablement estan relacionats amb l'edat d'aparició dels primers símptomes. Els individus amb TLP solen ingressar per primera vegada als 21 anys i normalment tenen la simptomatologia més aguda entre els 18 i 25 anys un període crític pel desenvolupament professional (Wagner et al., 2014).

Com s'acaba de mencionar, el TLP normalment comença a ser clínicament significatiu durant l'adolescència, i s'ha vist que sol ser més freqüent en aquesta etapa que en poblacions més adultes (Chanen & McCutcheon, 2013). En el cas de les autolesions s'ha assenyalat que aproximadament el 30% de pacients amb TLP comença a autolesionar-se abans dels 12 anys i un altre 30% entre els 13 i 17 anys (Zanarini, Frankenburg, Hennen, Reich, & Silk, 2006). Respecte el curs, malgrat que durant molt de temps s'ha considerat el TLP com un trastorn crònic, estudis recents mostren un millor pronòstic del que inicialment s'havia contemplat. De fet s'ha observat no només que amb el temps hi ha grans millores en la severitat del trastorn (McGlashan, 1986; Joel Paris & Zweig-Frank, 2001; Skodol et al., 2002; Zanarini, Frankenburg, Reich, & Fitzmaurice, 2012) sinó també s'ha observat que la majoria de pacients que han estat diagnosticats de TLP durant l'adolescència o durant les primeres etapes de l'edat adulta, deixen de complir els criteris de diagnòstic en etapes posteriors de l'edat

adulta (Alvarez-Tomás et al., 2016). Tot i així, malgrat alguns pacients es recuperen completament, la majoria de pacients continuen mostrant dificultats psicosocials essent menys probable l'assoliment d'una estabilitat tan en l'àmbit familiar com en l'àmbit laboral. En general s'ha observat que els símptomes relacionats amb la impulsivitat com el consum de tòxics o les conductes auto lesives tendeixen a ser els primers en remetre, en canvi els símptomes afectius són els que solen perdurar més en el temps.

La característica clínica més alarmant dels pacients amb TLP és el suïcidi. Estudis de seguiment mostren que la freqüència de suïcidi és del 5% en estudis prospectius de cohort i sobre el 10% en estudis retrospectius (Joel Paris, 2008). Mentre que els pacients més joves fan més amenaces de suïcidi, la mitjana d'edat del suïcidi en un estudi de 27 anys de seguiment és als 38 anys (Joel Paris & Zweig-Frank, 2001). Això suggereix que el suïcidi consumat és més probable en pacients d'edat adulta que no s'han recuperat del TLP.

1.1.3 Característiques clíniques nuclears del TLP

Com hem comentat anteriorment, per a realitzar el diagnòstic de TLP segons la classificació del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) és necessari complir amb cinc de nou criteris establerts, sense predominança de cap sobre els altres (taula 1). Tot i així, des de les primeres definicions del trastorn hi ha hagut diversos debats amb l'objectiu de torbar quines són les característiques més centrals del trastorn, arribant a la conclusió que la desregulació emocional i la impulsivitat són les dues característiques més rellevants en la patologia del TLP (Crowell, Beauchaine, & Linehan, 2009). Les diverses teories que s'han proposat al respecte difereixen sobre el pes relatiu de cada una d'aquestes característiques. Alguns autors suggereixen que la desregulació emocional és la característica primària dels trets TLP, des d'aquesta perspectiva les conductes impulsives com les autolesions o el consum de tòxics són intents de gestionar els estats emocionals negatius (Brown, Comtois, & Linehan, 2002; Zlotnick et al., 1996). Recolzant aquesta perspectiva, en un estudi de seguiment (Tragesser, Solhan, Schwartz-Mette, & Trull, 2007) es va observar que la inestabilitat emocional era la característica clínica que més predeïa la clínica TLP al cap de dos anys

(Tragesser et al., 2007). Des d'una altra perspectiva, hi ha teories que emfatitzen la centralitat de la impulsivitat, suggerint que la impulsivitat és la característica subjacent a la resta de símptomes (Bornovalova, Fishman, Strong, Kruglanski, & Lejuez, 2008; Frankenburg & Zanarini, 1993), donant suport a aquest punt de vista alguns estudis observen que la impulsivitat és una característica temporalment estable i altament predictiva de futura simptomatologia TLP (Beauchaine, Neuhaus, Brenner, & Gatzke-Kopp, 2008; Links, Heslegrave, & Reekum, 1999). Finalment, hi ha teories que suggereixen que és una combinació de la desregulació emocional i de la impulsivitat el que dona lloc a la clínica del TLP (Crowell et al., 2009). Aquesta última perspectiva també ha estat recolzada per investigacions que mostren que tant la impulsivitat com la inestabilitat emocional són les dues característiques que mostren més consistència temporal al llarg dels anys (Schmahl, McGlashan, & Bremner, 2002). A continuació descriuré cada una d'aquestes dues característiques.

1.1.3.1 Desregulació Emocional

D'acord amb el model biosocial de Linehan (Linehan, 1993a), la desregulació emocional (DE) sorgeix de la transacció entre una vulnerabilitat emocional de base biològica amb un ambient invalidant. La vulnerabilitat emocional de base dificulta a l'ambient de respondre de manera apropiada a les demandes de l'individu el qual al mateix temps reforça la sensibilitat emocional d'aquest, resultant d'aquesta manera en un patró de desregulació emocional. Segons aquest model, la vulnerabilitat emocional té les següents característiques:

- 1) Una elevada sensibilitat (llindar baix). S'ha observat que aquesta alta sensibilitat apareix durant les primeres etapes del desenvolupament d'una persona. En un estudi longitudinal amb 162 individus es va veure que la sensibilitat emocional expressada durant la infància i l'adolescència predeia símptomes posteriors de TLP (Carlson, Egeland, & Sroufe, 2009).
- 2) Alta Reactivitat. Una tendència a experimentar les emocions de manera inusualment forta (Carpenter & Trull, 2013). S'ha reportat que els pacients amb TLP presenten una major intensitat emocional i una resposta afectiva més elevada comparat amb controls sans, altres trastorns de la personalitat,

trastorn bipolar o depressió (Ebner-Priemer et al., 2007; Levine, Marziali, & Hood, 1997).

- 3) Un retorn lent a la línia emocional base (llarga duració). La llarga duració es deu principalment a la manca d'estratègies apropiades de regulació emocional. Una de les estratègies cognitives habitualment utilitzada pels individus amb TLP és la ruminació (Abela, Payne, & Moussaly, 2003; Geiger, Peters, Sauer-Zavala, & Baer, 2013), l'ús de la ruminació com una estratègia de regulació emocional pot de fet incrementar més el malestar emocional (Selby & Joiner, 2009). Altres estratègies usualment utilitzades són la no acceptació de l'experiència o el fet de jutjar-la com a "bona" o "dolenta"; aquestes estratègies contribueixen a la generació d'emocions secundàries com a resposta a les emocions primàries (ex: sentir-se culpable per sentir ràbia) (Fruzzetti, Shenk, & Hoffman, 2005) el qual, al mateix temps, facilitaria una resposta menys adaptativa i funcional (Linehan, 1993a).

La vulnerabilitat emocional s'ha demostrat en diversos estudis els quals observen que pacients amb TLP reaccionen de manera més forta a estímuls emocionals. S'han trobat diferents correlats biològics que apunten en aquesta direcció, observant que comparat amb grups control els pacients amb TLP responen davant d'estímuls emocionals amb major freqüència cardíaca (Ebner-Priemer, et al., 2007; Lobbestael & Arntz, 2010), major resposta a estímuls sorpresa (Ebner-Priemer et al., 2005; Hazlett et al., 2007) i major conductància de la pell (Lobbestael & Arntz, 2010). També s'han trobat correlats en neuroimatge, mostrant que comparat amb controls sans els pacients amb TLP mostren més activitat de l'amígdala durant la presentació d'expressions facials (Donegan et al., 2003; Minzenberg, Fan, New, Tang, & Siever, 2007) i durant la visualització d'escenes negatives (Herpertz et al., 2001; Koenigsberg et al., 2009; van Zutphen, Siep, Jacob, Goebel, & Arntz, 2015).

El model de Linehan explica que la desregulació emocional sorgeix de la interacció entre una vulnerabilitat biològica de base i un entorn invalidant. Ara bé, quin és l'abordatge de la desregulació emocional? O dit d'una altra manera, quina és la manera adequada de regular les emocions? Algunes conceptualitzacions de regulació emocional emfatitzen que regular les emocions significa controlar la seva expressió

(especialment l'expressió de les emocions negatives) i intentar reduir la seva intensitat (Cortez & Bugental, 1994; Garner & Spears, 2000). Altres en canvi, emfatitzen la naturalesa funcional de les emocions, suggerint que la regulació emocional no és sinònim de control i per tant la regulació emocional no necessàriament inclou la disminució de les emocions negatives (Cole, Michel, & Teti, 1994). Aquesta última aproximació suggereix que els dèficits en la capacitat per experimentar emocions és tan desadaptatiu com els dèficits per a atenuar i disminuir les emocions negatives (Cole et al., 1994; Paivio & Greenberg, 1994). De manera semblant alguns investigadors han suggerit que les estratègies de regulació emocional adaptatives inclouen tant la capacitat de conèixer i entendre l'experiència emocional tal com és, com el fet de modificar-la (Thompson & Calkins, 1996). Aquesta última perspectiva que posa èmfasi en la funcionalitat de les emocions és consistent amb gran part de la recerca teòrica i empírica que observa que el fet d'intentar controlar i disminuir l'expressió emocional resulta amb un efecte paradoxal tot incrementant la intensitat de les emocions. Hayes (1996) considera que els esforços per evitar experiències internes (com emocions o pensaments negatius) rau a molts trastorns psicològics. Des d'aquest punt de vista, l'èmfasi en controlar, més que acceptar les respostes emocionals, pot confondre el concepte de regulació emocional. S'ha suggerit que per parlar d'estratègies de regulació emocional adaptatives és necessari considerar les demandes de l'entorn i els contextos concrets. Una estratègia adaptativa de regulació emocional pot involucrar alterar la intensitat o duració de les emocions més que no pas canviar-les, en altres paraules, pot involucrar modular-les més que no pas eliminar-les. En base a tots aquests treballs conceptuals i empírics, la regulació emocional es pot conceptualitzar com la capacitat de conèixer les emocions, acceptar-les, controlar les respostes impulsives en resposta a aquestes, i utilitzar estratègies de regulació flexibles per a modular-les.

Malgrat la utilitat d'avaluar les dificultats en regulació d'emocions, a la pràctica clínica s'han dissenyat poques eines per a mesurar la regulació emocional. Tradicionalment s'havien utilitzat escales com la Negative Mood Regulation Scale (Catanzaro & Mearns, 1990), el qual emfatitza l'eliminació i evitació de les emocions com a mesura de la regulació emocional; la Trait Meta –Mood Scale (TMMS) (Salovey et al., 1995), que

avalua les diferències individuals en l'habilitat de manejar les pròpies emocions, la TMMS afegeix a l'escala prèvia la importància de la comprensió de les emocions en la seva regulació, però no inclou l'avaluació d'estratègies adequades quan s'experimenten emocions negatives. Una escala més recent i molt més utilitzada és la Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS) (Gratz & Roemer, 2004; Hervás & Jódar, 2008). La DERS avalua les dificultats en regulació d'emocions a través de cinc factors: 1) manca d'atenció emocional, 2) manca de claredat emocional, 3) no acceptació de les respostes emocionals, 4) dificultats en dur a terme conductes no dependents de l'emoció i 5) dificultats en la utilització d'estratègies de regulació emocional. L'escala DERS ha mostrat bones propietats psicomètriques i ha estat validada tan en població no clínica com en població clínica.

A part de la utilització de qüestionaris auto informats, tradicionalment s'han intentat buscar paradigmes més objectius per a avaluar la desregulació emocional sense haver de dependre de l'experiència subjectiva de l'individu. Una prova tradicionalment utilitzada amb aquesta finalitat ha estat la tasca de stroop emocional (TSE) (Williams, Mathews, & MacLeod, 1996). El paradigma stroop emocional es basa en la idea que la presència d'estímul emocional interferirà en la realització de tasques cognitives. En termes generals, la majoria de persones experimenten aquest efecte en moments de la vida quotidiana, per exemple, escoltar una cançó amb contingut emocional probablement interferirà en una tasca cognitiva com llegir. En la seva forma clàssica en la TSE, es demana als individus que identifiquin el color de la tinta d'una sèrie de paraules sense tenir en compte el significat d'aquestes. Usualment els individus tarden més en identificar el color d'una paraula amb contingut emocional que el d'una paraula amb contingut neutre. Aquesta diferència en el temps de reacció s'anomena efecte stroop emocional (ESE). La popularitat de la TSE s'atribueix probablement a la seva utilitat com a eina diagnòstica, s'ha observat un biaix atencional mesurat amb la TSE en mostres clíniques on es troba que els pacients normalment són més lents en anomenar el color de tinta de paraules associades amb la seva condició clínica (Williams et al., 1996), per exemple s'ha trobat interferència stroop en trastorns com la fòbia a les aranyes (Lavy, Van Oppen, & Van Den Hout, 1994), trastorns de conducta

alimentària (Carter, Bulik, McIntosh, & Joyce, 2000) i trastorns d'ansietat (Mathews, Mogg, Kentish, & Eysenck, 1995) entre d'altres.

En el cas específic del TLP, la TSE ha tingut resultats força contradictoris, amb alguns autors que troben evidències d'efecte stroop emocional (Arnoud Arntz, Appels, & Sieswerda, 2000; Sieswerda, Arntz, & Kindt, 2007) i altres autors que no en troben (Domes et al., 2006; Portella et al., 2011). Tot i així, el metanàlisis més recent que avalua l'efecte stroop emocional en individus amb TLP mostra evidència de la interferència emocional en la TSE en aquests pacients i dona suport a la seva utilitat com a eina diagnòstica en aquest tipus de pacients. (Kaiser, Jacob, Domes, & Arntz, 2016)

1.1.3.2 Impulsivitat.

La segona característica nuclear en el TLP és la impulsivitat. S'ha observat que, comparat amb controls sans, els individus amb TLP mostren més impulsivitat (Sebastian, Jacob, Lieb, & Tüscher, 2013), especialment sota condicions d'estrès (Cackowski et al., 2014).

D'acord amb la majoria de definicions, la impulsivitat es defineix com la predisposició a respondre de manera ràpida, no planificada i sense considerar les conseqüències futures (Moeller, Barratt, Dougherty, Schmitz, & Swann, 2001). Hi ha diferents models d'impulsivitat, i de la mateixa manera que la desregulació emocional, s'ha considerat que la impulsivitat consta de diferents dimensions o components. Per exemple, segons el model de Patton (1995) la impulsivitat consta de tres subcomponents: 1) Impulsivitat motora, referint-se al fet d'actuar o reaccionar sense pensar; 2) impulsivitat no planificada, referint-se a la manca de planificació i al fet de no tenir en compte el futur; i 3) Impulsivitat atencional, referint-se a la incapacitat per a prestar i aguantar l'atenció. Un altra model d'impulsivitat és el de Whiteside i Lynam (2001) els quals exploren la impulsivitat dins el marc teòric dels cinc grans factors de la personalitat, trobant quatre dimensions d'impulsivitat: urgència, falta de premeditació, falta de perseverança, i cerca de sensacions. En termes generals, el patró d'impulsivitat que sovint presenten els pacients amb TLP sol estar més associat amb el domini conductual, incloent accions com autolesions, reaccions agressives, abús de tòxics, afartaments de menjar, conductes de risc, etc.

En el moment actual no està clar el correlat neuroanatòmic exacte de la impulsivitat, tot i així hi ha una gran evidència en estudis de neuroimatge que emfatitzen el paper fonamental de l'escorça frontal (Schulze et al., 2011; Silbersweig et al., 2007; Wolf et al., 2012). Més específicament, s'ha suggerit que la impulsivitat en el TLP podria relacionar-se amb dèficits en el funcionament del còrtex òrbitofrontal (OFC), s'han trobat semblances neuropsicològiques entre pacients amb TLP i pacients que presenten lesions específicament en aquesta àrea cortical (Dell'Osso, Berlin, Serati, & Altamura, 2010). La hipofuncionalitat del OFC juntament amb l'existència d'una disfunció temporo-límbica (Berlin, Rolls, & Iversen, 2005; van Reekum, Conway, Gansler, White, & Bachman, 1993) podrien explicar en part les dificultats en el control d'impulsos, l'elevada reactivitat emocional, i la disfunció en la conducta social. Recolzant aquesta idea Wolf (2012) va observar que, comparat amb individus sans, els pacients amb TLP tenen menys irrigació sanguínia a l'escorça orbitofrontal medial. Aquest mateix autor també va trobar una correlació positiva entre la irrigació en l'escorça orbitofrontal medial i lateral i les puntuacions en impulsivitat. Un altre correlat neurobiològic de la impulsivitat correspon als nivells de glutamat al còrtex cingulat anterior (ACC), s'ha observat que els pacients amb TLP tenen nivells més alts de glutamat al ACC, i que aquesta alta concentració de glutamat correlaciona positivament amb els nivells d'impulsivitat autoinformada (Hoerst et al., 2010).

Com a mesures de la impulsivitat trobem per una banda qüestionaris clínics i per altra banda tasques neuropsicològiques. Un dels qüestionaris autoinformat més utilitzat és el BIS -11 (Patton, Stanford, & Barratt, 1995). El BIS 11 mesura la impulsivitat segons el model de Patton exposat anteriorment. S'ha observat que els pacients amb TLP tenen puntuacions més altes en el BIS -11 que pacients controls (Cackowski et al., 2014) i que altres poblacions clíniques (Lampe et al., 2007). Per a l'avaluació neuropsicològica de la impulsivitat normalment s'utilitzen paradigmes conductuals d'inhibició de resposta (ex: go / no-go), d'interferència cognitiva, o paradigmes més complexes com el de retràs en la gratificació (Dougherty, Mathias, Marsh, & Jagar, 2005). Estudis que utilitzen aquests paradigmes han observat que, comparat amb individus control, els individus amb TLP rendeixen pitjor en paradigmes d'inhibició (Coffey, Schumacher, Baschnagel, Hawk, & Holloman, 2011; Rentrop et al., 2008), en paradigmes d'estimació

del temps, i en paradigmes de demora de la gratificació (Bornovalova et al., 2008; Dougherty, Bjork, Huckabee, Moeller, & Swann, 1999).

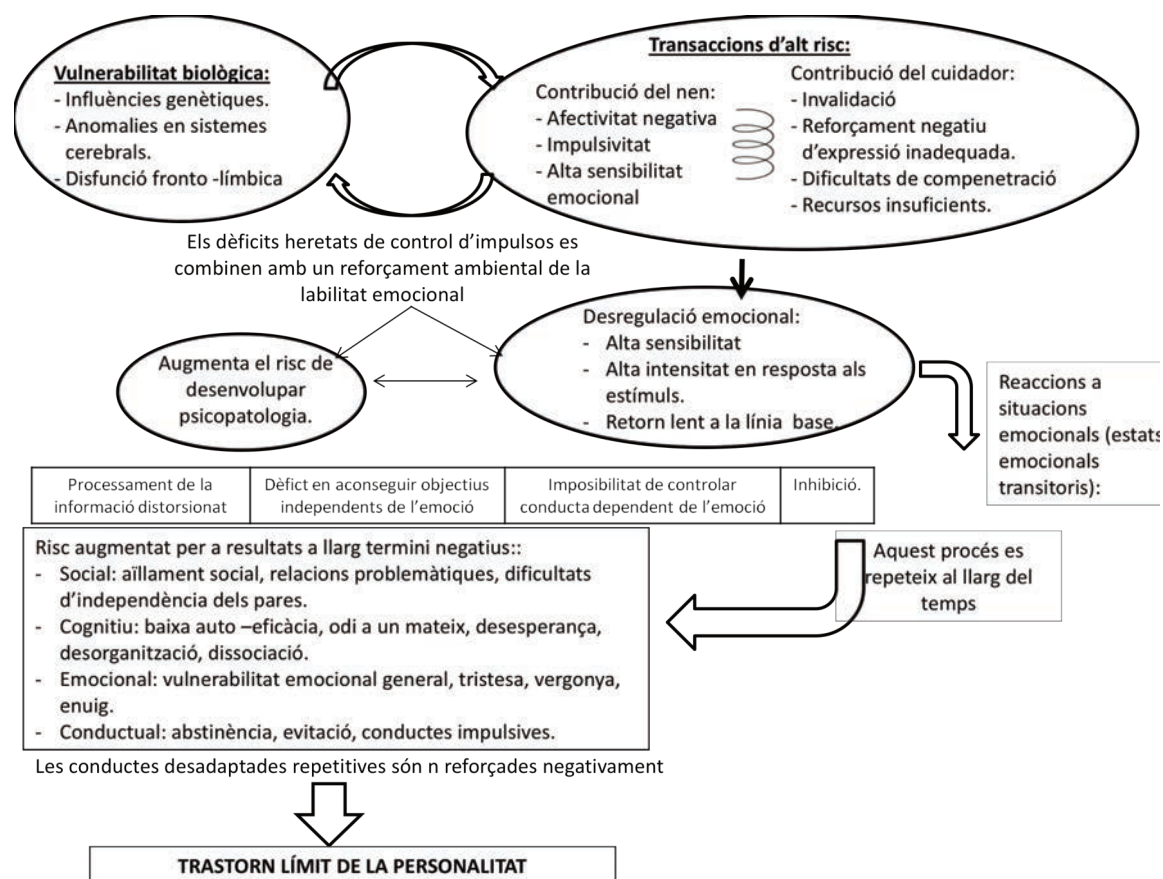
1.1.4 Etiopatogènia

Un dels models etiològics del TLP més influents és el model biosocial proposat per Linehan (Linehan, 1993a). Aquest model proposa que la característica nuclear del TLP és la desregulació emocional que resulta de la transacció entre una vulnerabilitat emocional de base biològica i certs factors ambientals. En un individu biològicament vulnerable, certs contextos familiars i /o certes experiències traumàtiques primerenques dificulten l'adquisició d'habilitats de regulació emocional. Són els anomenats "entorns invalidants", són contextos on l'expressió d'experiències privades (com emocions o pensaments) sol ser rebutjada, minimitzada o castigada (Linehan, 1993a). Aquests ambients invalidants fan que un individu emocionalment vulnerable no pugui aprendre estratègies adequades de regulació emocional desencadenant així la resta de simptomatologia pròpia del trastorn. Des de la seva proposta al 1993, la pròpia autora del model Marsha Linehan ha realitzat diversos estudis amb la intensió de testar-lo, i finalment al 2009 va proposar una nova versió segons la qual la vulnerabilitat biològica de base, no es caracteritza només per una elevada sensibilitat emocional sinó també per una marcada impulsivitat. Segons el nou model, aquestes dues vulnerabilitats es potencien al llarg del desenvolupament a través de factors de risc donant lloc a la resta de simptomatologia del TLP (figura 1).

Aquesta proposta de Linehan es pot entendre dins del model teòric de diàtesis-estrès, un model que permet entendre l'etiopatogènia de molts trastorns mentals i que ha estat recolzat amb diversos estudis científics. Hi ha evidència que els trets TLP tenen un important component heretable, en un estudi d'agregació familiar recent s'ha trobat que el risc de diagnòstic de TLP és 3,9 vegades superior en els familiars de TLP que en la població general (Gunderson et al., 2011). Estudis de bessons també observen que el component heretable oscil·la del 35% (Reichborn-Kjennerud, 2010) al 70% (Torgersen, 2000). Tot i així, la vulnerabilitat biològica per si sola no és suficient per causar un TLP. Un fet comú a la majoria de pacients amb TLP és el fet d'haver patit esdeveniments adversos durant la infància, estudis descriuen que almenys un terç dels casos han viscut esdeveniments traumàtics infantils greus com abús i negligència

(Elices et al., 2015; J. Paris, 2012). No obstant, els esdeveniments traumàtics durant la infantesa per si sols tampoc són suficients per a explicar l'etiologia del TLP (Laporte, Paris, Guttman, & Russell, 2011). És en aquest context on els models de vulnerabilitat-estrès prenen gran importància. Aquests models han estat recolzats per diversos estudis, per exemple en un estudi on es van comparar 481 individus diagnosticats de TLP amb 442 controls sans (Martín-Blanco et al., 2015) es va observar que hi ha certes variants genètiques de l'eix hipotalàmic-hipofisari (responsable de la resposta a l'estrès) que juntament amb la presència d'esdeveniments traumàtics durant infància confereixen una major predisposició a desenvolupar TLP.

Figura 1. Model biosocial del Trastorn Límit de la Personalitat (adaptat de Crowell et al., 2009)



1.1.5 Neurobiologia del TLP

Degut a la gravetat i complexitat del trastorn, durant les últimes dècades hi ha hagut un interès creixent en l'estudi dels correlats neurobiològics dels TLP. En aquest context els estudis de neuroimatge han ajudat a entendre quins mecanismes neurobiològics

rauen al trastorn. Per una banda, els estudis de neuroimatge estructural ens permeten afirmar amb robustesa que comparat amb grups control els pacients amb TLP tenen un volum menor de substància gris a l'hipocamp i a l'amígdala, dues regions clarament associades amb el processament emocional (Nunes et al., 2009; Ruocco, Amirthavasagam, & Zakzanis, 2012; Schulze, Schmahl, & Niedtfeld, 2016a). També s'han trobat reduccions de volum a regions del còrtex frontal dorsolateral (DLFC), regió implicada en el control cognitiu i en la regulació de les emocions (Aguilar-Ortiz et al., 2018). Respecte els estudis de neuroimatge funcional, la majoria han utilitzat tasques emocionals per a avaluar com reacciona el cervell davant situacions concretes. En un rigorós metanàlisis de 2013 que inclou 11 estudis que comparen un total de 154 pacients amb TLP amb 150 controls sans, s'observa evidència per afirmar que els individus amb TLP mostren disfuncions principalment en dos sistemes neurals: una hipofuncionalitat en el sistema de regions anteriors (incloent l'escorça prefrontal, i l'escorça cingulada anterior) i una híper resposta en estructures límbiques subcorticals (com l'amígdala i la ínsula) les quals solen anar associades al fet d'experimentar emocions negatives d'una manera més intensa. Estudis més recents continuen donant suport a aquestes troballes (Schulze, Schmahl, & Niedtfeld, 2016).

En el camp de la neuroimatge durant les últimes dècades, s'ha incrementat l'interès pels estudis de neuroimatge funcional en estats de repòs, és a dir no només s'avalua l'activitat cerebral dels subjectes mentre fan tasques concretes (cognitives i/o de processament emocional) sinó que també s'avalua l'activitat cerebral mentre es deixa als subjectes sense fer res o "en repòs". Utilitzant aquests l'estat de repòs, un metanàlisis (Visintin et al., 2016) troba que comparat amb controls, els individus amb TLP mostren una activitat alterada en una xarxa anomenada xarxa neuronal per defecte o default mode network (DMN).

1.1.6 La default mode network

La DMN és una xarxa de regions cerebrals que tenen activitat sincronitzada. Aquesta xarxa va començar a observar-se durant les primeres investigacions en neuroimatge funcional les quals acostumaven a utilitzar l'estat de repòs com a línia base per mesurar l'activitat cerebral durant la realització de tasques específiques. Durant

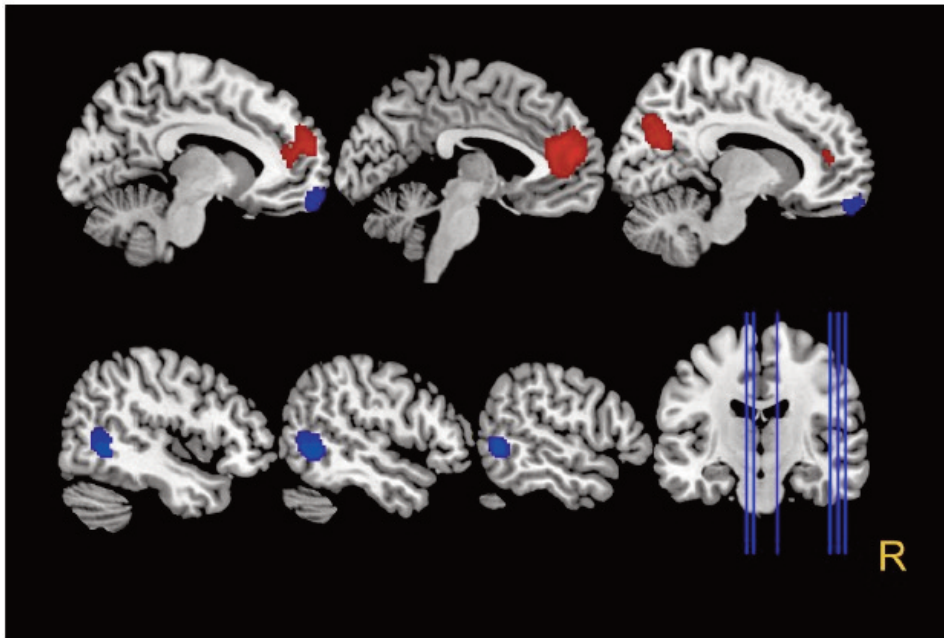
aquests períodes de suposat repòs, es va observar que hi havia una sèrie de regions anatòmiques que normalment s'activaven de forma conjunta, després de considerar diferents noms per a aquesta xarxa com "free-wheeling state" o "control state" finalment la van anomenar "default mode network" (DMN) el qual es tradueix com a xarxa neuronal per defecte (Buckner, Andrews-Hanna, & Schacter, 2008). Durant les últimes dècades hi ha hagut un gran interès en l'estudi de la DMN. S'ha observat que la DMN està més activa quan es deixa a l'individu sense fer res, se'l deixa que pensi en ell mateix o en el que vulgui, i en canvi està menys activa en durant la realització de tasques que requereixen esforç cognitiu (Buckner et al., 2008; Raichle, 2015). Diversos estudis han arribat a la conclusió que durant aquests estats de repòs el cervell no està en blanc, sinó que està duent a terme processos involucrats amb estats mentals interns com somiejar, fer divagar la ment, recol·lectar memòria autobiogràfica, imaginar el futur, considerar estats mentals dels altres, i tenir pensament auto reflexiu (Hasenkamp, Wilson-Mendenhall, Duncan, & Barsalou, 2012). De fet, s'ha descrit que aquestes fluctuacions durant estats de suposat repòs consumeixen del 60 al 80% d'energia cerebral (Raichle & Mintun, 2006; Shulman, Rothman, Behar, & Hyder, 2004). En individus sans l'activitat de la DMN s'ha anticorrelacionat amb xarxes que s'activen durant la realització de certes tasques cognitives com la Task Positive Network (TPN) (Fox et al., 2005). Estudis de connectivitat funcional mostren que la DMN i la TPN funcionen de manera contrària, la primera s'activa davant l'atenció cap al món intern i l'altra davant l'atenció al món extern.

La robustesa de la DMN s'ha establert tant funcionalment com estructuralment (Gusnard, Raichle, & Raichle, 2001). Hi ha força evidència per a afirmar que els principals nodes de la DMN inclouen l'escorça prefrontal medial (mPFC), l'escorça cingulada anterior i posterior (ACC, PCC), el precuni, l'escorça parietal inferior (IPC) i l'escorça temporal lateral; amb menys consistència hi ha alguns estudis que també proposen que la formació hipocampal forma part de la DMN (Gusnard et al., 2001).

La importància de la DMN no només s'ha quedat dins els estudis de neurocognició sinó que s'ha estès a altres àmbits com la psiquiatria. En aquest àmbit s'ha observat una activitat anormal de la DMN, com una activació antagònica durant la realització de tasques cognitives o canvis en la connectivitat entre subregions, en un gran nombre de

trastorns psiquiàtrics com l'esquizofrènia (Camchong, MacDonald, Bell, Mueller, & Lim, 2011; Garrity et al., 2007; Pomarol-Clotet et al., 2008), l'ansietat (Zhao et al., 2007), la depressió (Sheline et al., 2009) l'autisme (Assaf et al., 2010), i el trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat (Uddin et al., 2008). Aquestes associacions han popularitzat l'anàlisi de la DMN com un mètode per a estudiar els trastorns mentals, donant lloc a un ampli cos de literatura referent a alteracions específiques de la DMN segons el trastorn concret (Broyd et al., 2009; Greicius et al., 2008).

Figura 2. Metanàlisi global de les alteracions de l'activitat neural de pacients amb TLP durant el repòs. En vermell s'observen increments i en blau disminucions de l'activitat en TLP comparat amb controls en una visió sagital (Visintin et al., 2016).



En el cas propi del TLP, també s'han trobat alteracions en la connectivitat funcional de la DMN. En un metanàlisi de 2016 (Visintin et al., 2016), s'avaluen set estudis de neuroimatge funcional que comparen un total de 152 pacients amb TLP amb 147 individus control. Com es pot veure a la figura 2, els resultats del metanàlisi mostren que comparat amb controls sans els individus amb TLP presenten més activitat en les estructures de la línia mitja de la DMN tan anteriors com posteriors, i respecte a les regions dorsals de la DMN els individus amb TLP mostren menys activitat al complex temporal lateral i a l'escorça orbitofrontal bilateral. En aquest estudi també s'observa que els individus amb TLP tenen una activitat incrementada en el precuni tant durant

el repòs com durant una tasca de processament emocional. Els resultats d'aquesta revisió suggereixen que anomalies en l'activitat neural espontània poden raure als símptomes de TLP. A més a més, l'alteració de la DMN no només s'ha trobat durant el repòs o durant el processament d'estímuls emocionals sinó que també s'ha observat durant la realització d'una tasca cognitiva. En un estudi recent no inclòs en el metanàlisis anterior (Aguilar-Ortiz et al., submitted), es compara l'activitat de la DMN de 67 individus amb TLP amb 67 controls sans mentre realitzen una tasca cognitiva, trobant que en comparació al grup control, els individus amb TLP tenen menys activació bilateralment a l'escorça prefrontal lateral i a l'escorça parietal inferior esquerra, és a dir, els pacients van mostrar dèficits en la desactivació de regions frontals medials i del precuni.

1.2 TRACTAMENT DEL TLP

El TLP és un trastorn complicat, tant per a la seva definició i conceptualització com en referència al seu tractament. El TLP ha estat considerat durant molt temps un trastorn no només de difícil pronòstic, sinó també un trastorn sense un tractament eficaç establert. Afortunadament en les últimes dècades han sorgit diversos protocols de tractament que han demostrat eficàcia pel tractament d'aquests pacients. Tot i així, una de les grans dificultats associades al tractament és la manca d'una vinculació adequada als serveis terapèutics especialitzats.

1.2.1 Dificultats associades al tractament del TLP

Molt sovint, quan els pacients amb TLP arriben als serveis psiquiàtrics presenten un historial clínic amb múltiples ingressos a urgències, i amb múltiples intents de tractament fracassats. És freqüent que un pacient amb TLP acudeixi a un servei d'urgències en moments de desbordament emocional demanant ajuda i tractament immediat, i que posteriorment degut a la inestabilitat general que presenta no hi hagi una adequada vinculació als serveis especialitzats. Comparat amb altres trastorns de personalitat, els individus amb TLP tenen més probabilitat de rebutjar el tractament un

cop aquest se'ls ha ofert (Chiesa & Serretti, 2010), això s'ha associat a diversos factors com les poques expectatives terapèutiques i la seva poca tolerància a la frustració.

Un altre dels problemes associats al tractament d'individus amb TLP és l'elevada taxa d'abandonaments prematurs de la psicoteràpia. En comparació amb individus afectats d'altres trastorns mentals, els pacients amb TLP són els que han mostrat taxes d'abandonament prematur més altes (Marlowe, Kirby, Festinger, Husband, & Platt, 1997; Martinez-Raga, Marshall, Keaney, Ball, & Strang, 2002) descrivint-se taxes d'abandonament de fins el 64% en alguns estudis (Barnicot, Katsakou, Marougka, & Priebe, 2011). Hi ha diversos estudis que analitzen quins factors estan associats a aquest abandonament prematur, trobant que la manca de compromís al canvi, la impulsivitat i la relació terapèutica influeixen a l'abandonament, mentre que variables sociodemogràfiques com l'edat o el gènere no sembla que hi estiguin associats. El fet d'abandonar prematurament el tractament no és només un problema pels propis pacients, limitant l'efectivitat de la psicoteràpia, sinó també pel propi funcionament dels dispositius assistencials, per altres pacients que podrien haver-se'n beneficiat, pels clínics repercutint en la seva motivació, així com pels investigadors, reduint la potència estadística dels estudis.

1.2.2 Tractament farmacològic

A dia d'avui no existeix cap tractament farmacològic aprovat per a l'Agència Europea d'Avaluació de Medicament ni per la *Food and Drug Administration* amb la indicació específica pel tractament de pacients amb TLP. Al nostre país, cap fàrmac té l'autorització oficial pel tractament específic de pacients amb TLP. La guia del 2001 de l'Associació Americana de Psiquiatria (APA) suggereix un algoritme centrat en els símptomes, com per exemple antipsicòtics per al tractament de símptomes cognitius i perceptius, o inhibidors selectius de la recaptació de serotonina pel tractament de la desregulació afectiva o les conductes impulsives. Al 2009, la *National Institute for Clinical Excellence* apunta que la farmacoteràpia no s'hauria d'utilitzar pel trastorn límit de la personalitat en sí mateix ni per les alteracions conductuals associades amb el trastorn, també exposa que el tractament amb antipsicòtics no s'hauria d'utilitzar ni a mig ni a llarg termini pel trastorn; tot i així, l'ús de psicofàrmacs sí que està

recomanat en algunes situacions com per exemple en casos on hi hagi comorbiditat amb trastorns de l'eix I. Finalment altres guies com l'espanyola, la danesa o l'australiana tampoc recomanen farmacoteràpia, excepte per tractar símptomes aguts i a curt termini o quan hi ha presència de comorbiditats amb altres trastorns mentals (Servei Català de Salut, 2011; Australia: NHMRC, 2012).

No obstant aquestes recomanacions, a la pràctica clínica el tractament farmacològic és altament utilitzat. En un estudi publicat per Zanarini (2004) es reporta que més del 70% de pacients amb TLP pren medicació. En un altre estudi longitudinal de 15 anys de duració (Martín-Blanco et al., 2017) s'observa que la majoria de pacients amb TLP (88.4%) estan sota tractament farmacològic, i un 53% d'aquests han estat prenent tres o més fàrmacs diferents. Això suggereix que la pràctica clínica real només s'adhereix parcialment a les recomanacions de les guies clíniques, essent l'ús de psicofàrmacs una opció freqüent malgrat la falta d'evidències de la seva eficàcia.

1.2.3 Tractament psicoterapèutic

A diferència del que passa amb la farmacoteràpia, la psicoteràpia des de sempre ha tingut un paper més rellevant en el tractament del TLP.

La primera psicoteràpia específicament dissenyada pel TLP va sorgir al 1984 de la mà d'Otto Kernberg el qual va proposar una teràpia d'orientació psicodinàmica. Aquesta psicoteràpia es basava en una modificació dels mecanismes de defensa primitius que s'activen en la relació terapèutica. Uns anys més tard, entre 1989 i 1996 es van publicar els primers estudis sobre intervencions de Teràpia Cognitiva –Conductual (TCC) adaptades pel TLP amb resultats positius, com per exemple la teràpia cognitiva pels trastorns de personalitat de Beck . Aquests treballs però presentaven importants limitacions metodològiques com absència de grup control o mostres petites, que reduïen la interpretabilitat dels resultats (Arntz, 1994). Finalment, les dues primeres psicoteràpies incloses a la primera guia de tractament pel TLP de la APA (2001) van ser la Teràpia Dialèctica Conductual (TDC) (Linehan, 1993a) d'orientació cognitiva conductual i la Teràpia Basada en la Mentalització (TBM) (Bateman & Fonagy, 2004) d'orientació psicodinàmica. La TBM proposa que el problema central del TLP és un

dèficit en la seva capacitat mentalitzadora (capacitat d'imaginar els pensaments i sentiments tan en un mateix com en els altres) en determinades situacions emocionals i interpersonal. L'objectiu de la teràpia consisteix en ensenyar al pacient a mentalitzar per tal d'aconseguir major estabilitat i major maneig dels problemes conductuals. Tant la TDC com la TBM van mostrar eficàcia en estudis controlats i aleatoritzats. Més tard, a finals del segle passat, van anar apareixent altres psicoteràpies que en major o menor mesura van mostrar eficàcia en assajos controlats. Entre aquestes teràpies trobem la Teràpia Focalitzada en la Transferència (Foelsch & Kernberg, 1998), una teràpia dirigida a la contenció i a l'anàlisi dels intents de separació dels altres davant la por a l'abandonament; la Teràpia Centrada en Esquemes (Young, Klosko, & Weishaar, 2003), la qual es centra en identificar i modificar esquemes desadaptatius primerencs com esquemes de vergonya, d'aïllament social i soledat, de dependència, d'incompetència i indesitjabilitat; i la Systems Training for Emotional Predictability & Problem Solving for BPD (Blum, Pfohl, John, Monahan, & Black, 2002), una teràpia grupal que combina elements cognitivo –conductuals amb un programa basat en l'entrenament en habilitats per a solucionar problemes familiars i interpersonal.

A l'última revisió de la Cochrane sobre l'eficàcia dels diferents tractaments psicoterapèutics pel TLP (Stoffers, 2012), s'avaluen 28 estudis aleatoritzats amb branques de tractament paral·leles en les que participen un total de 1804 pacients diagnosticats de TLP. En tots els estudis les branques actives van mostrar més eficàcia que les intervencions control independentment de les tècniques utilitzades o les teories subjacents. Tot i així, es van observar diferències substancials respecte la rigorositat metodològica dels estudis, essent la Teràpia Dialèctica Conductual en primer lloc i la Teràpia Basada en la Mentalització en segon lloc les intervencions millor estudiades i amb major evidència d'eficàcia pel tractament del TLP.

1.2.3.1 La teràpia dialèctica conductual

Des dels seus inicis, la TDC va ser una teràpia específicament dissenyada pel tractament de pacients amb TLP amb conductes suïcides recurrent (Linehan, 1993a). La mateixa autora de la teràpia va dissenyar-la després d'observar per una banda que les intervencions centrades únicament en el canvi (com la teràpia cognitiva conductual) no funcionaven en pacients TLP, ja que se sentien incompresos en com el

seu malestar els incapacitava per a dur a terme qualsevol tipus de canvi; per altra banda, les intervencions focalitzades únicament amb l'acceptació tampoc eren efectives, ja que els pacients no es mobilitzaven per a aconseguir canvis de conducta. D'aquesta manera, la TDC va sorgir de la necessitat d'integrar tècniques orientades al canvi de les conductes problemàtiques (pròpies de la teràpia cognitiva conductual) amb tècniques d'acceptació i de validació (pròpies de la practica del Zen).

En el moment actual, la teràpia dialèctica conductual és la teràpia que recull més evidència empírica pel tractament del TLP. Existeixen 11 assajos controlats i aleatoritzats duts a terme per investigadors independents en els que es compara la TDC amb tractament habitual (TH) en poblacions amb TLP (Carter, Willcox, Lewin, Conrad, & Bendit, 2010; Koons et al., 2001a; Linehan et al., 1999; Linehan, Armstrong, Suarez, Allmon, & Heard, 1991; Linehan et al., 2015; Linehan et al., 2002; McMMain et al., 2009; Pasieczny & Connor, 2011; Turner, 2000; Verheul et al., 2003). En general, aquests estudis reporten efectes beneficiosos en diferents aspectes de la simptomatologia límit incloent: conductes suïcides, depressió i ansietat (grandària de l'efecte molt important), ràbia (grandària de l'efecte important), conductes parasuïcides (grandària de l'efecte moderat), i salut mental general (grandària de l'efecte de moderat a important). En aquells estudis en els que la TDC ha estat comparada amb un tractament més rigorós que el tractament habitual, com per exemple algun altre tractament recomanat a les guies APA (McMMain et al., 2009) o la teràpia d'experts (Dimidjian & Linehan, 2006) la TDC mostra superioritat en alguns aspectes (ex: conductes parasuïcides i depressió) tot i que aquesta superioritat no ha resultat estadísticament significativa.

Més enllà dels principis de la teràpia de la conducta i de la filosofia zen, la TDC té un gran component dialèctic. La dialèctica fa referència a un procés de síntesis entre oposats en el qual ambdós pols de la realitat coexisteixen, podent ser ambdós veraders en un mateix moment. Aquesta visió és totalment oposada a la percepció polaritzada de l'estil "blanc o negre" que tenen els pacients amb TLP. La filosofia dialèctica permet per una banda compensar la forma de pensar dicotòmica que sovint caracteritza als pacients i per altra també permet combinar de forma dinàmica estratègies orientades al canvi amb altres estratègies focalitzades en l'acceptació de la

realitat. En el cas de les autolesions, per exemple, el terapeuta valida per una banda la conducta, reconeixent que sota el punt de vista del pacient és una conducta útil per alleugerir el malestar emocional a curt termini, i promou per altra banda la utilització d'habilitats més efectives per a reduir aquest malestar, promovent així el canvi de la conducta problema.

La TDC assumeix que els pacients amb TLP presenten un dèficit en habilitats generals, incloent dèficit en habilitats d'autoregulació emocional i dèficit en habilitats interpersonals, al mateix temps tenen un ambient que promou la utilització de conductes inapropiades per al maneig del malestar. Així doncs, els objectius de la TDC són: 1) augmentar les habilitats del pacient 2) facilitar que aquestes habilitats es generalitzin a la vida quotidiana 3) incrementar la motivació pel canvi 4) estructurar el context del pacient per tal de facilitar el treball terapèutic i 5) incrementar les habilitats i la motivació del terapeuta per a la realització d'un tractament efectiu (Linehan, 1993b).

La TDC en format estàndard inclou quatre modalitats d'intervenció: 1) Entrenament en habilitats (més endavant hi ha una descripció dels diferents grups d'habilitats que s'ensenyen); 2) Teràpia individual, els objectius de la intervenció individual consisteixen en l'aplicació de les habilitats apreses a problemes concrets del pacient, aquesta intervenció individual acostuma a tenir una freqüència setmanal d'una hora de duració; 3) Suport telefònic entre sessions de teràpia, això permet per una banda generalitzar les habilitats apreses davant de situacions de crisi i per altra banda permet disminuir la sensació de distància entre el pacient i el terapeuta; i 4) Reunions de consulta entre els diferents professionals que estan implicats en el tractament del pacient, els objectius de les reunions són per una banda monitoritzar la fidelitat a la TDC i augmentar l'adherència dels principis i per altra banda incrementar i/o mantenir la motivació del terapeuta evitant així el possible "burn-out".

Respecte l'entrenament en habilitats, aquest és un aspecte clau de la TDC. L'entrenament sol dur-se a terme en format grupal de freqüència setmanal i de 2 a 3 hores de duració. Cada sessió sol estar estructurada en tres parts una en la qual s'ensenyen noves habilitats, una altra on es practiquen les habilitats dins de la sessió i una altra part en la qual es promou la pràctica de les habilitats fora de la sessió. Les

habilitats que s'ensenyen en la TDC són de 4 tipus, i s'agrupen en 4 mòduls d'unes 8 setmanes de duració cada un. Els mòduls són els següents:

- Habilitats de Mindfulness. Les habilitats de mindfulness són considerades les habilitats nuclears de la TDC, per això reben el nom de "Core Mindfulness Skills"(Linehan, 1993b). Aquestes habilitats són les primeres que s'ensenyen i es revisen després de cada mòdul. La pràctica de mindfulness inclou exercicis de meditació i tècniques contemplatives orientals amb l'objectiu de fomentar el control sobre l'atenció i de generar una actitud no avaluadora cap a les pròpies experiències. En veurem una descripció més detallada en els pròxims apartats.
- Habilitats de tolerància la malestar. Aquestes habilitats estan orientades a tolerar i acceptar les emocions negatives al mateix temps que a sobreviure a les crisis. Algunes de les habilitats que s'ensenyen són les següents: distracció, autotranquil·litació, "millorar el moment", considerar els avantatges i desavantatges de tolerar o no tolerar la situació, acceptació radical de la realitat, i "predisposició positiva vers tossuderia".
- Habilitats d'efectivitat interpersonal. L'objectiu d'aquest mòdul consisteix en ensenyar als pacients com actuar d'una manera més efectiva en les situacions interpersonals, com aconseguir els seus propis objectius sense danyar les relacions i sense perdre l'auto respecte. Per a fer-ho s'ensenyen estratègies d'assertivitat, de gestió de demandes, de realització adequada de peticions, i a reduir el temor a l'abandonament que molts pacients presenten.
- Habilitats de regulació emocional. L'objectiu d'aquest mòdul és disminuir la desregulació emocional a través d'estratègies orientades a modificar aspectes que contribueixin a aquesta desregulació. Per a aconseguir-ho s'ensenyen habilitats orientades a reconèixer les emocions i les seves funcions, a descriure-les i etiquetar-les, a conèixer quins factors interfereixen en la resposta emocional i com canviar-los. A part, s'ensenyen habilitats orientades a incrementar les emocions positives a la vida diària del pacient.

Així doncs, la TDC és un tractament estandarditzat i molt complet. El fet de ser un tractament tan extens i complet fa que en ocasions sigui difícil d'implementar a l'àmbit

de la salut pública sobretot degut als elevats costos econòmics quan s'imparteix en format estàndard (Koons et al., 2001b). Per aquest motiu, durant l'última dècada s'han desenvolupat versions més curtes de la TDC i s'han estudiat les diferents modalitats d'intervenció per separat (Soler et al., 2009, 2016). En aquest sentit al 2009 Soler i el seu equip van demostrar que una intervenció breu de tres mesos de duració i en format únicament grupal mostrava beneficis en la millora de diferents símptomes del TLP com les autolesions i la clínica depressiva i ansiosa. Posteriorment, en un assaig clínic controlat i aleatoritzat realitzat per la pròpia autora de la teràpia es va observar que no hi havia diferències estadísticament significatives entre l'entrenament en habilitats per si sol i la versió de la TDC en format complet (Linehan et al., 2015). Aquests resultats, així com altres on s'observa que les millores en la conducta suïcida, depressió i control de la ràbia estan mediatades per l'entrenament en habilitats senyalen que l'entrenament en habilitats és l'aspecte terapèutic nuclear de la TDC. Això probablement es deu al fet que les habilitats que s'ensenyen a la TDC van encaminades al tractament dels dèficits que presenten els pacients amb TLP.

La conclusió d'aquestes troballes permet afirmar que una bona manera per a reduir els costos associats a la TDC en format estàndard podria ser la utilització del mòdul d'entrenament en habilitats per si sol. Per tal d'optimitzar el tractament també seria interessant comparar els diferents mòduls d'habilitats entre sí. Actualment només hi ha dos estudis que comparen dos dels mòduls d'entrenament en habilitats entre sí (Elices et al., 2016; Soler et al., 2016), aquests estudis observen que el mòdul de mindfulness és superior al mòdul d'efectivitat interpersonal en reduir la gravetat del trastorn i en millorar alguns aspectes de la impulsivitat.

De totes les habilitats que s'ensenyen en el mòdul d'habilitats, el mindfulness es considera el component clau (Linehan, 1993b). De fet, el mòdul de mindfulness per si sol ha mostrat eficàcia en la reducció de símptomes de TLP (Ben-Porath, Peterson, & Smee, 2004; Soler et al., 2016) i en la reducció de conductes suïcides (Feliu-Soler et al., 2013; Ivanovski & Malhi, 2007). Alguns estudis reporten que d'entre totes les habilitats ensenyades a la TDC, les habilitats de mindfulness són les més practicades pels pacients (Lindenboim, Comtois, & Linehan, 2007; Stepp, Epler, Jahng, & Trull, 2008). A més, hi ha evidència que demostra que, en comparació als controls sans, els individus

amb TLP tenen menys habilitats de mindfulness (Peters, Eisenlohr-Moul, Upton, & Baer, 2013; Wupperman, Fickling, H Klemanski, Berking, & B Whitman, 2013) i al mateix temps els dèficits de mindfulness s'associen a la simptomatologia TLP (Wupperman et al., 2013; Wupperman, Neumann, B Whitman, & Axelrod, 2009). Donada la importància de les habilitats de mindfulness en la TDC posteriorment dedicaré un apartat sencer a descriure aquesta habilitat (veure apartat 1.3).

1.2.3.2 Correlats neurobiològics de la TDC

La creixent recerca en estudis de neuroimatge funcional ajuda a donar evidència sobre com l'efecte de les psicoteràpies pot alterar el funcionament cerebral. En el moment actual hi ha cinc estudis de neuroimatge funcional que investiguen com la TDC dóna lloc a canvis en l'activitat neural. Schnell (2007) avalua noies amb TLP durant cinc ocasions en el curs de 12 setmanes d'un programa de TDC residencial i les compara amb un grup control. Al llarg de les sessions les noies del grup experimental mostraven un decrement a l'activitat de l'escorça cingulada anterior i a la ínsula davant la visualització d'imatges negatives, també va observar que les pacients que van respondre més van mostrar menys activitat a l'amígdala i a l'hipocamp.

Tres estudis més examinen pacients amb TLP abans i després de 12 setmanes de TDC aplicada en programes residencials en comparació amb TH i amb controls sans (Niedtfeld et al., 2017; Schmitt, Winter, Niedtfeld, Herpertz, & Schmahl, 2016). Els resultats d'aquests estudis mostren que la TDC indueix canvis en correlats neurals relacionats amb el processament emocional davant del dolor, aquests canvis estan marcats per una normalització de l'activitat de l'amígdala, de la ínsula anterior i de l'escorça cingulada dorsal anterior, també observen major connectivitat entre l'escorça cingulada anterior i regions temporals i parietals. Un altre estudi que avalua els efectes de la TDC aplicada ambulatoriament troba resultats similars (Goodman et al., 2014), mostrant que després de la teràpia els pacients mostren reducció en l'activitat de l'amígdala mentre observen imatges negatives, i aquesta reducció en l'activitat de l'amígdala correlaciona positivament amb la reducció de la desregulació emocional mesurada amb l'escala DERS.

L'estudi més recent és de la mà de Mancke (2018) el qual suposa que si la TDC dóna lloc a canvis en la funcionalitat del cervell, aquests canvis acabaran aportant canvis

estructurals. Manckle (2018) compara un grup de noies amb TLP que fan un programa de TDC residencial amb un grup de pacients que segueixen tractament habitual. Comparat amb el grup control, les pacients que participen a la TDC mostren més volum de substància gris a l'escorça cingulada anterior, al gir inferior frontal i al gir superior temporal, regions clarament implicades amb el processament emocional i amb funcions mentals superiors.

1.3 EL MINDFULNESS

1.3.1 Conceptualització general

Una de les definicions més acceptades de la paraula mindfulness és la proposada per John Kabat-Zinn (1990) segons la qual el mindfulness es defineix com “prestar atenció d’una particular manera: intencionalment, en el moment present i sense jutjar”. Dins de la perspectiva budista, el mindfulness implica una dimensió cognitiva, actitudinal i afectiva així com una dimensió social i ètica (Grossman et al., 2010). D’acord amb la tradició budista, les habilitats de mindfulness poden obtenir-se mitjançant la meditació (Grossman et al., 2010), altres autors en canvi han proposat el mindfulness com un tret disposicional que tots tenim en major o menor mesura (Baer, Smith, Hopkins, Krietemeyer, & Toney, 2006), és a dir com una capacitat mental innata (Brown & Ryan, 2003) ja que s’ha observat que persones sense experiència en meditació també poden tenir aquestes habilitats.

Al 2004, Bishop i el seu equip proposen que en el mindfulness es poden distingir dos components principals: un component atencional, component centrat en la capacitat d’observar i prestar atenció a l’experiència; i un component actitudinal, centrat en tenir una actitud oberta, curiosa, d’acceptació i de no jutjar independentment de la valència del contingut de l’experiència. En la TDC les habilitats de mindfulness que s’ensenyen també es poden classificar dins d’aquests dos components, les habilitats “què” (observar, descriure i participar) que correspondrien al component atencional; i les habilitats “com” (sense jutjar, plenament i eficaç) que correspondrien al component actitudinal. Altres autors han proposat que el mindfulness està compost

per més de dos factors, per exemple Baer (2006) argumenta que el mindfulness està compost per cinc factors: 1) la capacitat d'observar i notar l'experiència, 2) l'habilitat per a descriure l'experiència, per posar en paraules o per etiquetar el que s'està observant, 3) la capacitat de no jutjar, 4) la capacitat de no reaccionar davant els pensaments i les emocions, i 5) la capacitat d'actuar amb consciència en el moment present. Cal esmentar també que altres autors com Brown i Ryan (2004) proposen que el mindfulness és un constructe unifactorial compost només per un component atencional i que el component actitudinal d'acceptació ja està implícit en la capacitat atencional, suggerint que és impossible prestar atenció plena sense una actitud d'acceptació. El concepte de mindfulness també es relaciona amb el concepte de desidentificació o "decentering" el qual fa referència a l'habilitat per a distanciar-se de la pròpia experiència interna, observant els pensaments i les emocions com a fenòmens temporals que no necessàriament reflecteixen la realitat (Fresco et al., 2007).

Diversos estudis han mostrat que el mindfulness es relaciona amb beneficis positius per a la salut. Les primeres aplicacions del mindfulness en el context sanitari són de la mà de John Kabat-Zinn a finals dels anys 70. El mateix autor va formalitzar la primera intervenció basada en mindfulness anomenada Teràpia de Reducció d'Estrès Basada en Mindfulness (Kabat-Zinn, 1990) per al tractament de l'ansietat. Més endavant van sorgir altres teràpies basades en mindfulness com la TDC (Linehan, 1993a) pel tractament del TLP, i la teràpia cognitiva basada en mindfulness (Segal, Z. V., & Williams, J. M. G., & Teasdale, JD, 2002) per a la prevenció de recaigudes en la depressió recurrent. En els últims anys l'evidència dels beneficis de la pràctica de mindfulness ha anat creixent tant en el context mèdic demostrant efectivitat per a reduir el dolor crònic (Kabat-Zinn, 1982) i per a millorar l'estat d'ànim i la qualitat de vida en pacients amb càncer (Carlson, Speca, Faris, & Patel, 2007), com en el context psiquiàtric mostrant eficàcia pel tractament de trastorns d'ansietat (Evans et al., 2008) i els trastorns de la conducta alimentària (Kristeller & Hallett, 1999) entre d'altres. A més a més, el mindfulness també ha mostrat beneficis en subjectes sans per a reduir la freqüència i intensitat d'afecte negatiu (Brown & Ryan, 2003), per aconseguir una major capacitat d'afrontament de l'estrès (Davidson et al., 2003), per a obtenir un

millor rendiment neuropsicològic (Chambers, Lo, & Allen, 2008) i per a millorar el benestar general (Carmody & Baer, 2008).

Tot i que s'han proposat mètodes alternatius, les habilitats de mindfulness s'avaluen principalment a través de qüestionaris d'autoinforme. Fins al moment actual s'han publicat més de 15 escales amb la intenció d'avaluar el constructe de mindfulness (Sauer et al., 2013) d'entre les quals el qüestionari FFMQ (de l'anglès Five Facet Mindfulness Questionnaire) és el més utilitzat a nivell internacional (Cebolla et al., 2012) El FFMQ mesura les cinc facetes de mindfulness proposades pels seus autors (observar, descriure, actuar amb consciència, no jutjar i no reaccionar).

1.3.2 El Mindfulness a la TDC

Com s'ha comentat en apartats anteriors la TDC va ser una de les primeres psicoteràpies que va incorporar l'entrenament en mindfulness com a part fonamental del seu programa terapèutic ja que va combinar les tècniques de la TCC amb la pràctica de la filosofia contemplativa del Zen. L'objectiu principal de la pràctica de mindfulness en la TDC consisteix en participar de l'experiència i ser capaç de fondre's amb aquesta. A través de la pràctica del mindfulness, la TDC pretén ensenyar als pacients a trobar un "camí intermedi" entre els extrems, i a trencar amb la tendència d'avaluar la realitat en termes polaritzats i rígids. La pràctica de mindfulness en la TDC pretén ensenyar a fusionar la ment racional (lògica, regida per normes i lleis) amb la ment emocional (promotora de conductes dependents d'emoció) per tal d'aconseguir una ment sàvia. La ment sàvia consisteix en un estat de ment integrada on hi ha aspectes analítics i aspectes de tipus experiencial, la ment sàvia és capaç d'integrar la ment racional i la ment emocional per tal d'aconseguir objectius beneficiosos a llarg termini. Els pacients amb TLP solen identificar-se amb la ment emocional ja que sovint les seves conductes són controlades per les seves emocions, en aquest sentit aprendre a desenvolupar una ment sàvia mitjançant el control conscient dels processos atencional és un dels objectius principals del mòdul de mindfulness (Lynch & Bronner, 2006).

A diferència d'altres teràpies basades en mindfulness, la TDC fa especial èmfasi en la pràctica informal de mindfulness, ja que la pròpia autora va observar que la practica

formal amb pacients amb TLP resultava altament complicada degut als seus problemes de regulació emocional i descontrol conductual i a la dificultat de veure la utilitat d'un tractament llarg i costós (Dimidjian & Linehan, 2006). En la TDC l'entrenament en mindfulness implica l'aprenentatge de dos tipus d'habilitats principals: les habilitats "què" les quals ensenyen als pacients senzillament a observar i a atendre a l'experiència, a descriure-la i a participar plenament en el moment actual; i habilitats "com" les quals ensenyen a prendre's l'experiència d'una manera no avaluadora, a focalitzar-se en un sol fet a la vegada i en esser efectiu, es a dir orientat a objectius no dependents de l'emoció actual. La TDC emfatitza la importància de trobar un equilibri entre acceptar l'experiència del moment present per una banda, i canviar les conductes problema per altra. Així, en la TDC l'acceptació es considera un mitjà per a aconseguir un canvi conductual i al mateix temps un fi en si mateix (Linehan, 1993b). La TDC pretén ajudar al pacient a acceptar la seva situació vital actual i al mateix temps intenta produir canvis conductuals que l'ajudin a aconseguir una vida que valgui la pena ser viscuda (Linehan, 1993b).

1.3.3 Mecanismes d'acció del mindfulness

Donada l'abundant evidència sobre l'efectivitat del mindfulness, s'han dut a terme nombrosos estudis amb l'objectiu de descobrir quin és el seu mecanisme d'acció, és a dir d'esbrinar a través de quins processos el mindfulness és efectiu. Alguns possibles mecanismes per explicar els beneficis del mindfulness amb individus amb TLP són els següents:

1.3.3.1 Millorant la regulació d'emocions

El mindfulness s'hipotetitza que millora l'habilitat per a manejar l'afecte negatiu tot incrementant la familiaritat i reduint la reactivitat a les pròpies emocions de l'individu. El mindfulness millora la regulació d'emocions tot ensenyant als individus a exposar-se a les pròpies experiències (als sentiments, pensaments i emocions) d'una manera distanciada (Hölzel et al., 2011; Shapiro, Carlson, Astin, & Freedman, 2006) i sense judicis de valoració. Aquesta habilitat per a distanciar-se dels pensaments i emocions

permet notar aquests processos com a experiències mentals, sense quedar-s'hi atrapat. De fet, l'observació de les pròpies emocions sol ser un component clau en molts exercicis de mindfulness (Fresco et al., 2007). S'han trobat correlats en neuroimatge que reafirmen els beneficis del mindfulness en la regulació d'emocions. Per exemple, s'ha observat que els trets de mindfulness autoinformatos correlacionen negativament amb la reactivitat de l'amígdala durant la observació de imatges de cares amb expressions emocionals, i que al mateix temps la reactivitat de l'amígdala correlaciona positivament amb la simptomatologia depressiva autoinformada (Way, Creswell, Eisenberger, & Lieberman, 2010). A nivell estructural, s'ha observat que comparat amb meditadors novells, els meditadors experts presenten volums més grans de l'hipocamp dret i volums més grans de substància gris a l'escorça orbitofrontal dreta (Luders, Toga, Lepore, & Gaser, 2009) dues zones involucrades amb la regulació emocional. Buscant els processos pels quals el mindfulness millora la regulació emocional, Hill i Updegraff (2012) fan un estudi en el qual avaluen l'estat emocional 6 vegades al dia en una mostra de 103 estudiants, després d'analitzar les dades van observar que la meditació millorava l'atenció als propis estats emocionals i això al mateix temps millorava la regulació emocional.

1.3.3.2 Disminuint la rumiació

Un altre potencial mecanisme a través del qual el mindfulness podria tenir un impacte beneficiós en la salut mental és tot disminuït pensaments automàtics com els pensaments rumiatius. Els pensaments rumiatius fan referència a pensaments repetitius, negatius i centrats en un mateix sobre el passat o el futur. En el cas dels individus amb TLP, s'ha observat no només que tenen un biaix atencional cap a esdeveniments negatius, sinó també que quan senten emocions de valència negativa com vergonya, culpa o ràbia, tendeixen a quedar-s'hi atrapats tot rumiant sobre aquestes. En una mostra d'estudiants, Selby (2016) va observar que la ruminació mediatitzava l'associació entre símptomes TLP i baixos nivells de tret de mindfulness. En aquest sentit, l'habilitat del mindfulness de prestar atenció al moment present podria ajudar als individus a no quedar-se atrapat als pensaments rumiatius.

1.3.3.3 Disminuint la impulsivitat

Alguns estudis suggereixen que el mindfulness es dirigeix específicament a la impulsivitat (Franco, Amutio, López-González, Oriol, & Martínez-Taboada, 2016; Krishnakumar & Robinson, 2015; Peters, Eisenlohr-Moul, & Smart, 2016). En el cas específic del TLP, s'ha observat que l'entrenament en mindfulness millora les respostes impulsives mesurades mitjançant proves cognitives de tipus go /no go (Feliu-Soler et al., 2014; Soler et al., 2012; Wenk, 2005) així com mitjançant proves de demora de la gratificació (Soler et al., 2016).

S'ha proposat que aquesta millora de la impulsivitat pot dur-se a terme a través de dues maneres diferents (Peters, Erisman, Upton, Baer, & Roemer, 2011):

- Millorant la monitorització dels impulsos quan aquests comencen a sorgir. La capacitat del mindfulness de millorar l'atenció a les experiències internes pot fer que sigui més fàcil monitoritzar els impulsos i reduir les conductes impulsives que estan causades per una manca de reflexió. Els individus amb nivells més alts de mindfulness presenten més capacitat per a distanciar-se dels estats de la ment i d'aquesta manera abstenir-se de respondre-hi d'una manera automàtica i compulsiva (Shapiro et al., 2006). Una persona impulsiva sovint es caracteritza per tenir una urgència a actuar inclús sense ser-ne conscient (Peters et al., 2011), el mindfulness a través de la seva atenció i alerta ajuda als individus a experimentar les sensacions, emocions i pensaments d'una manera molt diferent (Jankowski & Holas, 2014)
- Reduint l'evitació experiencial. L'evitació experiencial es defineix com la tendència a no voler estar en contacte amb experiències internes desagradables (com pensaments i sentiments) (Chapman, Gratz, & Brown, 2006). Aquesta evitació experiencial fa que els individus utilitzin sovint actes impulsius (com el consum de tòxics o les autolesions) per tal d'escapar momentàniament d'aquests estat interns desagradables (Hayes, Wilson, Gifford, Follette, & Strosahl, 1996). L'entrenament en mindfulness promou estats d'acceptació, de no judici i de no reacció davant les experiències internes, tot reduint la tendència a actuar impulsivament per tal d'escapar-ne.

1.3.3.4 Mitjançant millores atencional

Per últim, un altre mecanisme pel qual s'ha suggerit que el mindfulness és beneficiós és a través de l'augment de capacitats cognitives com l'atenció. El desenvolupament d'habilitats atencional és un component central en la pràctica de mindfulness. L'entrenament en atenció augmenta la capacitat de ser conscient dels pensaments i emocions sense jutjar-los (Malinowski, 2013). Donant suport a aquest mecanisme, nombrosos estudis han demostrat que el mindfulness té un impacte beneficiós en processos cognitius com la memòria i l'atenció (Chan & Woollacott, 2007; Kozasa et al., 2012). S'ha observat també que aquestes millores atencional al mateix temps milloren respostes conductuals (Jha, Krompinger, & Baime, 2007).

1.3.4 Correlats neurobiològics del mindfulness

Durant les últimes dècades hi ha hagut un important cos de literatura científica sobre els mecanismes neurobiològics associats a la pràctica de mindfulness. Aquesta evidència mostra possibles regions cerebrals associades amb la pràctica de mindfulness. A continuació es descriuran les troballes més importants en neuroimatge estructural i funcional.

1.3.4.1 Neuroimatge Estructural

El primer treball que demostra l'existència de canvis estructurals cerebrals relacionats amb la pràctica de meditació és el treball de Sara Lazar (2005) de l'Hospital General de Massachussets. En aquest treball es van estudiar a 20 voluntaris amb una àmplia experiència en meditació vipassana, una forma de meditació en el qual es centra l'atenció en estímuls interoceptius (com la respiració) i posteriorment es va estenent a altres fenòmens com pensaments i emocions. El resultat més destacat d'aquest estudi va ser que, en comparació amb subjectes control, els cervells dels meditadors tenien un major gruix d'escorça cerebral a la ínsula de l'hemisferi dret (àrea associada a l'activitat interoceptiva i a la consciència de la respiració) i a l'escorça prefrontal dreta, que s'associa clarament amb l'atenció sostinguda (Simon & Engström, 2015). Posteriorment, altres estudis de neuroimatge estructural han demostrat que els

meditadors experts tenen diferent morfometria en diverses regions cerebrals quan es comparen amb individus no meditadors (Hölzel et al., 2007; Lazar et al., 2005; Luders et al., 2009; Pagnoni & Cekic, 2007). A més dels estudis transversals que comparen meditadors amb no meditadors, també s'han trobat canvis en la morfologia cerebral a través d'estudis longitudinals. Per exemple, Holzel (2012) troba que comparat amb individus control, els subjectes que participaven en una teràpia basada en mindfulness (la teràpia de reducció d'estrès basada amb mindfulness) després de la teràpia van mostrar increments de concentració de substància gris a l'hipocamp esquerra, a l'escorça cingulada posterior, a la unió temporo-parietal i al cerebel.

1.3.4.2 Neuroimatge Funcional

Els estudis mitjançant neuroimatge funcional mostren resultats més variables. En una revisió de Marchand (2014) sobre els mecanismes neurals associats amb la pràctica de mindfulness, es mostra evidència convincent com per a afirmar que el mindfulness està associat amb una sèrie de regions concretes. La taula 4 mostra les regions cerebrals que s'han mostrat associades amb el mindfulness. Com es pot veure, hi ha una ampla evidència en la implicació de les zones frontals, alguns estudis impliquen regions laterals incloent l'escorça prefrontal ventrolateral (VLPFC) i l'escorça prefrontal dorsolateral (DLPFC), també hi ha estudis que donen suport al paper de la ínsula i de l'amígdala. Tot i així, les zones amb més evidència corresponen a regions medials frontals incloent l'escorça cingulada anterior (ACC) i regions medials posteriors com l'escorça cingulada posterior (PCC) i el precuni. Això mostra una forta evidència que les estructures corticals medials juguen un paper important en els mecanismes del mindfulness. Aquestes regions corticals de la línia mitja són components clau de la xarxa que hem comentat anteriorment anomenada default mode network, així doncs hi ha evidència robusta que la DMN està implicada en el rol del mindfulness.

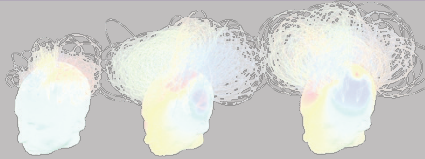
A part dels estudis esmentats en aquest metanàlisis, també hi ha alguns estudis que examinen específicament l'associació entre la pràctica de mindfulness i la DMN. S'ha observat que durant la pràctica de meditació els principals nodes de la DMN (còrtex medial prefrontal i posterior cingulat) estan més desactivats en meditadors experts que en meditadors novells (Brewer et al., 2011). També s'ha observat que la pràctica

de mindfulness indueix canvis en la connectivitat de la DMN durant estats de repòs (Taylor, Daneault, Grant, Scavone, Breton, Roffe-vidal, et al., 2013), durant el processament d'estímuls aversius (Taylor, Daneault, Grant, Scavone, Breton, Roffe-vidal, et al., 2013) i durant la realització d'una tasca cognitiva (Garrison, Zeffiro, Scheinost, Constable, & Brewer, 2015).

Taula 4.Regions cerebrals involucrades amb els mecanismes del mindfulness. Adaptat de Marchand (2014).

<p>Escorça frontal *****</p> <p> Escorça frontal lateral ***</p> <p> Escorça prefrontal ventrolateral*</p> <p> Escorça prefrontal dorsolateral*</p> <p> Escorça medial frontal *****</p> <p> Escorça cingulada anterior*****</p> <p> Escorça orbitofrontal *</p> <p>Escorça posterior medial *****</p> <p> Escorça posterior cingulada /precuni *****</p> <p> Escorça ventral posterior medial *</p> <p>Insula *****</p> <p>Escora temporal **</p> <p>Unió temporoparietal *</p> <p>Escorça sensoriomotora ***</p> <p>Lòbul inferior parietal**</p> <p>Gir parahipocampal *</p> <p>Amígdala *****</p> <p>Ganglis basals**</p> <p>Tàlem *</p>
--

Nota: cada asterisc correspon a un estudi.



2. Plantejament general de la tesis

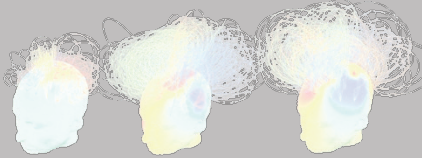
Segons el que s'ha revisat al llarg de la introducció, el trastorn límit de la personalitat és un trastorn complex i amb una gran heterogeneïtat de manifestacions clíniques, essent la desregulació emocional i la impulsivitat les dues característiques nuclears del trastorn. La gran complexitat del TLP fa que, al mateix temps, sigui un trastorn de difícil maneig a nivell clínic, amb una taxa important de pacients que no es vinculen adequadament als serveis especialitzats o que si ho fan abandonen el tractament abans de completar-lo. En aquest sentit, l'estudi de les variables que influeixen en aquesta poca adherència i el disseny d'estratègies per a promoure un millor compliment terapèutic garantiria que tan els pacients com els professionals obtinguessin més rendiment dels tractaments oferts.

Actualment no existeix cap psicofàrmac que hagi demostrat eficàcia pel tractament específic del TLP. Contràriament, en el cas de les psicoteràpies aquestes tenen un paper més prometedor, existint diverses psicoteràpies que han mostrat ser efectives pel seu tractament. Actualment la psicoteràpia amb més evidència per al tractament del TLP és la teràpia dialèctica conductual. Aquesta teràpia és llarga i costosa, difícil d'implementar en els sistemes de salut públics. És per això que cada vegada es dona més importància a l'estudi dels diferents components de la psicoteràpia per separat, així com a l'estudi d'adaptacions de la mateixa en format més curt. De tots els components de la teràpia, s'ha observat que l'entrenament grupal en habilitats és el component associat amb més beneficis clínics. Al mateix temps, també hi ha evidència per afirmar que de totes les habilitats que s'ensenyen, el mòdul d'entrenament en mindfulness per si sol ja és efectiu per a millorar simptomatologia associada al trastorn. Tot i així, en el moment actual no hi ha estudis que avaluïn sobre quina característica específica del TLP són eficaços els diferents mòduls de la TDC per separat. Respecte els correlats neurobiològics del mindfulness en TLP, la literatura també és escassa. Hi ha diverses investigacions que observen que el mindfulness produeix canvis en la connectivitat funcional de la DMN, tanmateix no s'ha avaluat mai si aquests canvis també tenen lloc en individus amb TLP.

Així doncs, la present tesis proposa dos blocs principals.

El primer bloc està format per l'estudi 1, el qual pretén estudiar d'una forma detallada i rigorosa els possibles factors relacionats amb l'abandonament prematur de la teràpia dialèctica conductual en el TLP, posant especial èmfasis en les experiències traumàtiques durant la infància, en els factors de personalitat i en la comorbiditat amb altres trastorns psiquiàtrics.

El segon bloc està format per dos estudis amb l'objectiu de comparar dos dels mòduls de la TDC: el mòdul de mindfulness (TDC-M) i el mòdul d'efectivitat interpersonal (TDC-EI). L'estudi 2 analitza l'eficàcia de cada un dels mòduls sobre els dos símptomes nuclears del TLP la desregulació emocional i la impulsivitat. L'estudi 3 es centra en trobar un possible correlat neurobiològic associat als beneficis de la teràpia, posant especial atenció als efectes del mindfulness en la DMN.



3. Hipòtesis i objectius

Hipòtesis:

Factors relacionats amb l'abandonament prematur de la psicoteràpia en individus amb TLP (estudi 1):

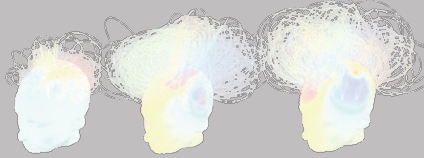
- 1) Hipòtesi 1: Factors com els esdeveniments traumàtics durant la infància, certs trets de personalitat o la comorbiditat amb altres trastorns psiquiàtrics estan associats amb l'abandonament prematur de la TDC en subjectes amb TLP.

Efectes del mòdul de mindfulness i del mòdul d'efectivitat interpersonal de la TDC en TLP (estudis 2 i 3):

- 2) Hipòtesi 2: Comparat amb el mòdul d'efectivitat interpersonal, el mòdul de mindfulness és més efectiu en la millora de la simptomatologia clínica general del TLP.
- 3) Hipòtesi 3: Comparat amb el mòdul d'efectivitat interpersonal, el mòdul de mindfulness és més efectiu en la millora de la desregulació emocional.
- 4) Hipòtesi 4: Comparat amb el mòdul d'efectivitat interpersonal, el mòdul de mindfulness és més efectiu en la millora de la impulsivitat.
- 5) Hipòtesi 5: L'entrenament en mindfulness produeix canvis en el patró d'activació i/o desactivació de la DMN.

Objectius:

- 1) Identificar quins factors estan associats a l'abandonament prematur de la teràpia dialèctica conductual posant èmfasis en: factors de personalitat, esdeveniments traumàtics durant la infància i comorbiditats amb altres trastorns psiquiàtrics.
- 2) Identificar si els mòduls de mindfulness i d'efectivitat interpersonal actuen de diferent manera sobre cada un dels símptomes principals del TLP: símptomes generals, desregulació emocional i impulsivitat.
- 3) Identificar un dels possibles correlats neurobiològics associats als beneficis del mòdul de mindfulness i al mòdul d'efectivitat interpersonal en pacients amb TLP, posant especial interès en la connectivitat de la DMN.



4. Resultats

Estudi 1:

Carmona Farrés, C., Pascual, J. C., Elices, M., Navarro, H., Martín-Blanco, A., & Soler, J., (2018). Factors predicting early dropout from dialectical behaviour therapy in individuals with borderline personality disorder. *Actas Españolas de psiquiatria*, 46 (6), 226-233

Factores predictores de abandono prematuro de terapia dialéctica conductual en pacientes con trastorno límite de la personalidad

Introducción. El entrenamiento en habilidades de la terapia dialéctica conductual (TDC) ha mostrado eficacia para el tratamiento de individuos con trastorno límite de la personalidad (TLP). Sin embargo, una de sus principales dificultades es el abandono prematuro de la psicoterapia. El objetivo del presente estudio es evaluar factores asociados con el abandono prematuro de una terapia grupal de entrenamiento en habilidades de la TDC en sujetos con TLP.

Método. Se incluyeron 118 sujetos con TLP. Además de factores sociodemográficos y clínicos, se evalúan otros factores como la presencia de antecedentes traumáticos en la infancia, rasgos dimensionales de personalidad y comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos. Se analizan las diferencias entre aquellos sujetos que finalizan la terapia con los que abandonan prematuramente.

Resultados. No se observan diferencias significativas en variables sociodemográficas, de gravedad clínica, la presencia de antecedentes traumáticos en la infancia ni otros trastornos de personalidad comórbidos. Sí se encuentran diferencias significativas en la subescala de impulsividad así como en la comorbilidad con Trastorno de la Conducta Alimentaria (TCA) y Trastorno por Consumo de Cocaína (TCC). En el análisis de regresión, las variables predictoras de abandono fueron la comorbilidad con TCA ($p=0,011$) y con TCC ($p=0,031$), las puntuaciones en impulsividad mostraron una tendencia a la significación ($p=0,063$).

Conclusiones. La comorbilidad con trastornos del Eje I y la impulsividad son factores que se deberían tener en cuenta para valorar a priori el riesgo de abandono prematuro de terapia y optimizar el tratamiento más idóneo para cada paciente.

Palabras clave: Trastorno Límite de la Personalidad, Terapia Dialéctica Conductual, Abandono

INTRODUCCIÓN

El Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) es un trastorno mental grave caracterizado por un patrón de gran inestabilidad en la regulación de las emociones, en la autoimagen, en la impulsividad y en las relaciones interpersonales¹⁻³. Se ha señalado que este trastorno afecta aproximadamente entre el 0.5% y el 5.9% de la población general y, concretamente en España, se ha estimado una prevalencia anual del 0.7% asociándose a elevados costes económicos directos e indirectos⁴.

La Terapia Dialéctica conductual (TDC)³ es la terapia con mayor evidencia de eficacia para el tratamiento del TLP⁵ asociándose,

además, con un menor porcentaje de abandonos que el tratamiento comunitario con expertos⁶ así como con una considerable reducción de los costes económicos⁷. El formato estándar de la TDC es un programa amplio e intenso pero costoso y difícilmente aplicable en la práctica clínica "real" en un sistema sanitario público. Por este motivo, durante los últimos años se han ido desarrollando adaptaciones de la TDC en formatos más breves y económicos. Por ejemplo, Soler et al.⁸ señalaron que una intervención breve de 3 meses de duración y en formato únicamente grupal de la TDC (EH-TDC) era efectiva para reducir los síntomas característicos del TLP. Posteriormente, en un ensayo clínico controlado y aleatorizado realizado por la propia autora

de la terapia⁹ no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre una modalidad de únicamente entrenamiento en grupo de la TDC y su versión en formato completo. Estos resultados, así como otros donde se observó que las mejorías en conducta suicida, depresión y control de la rabia estarían mediadas por el entrenamiento de habilidades¹⁰ señalarían que el entrenamiento de habilidades es el aspecto terapéutico nuclear en la TDC.

Sin embargo, a pesar de los resultados de eficacia clínica, el abandono prematuro de la psicoterapia en los pacientes con TLP sigue siendo uno de los principales problemas al que nos enfrentamos. En comparación con individuos con otros trastornos mentales, los pacientes con TLP son los que han mostrado las tasas de abandono prematuro más altas^{11,12} describiéndose ratios de abandonos de hasta el 64% en algunos estudios¹³. El hecho de abandonar prematuramente el tratamiento no sólo es un problema para los propios pacientes, limitando la efectividad de la terapia, sino también para el propio funcionamiento de los dispositivos asistenciales, para otros pacientes que sí podrían haberse beneficiado, para los clínicos repercutiendo en su motivación, así como para los investigadores al reducirse la potencia estadística de los estudios.

Las diferencias en las tasas de abandono encontradas entre los distintos estudios se podrían atribuir parcialmente a una definición poco clara del propio concepto de abandono. Linehan³ define el abandono como el hecho de no presentarse a cuatro sesiones consecutivas de cualquiera de los componentes del tratamiento. Otros estudios han definido el abandono de una manera más laxa, por ejemplo, Preibe et al.¹⁴ definieron abandono como el hecho de faltar a cuatro sesiones seguidas de terapia individual, de terapia grupal o cualquier combinación de las dos obteniendo ratios de abandono más

elevadas (52%). Otro factor a tener en cuenta es el contexto en el cual se imparte el tratamiento. No es lo mismo hablar de abandonos en un contexto de ingreso hospitalario, que en hospital de día o en dispositivos ambulatorios¹⁵. Estudios en contextos ambulatorios y en nuestro marco sociocultural han señalado un abandono de los EH-TDC sobre un 31 y 34%^{16,8}.

Diversos estudios han analizado los posibles factores asociados al abandono prematuro de la psicoterapia en el TLP. Por ejemplo, utilizando el modelo transteórico de estadios de cambio (TTM)¹⁷, se observó que los pacientes con TLP que se encontraban en el estadio de precontemplación eran más propensos a abandonar prematuramente el tratamiento¹⁸. En un metaanálisis reciente en el que se estudió el abandono prematuro de la psicoterapia en TLP, se observó que las variables asociadas con el abandono fueron: alta impulsividad, ira, falta de compromiso con el tratamiento, baja motivación al cambio, alta evitación experiencial y baja alianza terapéutica. En cambio, variables sociodemográficas como edad, sexo, nivel educativo, estatus laboral y conyugal no presentaron una asociación significativa con el abandono prematuro¹⁹. En otro estudio comparando TDC con manejo psiquiátrico general, se encontró que niveles altos de ira, comorbilidad con otros trastornos del eje I, pobre alianza terapéutica y alto número de intentos de suicidio previos eran predictores de abandonamiento prematuro²⁰.

Existen sin embargo otros posibles factores asociados al riesgo de abandono en sujetos con TLP que no han sido suficientemente explorados hasta la fecha como, por ejemplo, la presencia de traumas en la infancia. Este factor sí se ha estudiado en otros trastornos como el Trastorno de la Conducta Alimentaria (TCA), encontrando tasas de abandono más elevadas en los pacientes con TCA

que reportaban historia de trauma²¹. La presencia de traumas en la infancia se ha considerado un factor claramente asociado al desarrollo del TLP ya que entre un 30 y un 90% de individuos con TLP reportan haber sufrido experiencias traumáticas infantiles. Además, se ha señalado que las experiencias traumáticas en la infancia juegan también un papel importante en la gravedad y evolución del TLP²²⁻²⁵.

El objetivo del presente estudio consiste en examinar factores predictores asociados al abandono prematuro de una terapia grupal de entrenamiento en habilidades de la TDC en sujetos con TLP. Además de factores sociodemográficos y clínicos habituales, se pondrá especial interés en otros factores como la presencia de antecedentes traumáticos en la infancia, rasgos de personalidad dimensionales o comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos de Eje I y II.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes

La muestra total fue de 118 sujetos diagnosticados de TLP atendidos ambulatoriamente en la Unidad de TLP del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. Los criterios de inclusión fueron: 1) diagnóstico de TLP según criterios DSM-IV-TR y evaluados por dos entrevistas semiestructuradas específicas (SCID-II y DIB-R) conducidas por un psicólogo experto; 2) tener entre 18 y 50 años; 3) correcta comprensión idiomática. Los criterios de exclusión fueron: 1) diagnóstico de esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, trastorno bipolar, trastorno neurocognitivo, retraso mental u otro trastorno que pudiera dificultar la comprensión del entrenamiento en habilidades; 2) participar en otra psicoterapia durante el estudio; 3) haber recibido previamente tratamiento con TDC en el pasado.

Los participantes podían presentar de

forma comórbida otros Trastornos del Eje I y II. También estaba permitido continuar tomando la medicación prescrita antes de su inclusión en el estudio pero no se permitieron cambios en el tipo o dosis de medicación durante el periodo de estudio.

Instrumentos

- *McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder (MSI-BPD)*: cuestionario autoinformado de 10 ítems puntuados de forma dicotómica (p.ej. verdadero-falso) para el cribaje rápido del TLP. La validación al castellano presenta una sensibilidad de 0.71 y una especificidad de 0.68^{26,27}.

- *Entrevista Diagnóstica Revisada para pacientes con Trastorno de la Personalidad (DIB-R)*: entrevista semiestructurada compuesta por 125 ítems. Evalúa cuatro dimensiones específicamente los últimos 2 años: afectiva, cognitiva, impulsividad y relaciones interpersonales. Las puntuaciones parciales de cada dimensión determinan la puntuación global que va de 0 a 10 puntos, siendo 6 el punto de corte para el diagnóstico de TLP para la versión española de la entrevista^{28,29}.

- *Entrevista Clínica Estructurada para los trastornos de personalidad del Eje II del DSM-IV (SCID-II)*: entrevista clínica semiestructurada para la evaluación de todos los Trastornos de Personalidad específicos del Eje II del DSM-IV^{30,31}.

- *Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ)*: cuestionario autoaplicado de 99 ítems para evaluar las diferentes dimensiones de personalidad. Consta de cinco escalas globales de contenido: neuroticismo-ansiedad (N-Ans), actividad (Act), sociabilidad (Sociab), agresión-hostilidad (Agr-Host) e impulsividad con búsqueda de sensaciones (Imp-bs)³²⁻³⁴.

- *Childhood trauma questionnaire – short form (CTQ-SF)*: cuestionario diseñado para evaluar de forma retrospectiva el abuso y la negligencia

durante la infancia. La versión corta incluye 28 ítems. Ha mostrado validez en población clínica y no clínica. Este cuestionario evalúa cinco tipos de trauma: abuso sexual, físico y emocional, así como negligencia física y emocional. Cada ítem se puntúa en una escala Likert de 5 puntos. El cuestionario proporciona una puntuación total y una puntuación específica para cada subescala^{35,36}.

Procedimiento

En primer lugar, a todos los sujetos derivados a la Unidad con sospecha de TLP se les administró inicialmente el MSI-BPD como método rápido de cribaje de TLP. Una vez confirmada la orientación diagnóstica, se utilizaban dos entrevistas semiestructuradas específicas para confirmar el diagnóstico, la DIB-R y SCID-II. Un psiquiatra experimentado realizaba la historia clínica y se recogía de forma sistemática una batería de variables sociodemográficas y clínicas. La información sociodemográfica que se incluyó fue: edad, sexo, nivel educativo, convivencia y situación laboral. Las variables clínicas relevantes: trastornos del eje I y II comórbidos, antecedentes de hospitalización, intentos de suicidio previos y tratamiento farmacológico en el momento de la entrevista. Antes de iniciar la psicoterapia también rellenaron los cuestionarios autoaplicados CTQ-SF y ZKPQ. Se trata de un estudio naturalístico realizado en base a la práctica clínica habitual y sin grupo control o necesidad de diseño "ciego" de los evaluadores dada la variable dura del estudio (abandono prematuro SÍ/NO).

Todos los participantes leyeron y firmaron el consentimiento informado y participaron en el estudio de forma voluntaria y sin ningún beneficio económico. El protocolo del estudio siguió las directrices de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

La psicoterapia consistió en una adaptación de la modalidad de entrenamiento en habilidades de la TDC³ de 13 sesiones semanales de 150 minutos duración cada una. Cada grupo estaba formado por entre 9 y 11 participantes y estaba conducido por dos psicoterapeutas certificados en TDC.

La variable principal del estudio fue el abandono prematuro de la terapia. De acuerdo con estudios previos³, se consideró que un participante abandonaba precozmente el tratamiento si no asistía a 4 sesiones consecutivas independientemente del motivo. Hay que señalar que la variable abandono prematuro era dicotómica SÍ/NO sin analizar las posibles causas de abandono. En este sentido, es importante diferenciarlo del concepto adherencia que se utilizan en algunos trabajos. El concepto "falta de adherencia" se refiere al hecho que el paciente no acepte de forma activa las normas y prescripciones de la psicoterapia pudiendo dar lugar o no al abandono de ésta. En cambio, el concepto de "abandono prematuro" se refiere a terminar antes de lo establecido un tratamiento independientemente de la causa que puede incluir una falta de adherencia pero también a otros factores más externos al sujeto como la distancia del centro, disponibilidad laboral, medios de transporte, problemática social, etc.

Análisis Estadísticos

Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 18.0 para Windows. Una vez calculados los estadísticos descriptivos de la muestra, se examinaron las diferencias entre el grupo de pacientes que abandonaron prematuramente la terapia y aquellos que la completaron con la prueba χ^2 para variables categóricas y *t-test* para variables cuantitativas. Posteriormente, aquellas variables que mostraron una relación significativa con el abandono se introdujeron en un modelo de regresión

logística binaria. Las diferencias se consideraron significativas si el valor p era menor que 0.5.

Tabla 1	Características sociodemográficas de la muestra	
Característica	n	%
Sexo (Mujer)	105	87.5
Convivencia		
Solo	18	15.3
Padres /familia de origen	53	44.9
Pareja	20	16.9
Familia propia	19	16.1
Otros	8	3.4
Nivel de estudios		
Sin estudios	9	7.6
Estudios Primarios	52	44.1
Estudios secundarios	43	36.4
Universitarios	14	11.9
Situación laboral		
Trabaja	37	31.4
Estudia	12	10.2
No trabaja ni estudia	69	58.5

RESULTADOS

Descripción de la muestra

En la tabla 1 se presentan las principales

características sociodemográficas y clínicas de los sujetos que participaron en el estudio. La muestra incluyó finalmente 118 pacientes, la mayoría mujeres (87.5%) y con una media de edad de 29.84 años (DE=7.76). La mayoría de los pacientes vivían con la familia de origen, habían finalizado estudios secundarios y la mitad de la muestra ni trabajaba ni estudiaba en el momento de la inclusión. Presentaban una severidad clínica moderada-severa de acuerdo a las puntuaciones obtenidas en la DIB-R (Tabla 2).

Diferencias entre los que finalizan la terapia y los que abandonaron prematuramente

En el presente estudio se observó una tasa de abandono prematuro de la terapia del 30% (n=36). En la tabla 2 se muestran las diferencias entre el grupo de sujetos que abandonaron prematuramente y el grupo

Tabla 2	Comparaciones entre el grupo que no abandona la terapia y los que abandonan prematuramente				
	No abandonos		Abandonos		p
Edad (M, DE)	30.28	7.49	28.83	8.372	0.354
Sexo (Mujer; N,%)	74	90.2	31	86.1	0.532
DIB-R (M, DE)	7.49	1.43	7.63	1.26	0.616
Ingresos prev. (M, DE)	0.93	1.50	1.15	1.80	0.540
Tentativas prev. (M, DE)	1.96	2.18	1.85	1.85	0.816
ZKPQ (M, DE)					
Imp-bs	11.15	4.41	14.03	3.61	0.001
N-anx	15.33	4.24	16.48	2.42	0.148
Agr-host	10.51	3.16	10.87	3.71	0.574
Act	7.04	3.78	7.73	3.82	0.382
Sociab	5.66	3.99	6.00	4.21	0.688
CTQ (M, DE)					
Ab emo	14.21	6.38	13.2	5.86	0.458
Ab fis	9.01	5.03	7.87	3.86	0.266
Ab sex	8.82	5.09	8.27	4.38	0.607
Neg fis	0.25	0.44	0.27	0.45	0.862
Neg emo	0.51	0.50	0.37	0.49	0.200
Total CTQ	47.17	24.9	44.07	20.74	0.551
7					
Trastornos eje I (N,%)					
TCA	21	28.4	16	55.2	0.013
TDM	8	11.0	1	3.4	0.440
TCC	5	6.8	9	31.0	0.003
Ansiedad	5	7.0	0	0	0.318

Ab emo: Abuso emocional; Ab fis: Abuso físico; Ab sex: Abuso sexual; Ab: abuso; Act: Actividad; Agr-host: agresividad-hostilidad; CTQ: Childhood Trauma Questionnaire; DE: desviación estándar; Imp-bs: Impulsividad búsqueda de sensaciones; M: media; N-anx: Neuroticismo-ansiedad; N: número de casos; Neg emo: Negligencia emocional; Neg fis: Negligencia física; Sociab: Sociabilidad; TCA: Trastornos de la Conducta Alimentaria; TCC: Trastorno no por Consumo de Cocaína; TDM: Trastorno Depresivo Mayor; ZKPQ: Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire.

que finalizó la terapia. No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en la mayoría de variables, incluyendo las variables sociodemográficas (p.ej., edad, género, estudios, trabajo, convivencia), gravedad clínica (DIB-R, ingresos previos, tentativas autolíticas previas, tratamiento psicofarmacológico), la presencia de acontecimientos traumáticos en la infancia u otros trastornos de personalidad comórbidos.

Sí se encontraron algunas diferencias a nivel de comorbilidad con trastornos del eje I, concretamente en la comorbilidad con TCA y con Trastorno por Consumo de Cocaína (TCC) observando que los pacientes que abandonaban la terapia presentaban mayor comorbilidad de estos trastornos. Respecto a los rasgos de personalidad dimensionales medidos con el ZKPQ, se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en la subescala de Impulsividad, siendo más elevada en el grupo que abandonaban la terapia.

En la Tabla 3 se muestran los resultados del análisis de regresión. Las variables predictoras de abandono fueron la comorbilidad con TCA ($p=0.011$) y con TCC ($p=0.031$). Las puntuaciones en la subescala Impulsividad del ZKPQ no resultaron un predictor significativo del modelo, aunque sí se observa una tendencia a la significación ($p=0.063$).

Los resultados de la prueba de bondad de ajuste Hosmer-Lemeshow indican que el modelo final se ajusta bien a los datos

($\chi^2=4.727$, $gl=8$, $p=0.786$).

DISCUSIÓN

El objetivo principal del presente estudio fue investigar las diferencias clínicas y sociodemográficas entre aquellos individuos con diagnóstico de TLP que abandonan la terapia grupal de entrenamiento de habilidades de la TDC y aquellos que la terminan. En contra de nuestra hipótesis, no se encontraron diferencias significativas entre estos grupos en relación a las características sociodemográficas, clínicas y antecedentes de traumas en la infancia. Sin embargo, la impulsividad y la comorbilidad con TCA y TCC, sí resultaron predictores significativos de abandono prematuro.

En el presente estudio se observó una tasa de abandono de la terapia del 30%, un porcentaje equiparable al observado en estudios previos^{8,16}.

Probablemente, el hecho de ser un formato corto de tres meses favorece una mayor retención. Por otra parte, destaca que ninguna de las variables sociodemográficas estudiadas se asoció con un riesgo de abandono prematuro. En este sentido coincide con los resultados del metaanálisis en pacientes con TLP¹⁹. Aunque en la práctica clínica se puede intuir que factores como una edad joven o un bajo nivel de estudios pudieran afectar a la retención en la terapia, estos datos no se confirman con los resultados objetivos. Asimismo, la gravedad clínica como

Tabla 3		Regresión Logística Binaria de la variable abandono prematuro			
Variables	Error estándar	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95	p	
Imp-bs	0.065	1.129	(0.993 - 1.282)	0.063	
TCA	0.521	3.772	(1.358 - 10.475)	0.011	
TCC	0.693	4.461	(1.147 - 17.394)	0.031	
Constante	0.912	0.035		0.000	

Imp-bs: Impulsividad-búsqueda de sensaciones; TCA: Trastornos de la Conducta Alimentaria; TCC: Trastorno por Consumo de Cocaína

hospitalizaciones o autolesiones previas tampoco parecen influir en la adherencia. Estos resultados nos hacen replantear los sesgos de selección que frecuentemente se hacen a priori en la práctica clínica.

Otro hallazgo no descrito hasta la fecha es que la presencia de traumas en la infancia no influye en el hecho de abandonar la terapia prematuramente. A pesar de la alta prevalencia de traumas en la infancia en el TLP²⁴, este factor no estaría relacionado con el abandono prematuro de la terapia ya que el abandono de los pacientes con traumas infantiles es equiparable a la de los pacientes sin traumas. A diferencia de lo observado en pacientes con TCA donde sí se observó una asociación entre traumas en la infancia y altas tasas de abandono de la terapia²¹, este resultado no sería extrapolable a individuos con TLP.

Aunque la mayoría de las variables clínicas de severidad de TLP estudiadas no se asociaron al abandono prematuro, la presencia de comorbilidad con TCA y TCC sí parece ser un factor importante a la hora de predecir el abandono prematuro. Resultados similares se han descrito en otros estudios, por ejemplo Kroger et al.³⁷ encontraron que los individuos con TLP con trastornos por consumo de sustancias tenían más riesgo de abandonar el tratamiento de forma prematura. Otro estudio señala que la comorbilidad con trastornos del eje I era uno de los factores que predecían el abandono de la terapia²⁰. Estos hallazgos sugieren que los pacientes que tienen comorbilidad con TCA o con TCC tendrían más probabilidad de no finalizar el módulo de habilidades de la TDC. Se han descrito en diferentes estudios una elevada comorbilidad entre el TLP y el consumo de sustancia (entre el 38-46%) y entre TLP y TCA (entre 16.9% y 53.8%) asociándose a un peor pronóstico del TLP³⁶⁻³⁸. Una posible explicación podría ser que los individuos con comorbilidad pueden preferir un tratamiento más específico

para su sintomatología comórbida y pueden tener la sensación de no beneficiarse suficientemente de una intervención focalizada en la adquisición de habilidades generales. Sería razonable pensar que formatos que incluyen módulos específicamente orientados a estas patologías como la TDC para TCA⁴¹ o la TDC-Substance⁴² obtuviesen un mayor éxito en la retención de estos pacientes a terapia. También se podría hipotetizar que los individuos con comorbilidad necesitarían otro tipo de intervención: más intensiva (en régimen de hospital de día), más completa (individual y grupal) y más duradera (de un año como el formato original de la TDC). Este resultado también es relevante en la práctica clínica ya que frecuentemente no hay acuerdos sobre si se debe priorizar la intervención para el trastorno por consumo de sustancias o el TCA y después para la personalidad o al revés. Según nuestros resultados, si el paciente realiza primero una intervención para el TLP sin tener estable la sintomatología de TCA o el consumo de sustancias es probable que no finalice la terapia. En síntesis, nuestros datos señalarían que sería aconsejable priorizar en primer lugar el tratamiento de la comorbilidad de Eje I para, en una fase posterior, focalizar en la adquisición de habilidades. Estos resultados aportan nuevos datos ya que si bien hay muchos estudios que analizan la comorbilidad de TLP en poblaciones de TCC^{43,44} o de TCA^{45,46}, hay pocos estudios que hagan el análisis en sentido contrario, en muestras con TLP.

Respeto a los rasgos dimensionales de personalidad, se observó que los pacientes con elevados niveles de impulsividad y búsqueda de sensaciones tendrían mayor riesgo de abandonar prematuramente el tratamiento. Estos resultados son congruentes con estudios previos¹⁹ y el metaanálisis donde señalan la impulsividad junto con otros factores (falta de compromiso con el tratamiento, baja motivación al cambio, alta evitación

experiencial y baja alianza terapéutica) asociados al abandono de la terapia. Probablemente, la tendencia a actuar rápido y sin pensar, y la tendencia a buscar el cambio les predispondrían a abandonar la terapia ante la mínima dificultad. En un estudio previo, Rüschi et al.⁴⁷ encontraron que elevadas puntuaciones en ansiedad rasgo y en hostilidad predecían el abandono de TDC en pacientes hospitalizados; en cambio en nuestro estudio la TDC se aplica a nivel ambulatorio y no se observaron diferencias significativas entre los sujetos que abandonaron y los que terminaron en variables de personalidad como neuroticismo, ansiedad -rasgo, actividad, sociabilidad o agresividad. A pesar de que en la práctica clínica se puede intuir que el neuroticismo, la ansiedad o la sociabilidad podrían influir en la correcta adherencia a una intervención grupal, nuestros resultados señalan que no son factores significativos a la hora de predecir el abandono.

Hay que señalar algunas limitaciones que pueden haber influido en los resultados. En primer lugar, el tamaño de la muestra que puede haber afectado a la potencia estadística para observar resultados significativos. En segundo lugar, hay que señalar que se ha analizado el abandono prematuro de una intervención únicamente grupal de frecuencia semanal y a nivel ambulatorio, limitando la generalización de los resultados a otro tipo de intervenciones o dispositivos. En tercer lugar, la comorbilidad en el Eje I no se determinó mediante entrevistas estructuradas, únicamente por anamnesis clínica. En cuarto lugar predominancia del sexo femenino en nuestra muestra de pacientes limita la extrapolación a la población masculina con diagnóstico de TLP. Otra limitación es que no se registró en qué sesión exactamente abandonaba la terapia cada paciente. Probablemente pudieran existir características sociodemográficas y clínicas interesantes y diferentes entre aquellos sujetos que abandonan al principio de aquellos que

abandonan cuando ya está finalizando el proceso psicoterapéutico. Finalmente, no se analizaron los diferentes motivos del abandono ya que el objetivo del estudio consistía en investigar los factores relacionados con el abandono prematuro a independencia de las características contextuales que puedan haber presentado los participantes. En este sentido, en este estudio no se analizó específicamente la falta de adherencia a la terapia de forma diferenciada a otras posibles causas externas. El momento de abandono, así como los motivos de este deberían ser tenidos en cuenta en futuras investigaciones.

En resumen, nuestro estudio señala que la mayoría de los pacientes con TLP terminan de manera adecuada una intervención grupal de entrenamiento en habilidades de la TDC. A la hora de “predecir” el riesgo de abandono prematuro no se deberían tener en consideración aspectos sociodemográficos o de severidad clínica. En cambio, sería importante tratar previamente la comorbilidad con trastornos de la conducta alimentaria y el trastorno por consumo de cocaína ya que puede afectar negativamente al abandono prematuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. American Psychiatric Association; 2000.
2. Gunderson JG, Ridolfi ME. Borderline Personality Disorder. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;932(1):61-77.
3. Linehan M. Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. Guilford Press; 1993. p. 558.
4. Salvador-Carulla L, Bendeck M, Ferrer M, Andión, Aragonès E, Casas M. Cost of borderline personality disorder in Catalonia (Spain). *Eur Psychiatry.* 2014;29(8):490-7.
5. Stoffers-Winterling JM, Völlm BA, Rucker G,

- Timmer A, Huband N, Lieb K. Psychological therapies for people with borderline personality disorder. The Cochrane Library; 2012.
6. Linehan MM, Comtois KA, Murray AM, Brown MZ, Gallop RJ, Heard HL, et al. Two-Year Randomized Controlled Trial and Follow-up of Dialectical Behavior Therapy vs Therapy by Experts for Suicidal Behaviors and Borderline Personality Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2017;63(7):757-66.
 7. Stiglmayr C, Stecher-Mohr J, Wagner T, Meißner J, Spretz D, Steffens C, et al. Effectiveness of dialectic behavioral therapy in routine outpatient care: the Berlin Borderline Study. *Borderline Personal Disord Emot Dysregulation*. 2014;1(1):20.
 8. Soler J, Pascual JC, Tiana T, Cebrià A, Barrachina J, Campins MJ, et al. Dialectical behaviour therapy skills training compared to standard group therapy in borderline personality disorder: A 3-month randomised controlled clinical trial. *Behav Res Ther*. 2009;47(5):353-8.
 9. Linehan MM, Korslund KE, Harned MS, Gallop RJ, Lungu A, Neacsiu AD, et al. Dialectical Behavior Therapy for High Suicide Risk in Individuals With Borderline Personality Disorder. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(5):475-82.
 10. Neacsiu AD, Rizvi SL, Linehan MM. Dialectical behavior therapy skills use as a mediator and outcome of treatment for borderline personality disorder. *Behav Res Ther*. 2010;48(9):832-9.
 11. Marlowe DB, Kirby KC, Festinger DS, Husband SD, Platt JJ. Impact of comorbid personality disorders and personality disorder symptoms on outcomes of behavioral treatment for cocaine dependence. *J Nerv Ment Dis*. 1997;185(8):483-90.
 12. Martinez-Raga J, Marshall EJ, Keaney F, Ball D, Strang J. Unplanned versus planned discharges from inpatient alcohol detoxification: retrospective analysis of 470 first -episode admissions. *Alcohol and Alcohol*. 2002;37(3):277-81.
 13. Barnicot K, Katsakou C, Marougka S, Priebe S. Treatment completion in psychotherapy for borderline personality disorder – a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2011;123(5):327-38.
 14. Priebe S, Bhatti N, Barnicot K, Bremner S, Gaglia A, Katsakou C, et al. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Dialectical Behaviour Therapy for Self-Harming Patients with Personality Disorder: A Pragmatic Randomised Controlled Trial. *Psychother Psychosom*. 2012;81(6):356-65.
 15. Landes SJ, Chalker SA, Comtois KA. Predicting dropout in outpatient dialectical behavior therapy with patients with borderline personality disorder receiving psychiatric disability. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 2016;3(1):9
 16. Soler J, Elices M, Pascual JC, Martín-Blanco A, Feliu-Soler A, Carmona C, et al. Effects of mindfulness training on different components of impulsivity in borderline personality disorder: results from a pilot randomized study. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 2016;3(1):1
 17. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self? Change of smoking: Toward and integrative model of Change. *J Consult Clin Psychol*. 1983;51:390-5.
 18. Soler J, Trujols J, Pascual JC, Portella MJ, Barrachina J, Campins J, et al. Stages of change in dialectical behaviour therapy for borderline personality disorder. *Br J Clin Psychol*. 2008;47(4):417-26.
 19. Barnicot K, Katsakou C, Marougka S, Priebe S. Treatment completion in psychotherapy for borderline personality disorder a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011;123(5):327-38.
 20. Wnuk S, McMains S, Links PS, Habinski L, Murray J, Guimond T. Factors Related to Dropout From Treatment in Two Outpatient Treatments for Borderline Personality Disorder. *J Pers Disord*. 2013;27(6):716-26.
 21. Rodríguez M, Pérez V, García Y. Impact of traumatic experiences and violent acts upon response to treatment of a sample of Colombian women with eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2005;37(4):299-306.

22. Silk KR, Lee S, Hill EM, Lohr NE. Borderline personality disorder symptoms and severity of sexual abuse. *Am J Psychiatry*. 1995;152(7):1059.
23. Soloff PH, Lynch KG, Kelly TM. Childhood Abuse as a Risk Factor For Suicidal Behavior in Borderline Personality Disorder. *J Pers Disord*. 2002;6(3):201-14.
24. Martín-Blanco A, Soler J, Villalta L, Feliu-Soler A, Elices M, Pérez V, et al. Exploring the interaction between childhood maltreatment and temperamental traits on the severity of borderline personality disorder. *Compr Psychiatry*. 2014;55(2):311-8.
25. Martín-Blanco A, Ferrer M, Soler J, Arranz MJ, Vega D, Calvo N, et al. The role of hypothalamus-pituitary-adrenal genes and childhood trauma in borderline personality disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016;266(4):307-16.
26. Zanarini MC, Vujanovic AA, Parachini EA, Boulanger JL. A screening measure for BPD: The McLean screening instrument for borderline personality disorder (MSI-BPD). *J Pers Disord*. Guilford Press. 2003;17(6):568.
27. Soler J, Domínguez-Clavé E, García-Rizo C, Vega D, Elices M, Martín-Blanco A, et al. Validation of the Spanish version of the McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2016;9(4):195-202.
28. Barrachina J, Soler J, Campins MJ, Tejero A, Pascual JC, Alvarez E, et al. Validación de la versión española de la Diagnostic Interview for Borderline Revised (DIB-R). *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32(5):293-8.
29. Zanarini MC, Gunderson JG, Frankenburg FR, Chauncey DL. The revised diagnostic interview for borderlines: discriminating BPD from other axis II disorders. *J Pers Disord*. 1989;3(1):10.
30. First MB, Benjamin LS, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW. Structured clinical interview for DSM-IV Axis II personality disorders. American Psychiatric Press; 1997.
31. Gómez-Beneyto M, Villar M, Renovell M, Pérez F, Hernandez M, Leal C, et al. The Diagnosis of Personality Disorder With a Modified Version of the SCID-II in A Spanish Clinical Sample. *J Pers Disord*. 1994;8(2):104-10.
32. Zuckerman M. Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ): an alternative five-factorial model. *Big five Assess*. 2002;377-96.
33. Gomà-i-Freixanet M, Valero S, Puntí J, Zuckerman M. Psychometric properties of the Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire in a Spanish sample. *Eur J Psychol Assess*. 2004;20(2):134-46.
34. Gomà-I-Freixanet M, Soler J, Valero S, Pascual J, Sola V. Discriminant validity of the ZKPQ in a sample meeting BPD diagnosis vs. normal-range controls. *J Pers Disord*. 2008;22(2):178-90.
35. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl*. 2003;27(2):169-90.
36. Hernandez A, Gallardo-Pujol D, Pereda N, Arntz A, Bernstein DP, Gaviria AM, et al. Initial Validation of the Spanish Childhood Trauma Questionnaire-Short Form: Factor Structure, Reliability and Association With Parenting. *J Interpers Violence*. 2013;28(7):1498-518.
37. Kröger C, Harbeck S, Armbrust M, Kliem S. Effectiveness, response, and dropout of dialectical behavior therapy for borderline personality disorder in an inpatient setting. *Behav Res Ther*. 2013;51(8):411-6.
38. Zimmerman M, Mattia JI. Axis I diagnostic comorbidity and borderline personality disorder. *Compr Psychiatry*. 2017; 40(4):245-52.
39. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Silk KR. Axis I Comorbidity in Patients With Borderline Personality Disorder. *Am J Psychiatry*. 2004;161(11):2108-14.
40. Chen EY, Brown MZ, Harned MS, Linehan MM. A comparison of borderline personality disorder with and without eating disorders. *Psychiatry Res*. 2009;170(1):86-90.
41. Safer DL, Telch CF, Agras WS. Dialectical Behavior Therapy for Bulimia Nervosa. *American Journal of Psychiatry*. 2001; 158(4):632-4.
42. Dimeff LA, Linehan MM. Dialectical

- behavior therapy for substance abusers. *Addict Sci Clin Pract.* 2008;4(2):39-47.
43. Fernandez-Montalvo J, Javier J, Pez-Go L. Comparison of completers and dropouts in psychological treatment for cocaine addiction. *Addict Res Theory* August. 2010;18(4):433-41.
44. Martínez-González JM, Albein-Uriios N, Lozano-Rojas O, Verdejo-García A. Aspectos diferenciales del riesgo de abandono al inicio del tratamiento de la adicción a la cocaína en pacientes con trastornos de la personalidad. *Adicciones.* 2014;26(2).
45. Fassino S, Pierò A, Tomba E, Abbate-Daga G. Factors associated with dropout from treatment for eating disorders: a comprehensive literature review. *BMC Psychiatry.* 2009;9(1):67.
46. Waller G. Drop-out and failure to engage in individual outpatient cognitive behavior therapy for bulimic disorders. *Int J Eat Disord.* 1997;22(1):35-41.
47. Rüsçh N, Schiel S, Corrigan PW, Leihener F, Jacob GA, Olschewski M, et al. Predictors of dropout from inpatient dialectical behavior therapy among women with borderline personality disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2008;39(4):497-503.

Estudi 2:

Carmona i Farrés, C., Elices, M., Soler, J., Domínguez-Clavé, E., Pomarol-Clotet, E., Salvador, R., & Pascual, J. (2018). Effects of Mindfulness Training on Borderline Personality Disorder: Impulsivity Versus Emotional Dysregulation. *Mindfulness*, 1-12
<http://doi.org/10.1007/s12671-018-1071>

Effects of Mindfulness Training on Borderline Personality Disorder: Impulsivity Versus Emotional Dysregulation

Emotion dysregulation (ED) and impulsivity are the two core characteristics of borderline personality disorder (BPD). Although the mindfulness module of dialectical behavior therapy (DBT) has proven effective to treat general BPD symptomatology, no studies have yet been conducted to determine whether mindfulness specifically targets impulsivity and/or ED in patients with BPD. Therefore, the aim of the current study was to examine the impact of mindfulness training on those two characteristics. A clinical sample ($n = 70$) of individuals with BPD were randomized to one of two interventions: DBT mindfulness skills training (DBT-M) or DBT interpersonal effectiveness skills training (DBT-IE). Participants were assessed prior to treatment and at the end of the 10-week training program. Assessment included measures of impulsivity, emotion dysregulation, BPD severity, and mindfulness facets. Our findings showed that impulsivity decreased in the DBT-M group but not in the DBT-IE group. BPD psychopathology and some aspects of ED (e.g., emotional clarity and emotional acceptance) improved in both groups. These results show that the mindfulness module of DBT improves both emotion regulation and impulsivity.

Keywords: Borderline personality disorder; Mindfulness; Emotional dysregulation; Impulsivity

Borderline personality disorder (BPD) is characterized by a pervasive pattern of instability across affective, cognitive, and interpersonal domains (American Psychiatric Association 2013). Emotion dysregulation (ED) and impulsivity are considered the hallmarks of BPD (American Psychiatric Association 2013; Leichsenring et al. 2011), and both of these characteristics have been associated with a variety of dysfunctional behaviors, including substance abuse, selfharm, and interpersonal problems (Crowell et al. 2009; Herpertz et al. 2018; Linehan 1993a, b). From the biosocial model of BPD (Linehan 1993a, 1993b), impulsive behaviors—such as substance use, selfharm, or binge eating—represent an attempt to deal with overwhelming negative emotions (Bertsch et al. 2018; Chapman et al. 2006; Gratz and Roemer 2004; Klonsky 2007), and might, therefore, be a consequence of ED. However, some researchers have found contrary evidence, suggesting that extreme levels of impulsivity expressed early in life may represent an early stage of behavioral difficulties and ED, which emerge later (Beauchaine et al. 2009; Crowell et al.

2009). The ongoing debate over whether these two constructs—ED and impulsivity—are independent or related remains unresolved (Sebastian et al. 2013).

The available evidence indicates that individuals with BPD tend to have difficulties in both domains. ED can be defined as the inability to perform goal-directed behaviors in the presence of emotional distress (Linehan et al. 2007). Patients with ED tend to lack awareness and understanding of their emotions, they do not accept their emotional state and engage in maladaptive emotion regulation strategies, such as substance abuse or selfharm (Gratz et al. 2010; Linehan 1993a).

The inability to regulate emotions has been associated with an attention bias toward negative stimuli (Herpertz et al. 2018). Some studies have explored this attentional bias using the emotional Stroop task (EST), a computerized task in which the participant is required to name—as quickly as possible—the ink color of emotional words compared to neutral words. The rationale behind the EST is that the emotional content of the words should capture the attention of the

test-taker, and that difference in reaction time between recognizing the two different kinds of words (emotional and neutral) indicates emotional interference (Kaiser et al. 2017). To date, studies using the EST in BPD have failed to find a clear response pattern. Some studies conducted in individuals with BPD have found that, compared to healthy controls and to patients with other psychiatric disorders, patients with BPD present emotional interference for negative and borderline-specific words (Kaiser et al. 2017; Sieswerda et al. 2007). By contrast, however, other studies have not found emotional interference in BPD patients compared to healthy controls (Domes et al. 2006; Portella et al. 2011; Wingenfeld et al. 2009). However, Portella et al. (2011) found that the level of emotional interference detected on the EST increased as a function of severity.

Impulsivity, like ED, is considered a multidimensional construct. Impulsivity might be expressed, either cognitively or behaviorally, in numerous different ways. Examples would include the tendency to act impulsively in which the individual makes quick cognitive decisions but assigns little to no weight toward the longterm consequences of the decision (Barratt et al. 1975). In general, the studies conducted in this area have found that impulsive traits are higher in individuals with BPD compared to healthy controls (Sebastian et al. 2013), especially under conditions of stress (Cackowski et al. 2014).

Most of the available treatment approaches for BPD target both ED and impulsivity. Dialectical behavior therapy (DBT) is now the most widely supported treatment for BPD (Stoffers et al. 2012). However, because DBT is a multicomponent treatment (Linehan 1993a, b), several attempts have been made to reduce DBT to the most relevant components for BPD in order to shorten the treatment to reduce costs. The DBT skills training module (DBT-ST) has proven effective as a non-comprehensive treatment (Linehan et al. 2015; Soler et al. 2009). This treatment

comprises four different modules: mindfulness, distress tolerance, interpersonal effectiveness, and emotion regulation. The first two modules—mindfulness and distress tolerance—teach acceptance-oriented skills while the other two—interpersonal effectiveness and emotion regulation—focus on change-oriented skills (Linehan 1993b, 2014). Mindfulness is considered to be the core component of skills training (Linehan 1993a) and treatments involving the mindfulness module (administered alone) have been associated with reduced symptoms of BPD (Elices et al. 2016), improvements of attention-related mechanisms (Soler et al. 2012) and some types of impulsivity (Soler et al. 2016), and increases of mindfulness capacities (Elices et al. 2016). Definitions of mindfulness postulate two core processes: present-centered attention and nonjudgmental experience processing, including thoughts and feelings (Bishop et al. 2004; Kabat-Zinn 1990). In DBT, mindfulness is understood to encompass a set of skills known as *what* skills, in which DBT participants are taught what to practice when practicing mindfulness and *how* skills, which are the attitudinal aspect of mindfulness, characterized by nonjudgmental, acceptance-oriented awareness (Linehan 2014). Interestingly, even though mindfulness has been proven to improve BPD-related symptoms, the underlying mechanisms of how mindfulness practice does so are poorly understood.

Holzel et al. (2011) suggested that one of the components through which mindfulness exerts its effects is emotion regulation. Individuals who engage in mindfulness practices might experience improved emotion regulation by learning to expose themselves to their experiences (mostly difficult feelings or thoughts) while remaining detached from these experiences (Holzel et al. 2011; Shapiro et al. 2006). The ability to detach from thoughts and feelings consists of noticing these processes as impermanent events of the mind, thus avoiding becoming caught up in them (Fresco et al. 2007). Interestingly,

mindfulness training seems to improve the decentering capacity in BPD (Elices et al. 2016). Although the impact of mindfulness training on Stroop performance has been assessed in previous studies (e.g., Sauer et al. 2011; Wimmer et al. 2016), most studies have focused on healthy volunteers and used neutral stimuli, thereby limiting the applicability of the findings to clinical populations in which emotional valence stimuli might be relevant (Williams et al. 1996). There is a notable lack of studies exploring changes in emotion regulation after mindfulness treatment in BPD. One exception is the study conducted by Feliu-Soler et al. (2014), in which mindfulness training was compared with general psychiatric management. In that study, although mindfulness training yielded greater improvement in clinical symptoms, no between-group differences in emotional response were observed after the interventions (Feliu-Soler et al. 2014).

Some studies suggest that mindfulness specifically targets impulsivity (Franco et al. 2016; Krishnakumar and Robinson 2015; Peters et al. 2015), thus inhibiting the impulse to act (Jankowski and Holas 2014). Individuals who develop this capacity to stand back and witness emotional states have an increased ability to refrain from automatic behavioral patterns (Harned et al. 2014; Shapiro et al. 2006). At a trait level, mindfulness and impulsivity seem to be inversely related (Franco et al. 2016; Peters et al. 2011; Wupperman et al. 2009). Specifically in BPD, Soler et al. (2016) found that mindfulness training was associated with an increased capacity to delay gratification. However, this training was not associated with any changes in trait impulsivity (Soler et al. 2016).

In this context, the purpose of the current study is to extend previous findings by specifically exploring the impact of mindfulness training on (1) emotion dysregulation and (2) impulsivity. Secondly, we sought to explore the effect of mindfulness training on BPD symptoms and mindfulness capacities. Patients with BPD were randomly allocated to either the

mindfulness skills training module of DBT (DBT-M) or to the interpersonal effectiveness skills training module of DBT (DBT-IE). The decision to compare these two modules (DBT-M vs. DBT-IE) was based on two main reasons (1) both treatment conditions share many of the same non-specific factors: group format, treatment duration, and dose (weekly sessions of 2.5 h for 10 weeks), and because (2) comparing an acceptance-oriented module (DBT-M) to a change-oriented module (DBT-IE) would ensure a minimum overlap of content and treatment goals, which would allow to observe differences between conditions. We hypothesized that the DBT-M group would present significantly greater improvements in emotion regulation (on self-report data and on the EST) and impulsivity compared to the DBT-IE group. Similarly, we expected that both groups would show a decrease in borderline symptoms, although we expected a larger improvement in the DBT-M group. Finally, we expected a greater improvement in mindfulness facets in the DBT-M group compared to the DBT-IE group.

METHOD

Participants

Patients for this single-center randomized trial were recruited from the outpatient facility of the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona, Spain). Patients were interviewed by two experienced professionals (one psychiatrist and one clinical psychologist), who performed screening interviews and conducted the clinical assessments (SCID-II and DIB-R). A total of 83 patients were referred to determine eligibility; of these, 14 were excluded (11 did not meet the inclusion criteria and 3 declined to participate). Thus, a final sample of 70 participants was randomized to one of the two treatment arms: DBT-M ($n = 35$) or DBT-IE ($n = 35$). Figure 1 shows the flow chart throughout the study. Inclusion criteria were as follows: (1) BPD diagnosis based on two semi-structured interviews (SCID-II and DIB-R), (2)

age 18–50 years, (3) not receiving any other type of psychotherapy at the time of study enrollment, (4) no previous training in mindfulness, other meditation-contemplative practices (e.g., compassion or loving-kindness practices), or any other mind-body practices (e.g., yoga, tai-chi), and (5) no comorbidities with any of the following conditions: schizophrenia, drug-induced psychosis, organic brain syndrome, substance dependence, bipolar disorder, mental retardation, or major depressive episode in course. Patients were allowed to continue taking any medications prescribed prior to study inclusion, provided that no modifications of the medication type or dose were made during the intervention period.

Written informed consent was obtained prior to inclusion in the study. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee at the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau and carried out in accordance with the Declaration of Helsinki.

Procedure

Participants were assessed by a trained psychiatrist and a psychologist, both of whom were blinded to the treatment arms and not involved in delivering the interventions. Both pre- and post-assessments were conducted over two sessions in order to collect all relevant demographic data (gender, age, employment status, education, marital status) and to administer the self-report questionnaires described below. In the second session, participants completed the emotional Stroop task. In accordance with the study protocol, subjects were randomized to either DBT-M or DBT-IE; however, once the study had been completed (after 10 weeks of treatment) and all patients had been assessed at post-treatment, patients were invited to participate in the remaining modules of DBT's skills training.

Treatment Arms Both the DBT-M and DBT-IE interventions were delivered in a group format consisting of 9–12 participants. The

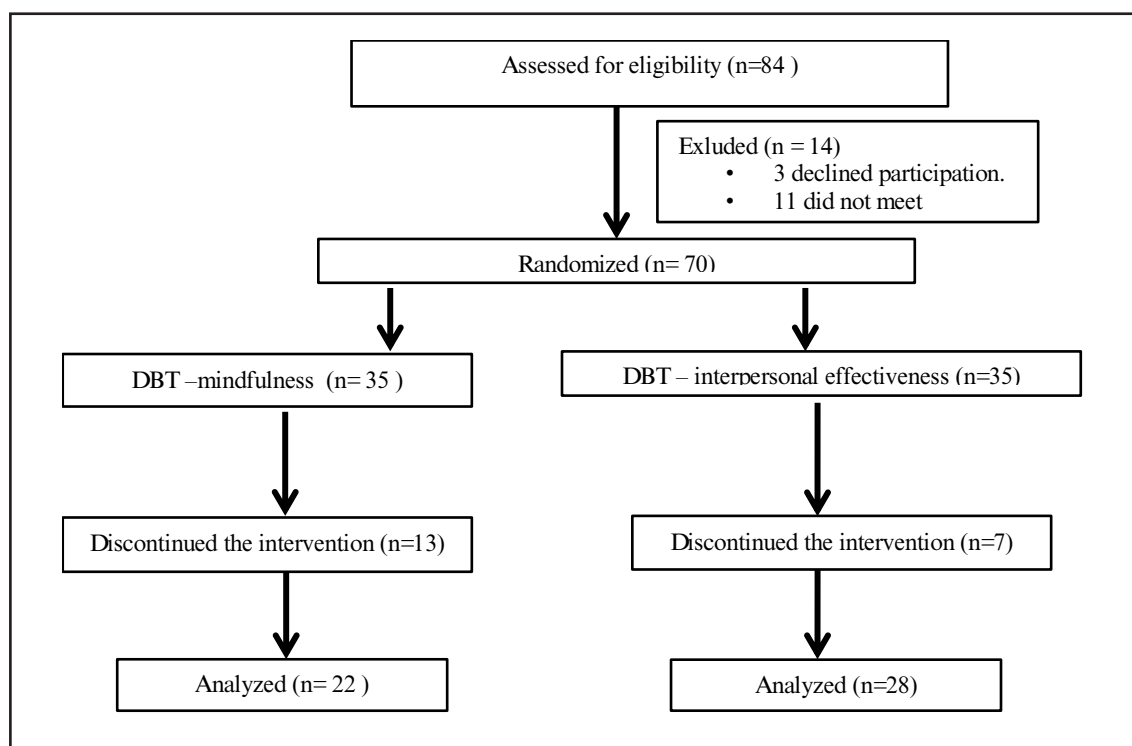


Figure 1. Shows the flow of participants through the study.

treatment sessions were 2.5 h in length and held once weekly over a 10-week period. All sessions were transmitted by video camera to enable supervision of the sessions. Group sessions followed the usual DBT-skills training schedule: (1) discussion of homework assignments (except for the first session), (2) presentation and instruction of new skills, (3) in-session practice of the new skills, and (4) new homework assignments. Participants recorded their weekly practice on a diary card.

Psychotherapists All of the group therapists were licensed in psychology with a Ph.D. degree. On average, the therapists had 10 years of clinical experience ($SD = 3.4$). The psychotherapists in both treatment arms were trained in DBT (Behavioral Tech Inc.; Seattle, WA, USA) and all of them also had a personal mindfulness practice. Psychopharmacological treatment was supervised by the unit's psychiatrist.

DBT-Mindfulness. The main aim of the first mindfulness session was to present mindfulness skills in a general way and to provide an overview of the content of the module. The "wise mind" skill, a skill aimed at improving the ability to balance the emotional mind (driven by emotions and thus consisting of mood-dependent thinking and behaviors) with the reasonable mind (a more intellectual mind driven by logical thinking), was presented in the second session. Theoretically, developing a greater balance between the emotional and reasonable mind should help participants to achieve life goals. The focus of sessions 3 through 6 was on teaching patients *what* and *how* mindfulness skills (Linehan 2014). *What* skills refers to the following skills to practice during mindfulness: (1) observing, which involves sensing things without a running commentary of a talkative mind; (2) describing, using words to represent what was observed; and (3) participating, which refers to full, whole-hearted involvement in the experience. *How* skills refers to the attitudinal component of mindfulness and includes three other skills: (1) non-judgmentally meaning taking a non-evaluative approach to experiences, (2)

one—mindfully focusing on one thing at a time, and (3) effectively doing what works rather than focusing on mood dependent goals. In sessions 7, 8, and 9, participants were taught acceptance skills (from the distress tolerance module) in order to strengthen the attitudinal component of the mindfulness practice. The final session consisted of a summary and review of all the skills taught. Audio recordings of formal practices (e.g., observing the breath, observing thoughts, mindful walking) were provided to the participants. In addition, informal mindfulness practice (i.e., bringing a mindful attitude to daily life activities such as taking a shower, cleaning the house, or driving) was strongly encouraged.

DBT-Interpersonal Effectiveness. The aim of the DBT-IE was to teach patients certain skills to help them interact more effectively in interpersonal situations. The first two sessions focused on the importance of having and maintaining healthy relationships. The skills taught during the remaining sessions were as follows: objective effectiveness skills (session 2), relationship effectiveness (session 3), self-respect effectiveness (session 4), making requirements (session 5), walking the middle path (session 6), dialectics (session 7), validation (session 8), and behavior changing strategies (session 9). The 10th (and final) session concluded with a summary and review of all the skills that had been taught during the previous sessions. A detailed session by session outline for both interventions has been previously published (Elices et al. 2016).

Measures

Diagnosis. Structured clinical interview for DSM IV axis II personality disorders (SCID II; First et al. 1997). This is a semistructured interview to assess DSM-IV personality disorders. The Spanish validation study (Gómez-Beneyto et al. 1994) demonstrated good discrimination between personality disorders with good interrater reliability (Kappa of 0.85). Revised Diagnostic Interview for Borderlines (DIB-R; Zanarini et

al. 1989). The DIB-R is an instrument designed to diagnose BPD and to assess severity within the last 2 years. The Spanish version (Barrachina et al. 2004) has demonstrated good internal consistency (Cronbach's alpha 0.89), sensitivity (0.81), and specificity (0.94).

Primary Outcomes. Emotion regulation: Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS; Gratz and Roemer 2008). This is a self-report questionnaire that assesses ED. The Spanish version (Hervás and Jódar 2008) assesses difficulties in emotion regulation across five factors: (1) awareness (lack of emotional awareness), (2) clarity (lack of emotional clarity), (3) non-acceptance (non-acceptance of emotional responses), (4) goals (difficulties engaging in goal-directed behavior), and (5) impulse-strategies (impulse control difficulties and limited access to emotion regulation strategies). The Spanish validation study (Hervás and Jódar 2008) demonstrated appropriate psychometric properties with high internal consistency (Cronbach's alpha = 0.93). The internal consistency of this scale in our sample was adequate (Cronbach's alpha = 0.92).

Experimental task: Emotional Stroop task (EST; Williams et al. 1996). The EST is a variation of the original Stoop task used to assess selective attention (MacLeod 1992). There were 190 trials including four different types of words: (1) negative words related to BPD (e.g., suicide, anxiety), (2) negative words unrelated to BPD (e.g., catastrophe, war), (3) positive words (e.g., peace, enthusiasm), and (4) neutral words (e.g., vehicle, aim). A detailed description of the stimuli can be found in Portella et al. (2011). Color words are presented visually on a computer screen against a white background and participants are instructed to press, as quickly as possible, the button corresponding to the word color but to ignore the meaning of the word. Each word is presented in red, yellow, blue, or green. Each word was presented until participants pressed any key with a maximum time of 5000 ms. Reaction time was calculated when the color was correctly identified.

Previous data has shown that patients with psychiatric disorders show higher levels of interference than healthy controls (Becker et al. 2001; Peckham et al. 2010).

Impulsivity: Barratt Impulsivity Scale-11 (BIS-11; Barratt et al. 1975). This is a 30-item self-report questionnaire that assesses three aspects of impulsivity: (1) motor impulsiveness (acting without forethought), (2) attentional impulsiveness (the tendency to make quick, non-reflexive decisions), (3) and non-planning impulsiveness (failure to prepare for future events). The Spanish version scale has demonstrated good internal consistency in a variety of populations, including psychiatric patients (Cronbach's alpha = 0.83). Internal consistency of this scale in our sample was adequate (Cronbach's alpha = 0.73) (Table 2).

Secondary Outcomes. Borderline symptoms: Borderline Symptom List-23 (BSL-23; Bohus et al. 2009). The BSL-23 is a self-report instrument that assesses BPD severity over the last week. The BSL-23 has a unifactorial solution, with higher scores indicating more severe symptoms. The Spanish validation (Soler et al. 2013) has good psychometric properties, high internal consistency (Cronbach's alpha = 0.95), good test-retest reliability ($r = 0.73$; $p < 0.01$), and a capacity to detect changes after treatment. The internal consistency for this scale in our sample was adequate (Cronbach's alpha = 0.95).

Mindfulness: Five Facet Mindfulness Questionnaire (FFMQ; Baer et al. 2006). The FFMQ is a 39-item self-reported questionnaire that assesses five mindfulness facets: (1) observing, (2) describing, (3) acting with awareness, (4) non-judging, and (5) non-reactivity to inner experience. The Spanish FFMQ (Cebolla et al. 2012) has shown good psychometric properties in both clinical and non-clinical samples. Cronbach's α range from 0.8 to 0.91. The internal consistency of this scale in our sample was adequate (Cronbach's alpha = 0.76).

Experiences Questionnaire (EQ; Fresco et al. 2007; Soler et al. 2014). This is an 11-item self-report that assesses decentering, defined as the ability to observe one's thoughts and feelings in a non-attached manner. The internal consistency of this scale in our sample was adequate (Cronbach's alpha = 0.79) (Table 3).

Data Analyses

All data were screened for skewness and kurtosis to test assumptions of normality (Fidell et al. 2000). Analyses were conducted on the per-protocol sample, comprising participants who completed at least 80% of the intervention and for whom all data points (pre- and post-intervention) were available. Any score considered an outlier—defined as at least two standard deviations below/above the mean—were excluded. For this reason, scores from two of the patients in the DBT-IE group were excluded from the EST analyses and the score from one patient in the DBT-IE group on the BIS-11 was excluded.

Patient demographic and baseline characteristics were compared using the chi-square test (or Fisher's exact test if frequencies were below five) for categorical variables and ANOVAs for continuous variables. Differences between completers and non-completers (defined as having attended to at least six therapy sessions) in socio-demographic and BPD severity were explored by means of chi-square test or ANOVAs, depending on the variable.

Analyses of primary outcomes were also conducted in the intention-to-treat (ITT) sample, including all enrolled participants, regardless of whether they completed the intervention or not. Missing data were treated with the last observation carried forward method (Little and Rubin 1987). Further analyses were run only for subjects considered completers.

To evaluate the impact of both treatments on the primary outcomes (DERS, BIS-11), two multivariate repeated measures ANOVAs were conducted. Treatment's

effects on self-reported emotion regulation was assessed by entering each of the DERS subscales as the dependent variables; time (pre-and-post-treatment) was entered as the withinsubjects factor, and group condition (DBT-M and DBT-IE) was entered as the between-subject factor. Other multivariate-repeated ANOVA measures used BIS-11 subscales as the dependent variables. The treatment arm (DBT-M and DBT-IE) was included as the between-subject factor, while time (pre-and-post-treatment) was entered as the within-subjects factor.

The presence of emotional interference during the Stroop task at pre and post treatment was explored using MANOVAs. In addition, a repeated measure MANOVA was used to explore time x group interactions on the EST.

Secondary outcome measures (BSL-23, FFMQ, and EQ) were also analyzed using ANOVAs, in which BSL-23, FFMQ subscales or EQ scores were entered as the dependent variable, while group (DBT-M and DBT-IE) was the between-subject factor, and time was the within-subject factor.

Post hoc analyses were carried out when significant interactions were found. Effect sizes are reported by partial eta squared, with values up to 0.01 considered small, 0.06 considered moderate, and values from 0.14 up considered large (Cohen 1988). All analyses were conducted using IBM SPSS Statistics v. 25.0 (IMB 2017) and statistical significance was determined by two-tailed $p < 0.05$.

RESULTS

There were no significant between-group differences in demo-graphic or clinical characteristics. Most participants were women (90%), with a mean age of 31.9 years. Of the 70 participants who participated in the study, a total of 18 dropped out: 13 in the DBT-M group (37.14%) and 7 (20%) from the DBT-IE

group. There were no differences between completers and non-completers in baseline demographic characteristics [employment status ($\chi^2 = 3.14$, $p = 0.21$); marital status ($\chi^2 = 5.82$, $p = 0.06$); educational level ($\chi^2 = 0.13$, $p = 0.94$); sex (Fisher's = 0.06, $p = 1.00$); age (completers: mean = 32.9 years (SD = 7.85) versus non-completers (M = 29.4 (SD = 7.00), $F(1,68) = 2.73$, $p = 0.10$)] or in BPD severity [completers: DIB-R total score: mean = 7.14 (SD = 1.72) vs. non-completers mean 6.31 (SD = 1.53, $F(1,65) = 2.97$, $p = 0.09$)]. Demographic and clinical variables are shown in Table 1.

For DERS scores, the mixed-model ANOVA showed no significant group \times time interaction [$F(5,44) = 0.46$, $p = 0.81$, $\eta^2p = 0.06$] or group main effect [$F(1,44) = 0.95$, $p = 0.45$, $\eta^2p = 0.09$], although a main effect of time was found [$F(1,44) = 4.74$, $p = 0.001$, $\eta^2p = 0.35$] for clarity ($p < 0.001$, $\eta^2p = 0.25$) and non-acceptance ($p = 0.003$, $\eta^2p = 0.16$). These results were maintained in the ITT analyses, which also yielded a significant effect of time [$F(1,59) = 4.21$, $p = 0.002$, $\eta^2p = 0.35$] for clarity ($p < 0.001$, $\eta^2p = 0.19$) and non-acceptance ($p = 0.004$, $\eta^2p = 0.12$).

For BIS-11 scores, the multivariate repeated measures ANOVA showed a significant interaction of group \times time [$F(4,42) = 2.81$, $p = 0.03$, $\eta^2p = 0.21$]; however, no main effect for group [$F(1,42) = 1.08$, $p = 0.38$, $\eta^2p = 0.09$] or time [$F(1,42) = 0.83$, $p = 0.52$, $\eta^2p = 0.07$] was found. Between-group differences were found for the BIS-11 total score [$t(20) = 5.15$, $p < 0.001$] and for the non-planning subscale [$t(20) = 2.58$, $p = 0.02$], with subjects in the DBT-M group presenting a significant decrease on these variables.

Analyses conducted in the ITT sample yielded similar results, showing a significant interaction of group \times time [$F(4,60) = 2.73$, $p = 0.04$, $\eta^2p = 0.15$]. Between-group differences in favor of the DBT-M group were only found for the BIS-11 total score [$t(31) = 4.31$, $p < 0.001$].

No emotional interference was detected on the Stroop task. More specifically, no significant differences between the four

types of stimuli (i.e., negative valence words, BPD words, positive words, and neutral words) were found either at pretreatment [$F(3,63) = 0.03$, $p = 0.99$, $\eta^2p = 0.001$] or post-treatment [$F(3,46) = 0.49$, $p = 0.72$, $\eta^2p = 0.02$]. However, the repeated measure MANOVA yielded a significant grouptime interaction [$F(4,44) = 2.87$, $p = 0.03$, $\eta^2p = 0.21$]. Post-hoc analyses showed that a significant decrease in reaction times in the DBT-IE group for negative [$t(26) = 2.99$, $p = 0.01$] and neutral words [$t(26) = 2.98$, $p = 0.01$] and for the total EST score [$t(26) = 2.67$, $p = 0.01$]. No main effects for group [$F(1,44) = 0.78$, $p = 0.54$, $\eta^2p = 0.06$] or time were found [$F(1,44) = 0.93$, $p = 0.45$, $\eta^2p = 0.07$].

In terms of general BPD psychopathology (assessed with BSL-23), no group \times time interaction was found [$F(1,47) = 0.13$, $p = 0.73$, $\eta^2p = 0.003$], whereas the main effect of time was significant [$F(1,47) = 4.84$, $p = 0.03$, $\eta^2p = 0.09$] indicating a general improvement on BPD symptoms regardless of group intervention.

Regarding EQ scores, a significant effect of time \times group was found [$F(1,47) = 4.66$, $p = 0.03$, $\eta^2p = 0.09$], showing a significant increase in decentering in the DBT-M group [$t(20) = -2.97$, $p = 0.01$]. On the FFMQ, a time \times group effect was found [$F(5,43) = 2.69$, $p = 0.03$, $\eta^2p = 0.24$]. Both non-reactivity [$t(21) = -3.41$, $p = 0.003$] and non-judging [$t(20) = -3.97$, $p = 0.001$] subscales improved significantly more in the DBT-M group than in the DBT-IE group.

DISCUSSION

This study sought to determine whether mindfulness training improves emotion regulation and impulsivity in individuals diagnosed with BPD. To that end, we randomized patients to either mindfulness training or to interpersonal effectiveness training. Both interventions significantly reduced borderline symptoms and achieved comparable improvements in emotion

	DBT –M (n=35)		DBT –IE (n=35)		χ^2	<i>F</i>	<i>p</i>
Gender, n (% of females)	33	(94.3)	30	85.7	1.43		0.23
Age, mean (SD)	30.51	6.9	33.29	8.54		2.23	0.14
Employment status, n (%)							
Student	1	2.9	5	14.3	3.08		0.21
Employed	13	37.1	10	28.6			
Unemployed/sick leave	21	60.0	20	57.1			
Education, n (%)							
Less than high school	15	42.9	11	31.4	1.34		0.51
High school graduate	11	31.4	11	31.4			
University graduate	9	25.7	13	37.1			
Marital status, n (%)							
Single	25	71.4	19	54.3	2.28		0.32
Married	3	8.6	4	11.4			
Divorced	7	20.0	12	34.3			
Clinical characteristics							
DIB-R, mean (SD)	6.74	1.64	7.15	1.75		1.00	0.32
Pharmacological treatment, n (%)							
Antidepressants	29	82.8	28	80	0.09		0.99
Benzodiazepines	22	62.9	18	51.4	0.93		0.46
Antipsychotics	12	34.3	14	40	0.16		0.80
Mood stabilizers	12	34.3	9	25.7	0.61		0.60

DBT-M Dialectical Behavior Therapy-Mindfulness group, DBT-IE Dialectical Behavior Therapy-Interpersonal Effectiveness group, χ^2 Chi square, SD standard deviation. DIB-R Revised Diagnostic Interview for Borderlines

regulation. However, only the mindfulness group showed a significant decrease in impulsivity, an increase in decentering and an improvement in mindfulness-related capacities (non-reactivity and non-judging). A significant decrease in reaction time on the EST was observed only in the DBT-IE group.

We found that both DBT-M and DBT-IE training improved ED, a key aspect of BPD. On the DERS, two out of the five subscales (emotional clarity and emotional acceptance) showed significant changes in both groups, with large effect sizes in both groups ($\eta^2p = 0.25$ and $\eta^2p = 0.16$, respectively), indicating that the participants' capacity to perceive the emotional experience accurately had improved while the tendency to resist and oppose their feelings had decreased. The fact that we found significant pre and post-intervention differences on only two subscales could indicate the complexity of the construct. Interestingly, a trend toward significance ($p = 0.06$) was found for the "impulse control difficulties" subscale of the DERS, a finding that may be related to the general improvement in impulsivity. Based

on our hypothesis and on previous reports (Britton et al. 2012; Holzel et al. 2011), we expected that individuals in the DBT-M group would exhibit a larger improvement in emotion regulation. However, the improvements in this area in the DBT-IE group were somewhat unexpected, and future studies will be needed to confirm and better understand the role of DBT-IE in improving emotion regulation.

We hypothesized that the DBT-M group would present significantly greater improvements in emotion regulation, as measured both by self-report data and the EST than the DBT-IE group. Surprisingly, our hypothesis for EST was not confirmed by the current results. First, we found no significant differences in reaction time between the four types of stimuli (neither pre -nor post-treatment), indicating a lack of emotional interference (Kaiser et al. 2017). It should be noted that, contrary to our hypothesis, other studies had previously reported a lack of emotional interference (Domes et al. 2006; Portella et al. 2011).

Table 2 Summary of primary outcomes

	DBT-M				DBT-IE				Group x time interaction		
	Pre		Post		Pre		Post		F	p	Eta squared
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD			
DERS ^a									0.46	0.81	0.06
Awareness	9.27	4.14	9.95	4.10	11.29	3.16	11.14	3.12			
Clarity	11.45	3.91	10.50	4.17	13.04	3.68	11.57	3.61			
Non-acc	25.09	9.61	23.41	8.95	25.82	6.59	23.79	7.80			
Goals	16.72	7.33	15.36	4.38	16.36	3.97	16.11	4.00			
Imp. strategies	32.86	10.08	29.65	11.09	33.64	9.51	31.89	10.15			
BIS-11 ^b									2.81	0.03	0.21
Cognitive	24.00	2.67	23.19	2.99	23.88	2.98	23.96	2.90			
Motor	26.52	2.86	25.57	4.57	26.19	5.36	26.30	5.56			
Non-plan	29.10	5.15	27.38	3.85	28.03	4.96	28.82	5.87			
Total score	79.67	8.12	75.28	8.50	78.00	10.65	79.34	11.61			
EST ^c									2.87	0.03	0.21
Positive	901.32	123.56	894.09	106.60	927.85	205.05	866.16	129.76			
Negative	898.60	131.48	905.17	114.18	925.79	167.48	855.53	112.07			
BPD	907.78	131.59	918.14	116.36	926.75	194.53	856.34	216.14			
Neutral	893.34	111.17	926.54	116.89	931.98	191.81	850.92	112.16			
Total EST	900.14	121.57	910.98	106.24	928.09	185.45	857.23	115.09			

DBT-M Dialectical Behavior Therapy-Mindfulness group, DBT-IE Dialectical Behavior Therapy-Interpersonal Effectiveness group, DERS Difficulties in Emotion Regulation Scale, Non-acc Non acceptance, BIS-11 Barratt Impulsivity Scale-11, Non-plan non-planning impulsivity, BPD Borderline Personality Disorder, EST Emotional Stroop task.

^a n = 22 in DBT-M and n = 28 in DBT-IE

^b n = 21 in DBT-M and n = 26 in DBT-IE

^c n = 22 in DBT-M and n = 27 in DBT-IE

Second, on the repeated measure MANOVA, we found a significant time × group interaction, with a post-hoc analysis showing that reaction times in the DBT-IE group decreased for neutral and negative stimuli, a finding that contradicts previous studies in which mindfulness training had an impact on Stroop performance (Keng et al. 2017; Keng et al. 2013; Lee and Orsillo 2014). A previous study used another computerized sustained attention test to compare DBT-M to general psychiatric management (GPM), finding a decrease in reaction time after treatment in the GPM group (subjects who did not practice mindfulness). Along with the decreased reaction time, inattention and impulsivity scores also increased post-intervention. Other studies have reported that response times tend to improve (i.e., decrease) when the same test for measuring sustained attention is administered repeatedly (Collie et al. 2003; Siegrist 1997; Strauss et al. 2005). Van den Hurk et al. (2010) suggested that decreased response latency could be due to mindfulness meditation. In our study,

we did not observe a slower response in the DBT-M group, but we did find a faster response in the DBT-IE group, which could be interpreted as an effect on impulsivity.

The improvement in impulsivity scores observed in the mindfulness group indicate that mindfulness training can specifically address this feature of BPD, a finding that confirms previous reports indicating that several facets of impulsivity (i.e., go/no-go impulsivity, delayed gratification, and internal time perception) improve after DBT-M (Feliu-Soler et al. 2014; Soler et al. 2016). The decrease in impulsive tendencies is especially interesting when considered together with the improvement in non-reactivity and non-judging. On the FFMQ, non-reactivity is defined as “the tendency to allow thoughts and feelings to come and go, without getting caught up in or carried away by them” and non-judging as “the capacity to take in a non-evaluative manner one’s thoughts and feelings” (Baer et al. 2006). These two capacities are the two attitudinal aspects of mindfulness and both are associated with acceptance and non-

opposition to inner experience. Interestingly, these two aspects also represent the BPD traits that tend to vary most from week to week (Eisenlohr-Moulet et al. 2016). One study found that increases in non-judging scores may predict an improvement in BPD symptoms 1 week later (Eisenlohr-Moul et al. 2016). That same study suggested that a non-judging and acceptance-oriented approach may facilitate more reflective and less emotion-driven responses (Eisenlohr-Moul et al. 2016). Similarly, in a sample of students with BPD features (Peters et al. 2013), the authors found that awareness and being present-centered were not beneficial unless the students also presented a non-judgmental evaluation toward experience (Peters et al. 2013). These findings, taken together, underscore the importance of fostering a non-judging attitude (that is, in reducing the tendency to judge experiences) in the treatment of individuals with BPD, which in DBT is primarily achieved by teaching “how” mindfulness skills. Considering the findings of the current study and previously published data (Elices et al. 2016), mindfulness training appears to be especially useful for improving acceptance-related characteristics. In light of recent findings, this indicates that acceptance is a better predictor of psychopathology than mindfulness or emotional competence (Kotsou et al. 2018).

We also found that mindfulness treatment improved decentering skills, which may help patients to respond less emotionally to internal and external experience and to diminish the individual tendency to act on automatic pilot. This is important because automatic pilot is associated with the tendency—mainly driven by emotions and urges—to make quick decisions, which in turn narrows considerably the range of options and responses available (Shapiro et al. 2006). In this regard, Peters et al. (2011) suggested that mindfulness could reduce impulsivity in two ways: (1) by making the individual more aware of impulsive tendencies and therefore better able to control these, and (2) by reducing

experiential avoidance. From this perspective, impulsive behaviors are seen as maladaptive ways of escaping from negative emotions; some authors suggest that mindfulness helps to break the typical pattern of “thinking” feeling and acting (Krishnakumar and Robinson 2015; Peters et al. 2015). The decentering capacity is trainable and can be improved with mindfulness training (Elices et al. 2016), although it is important to stress that improvements in decentering are not unique of mindfulness therapies: both acceptance and commitment therapy (ACT; Hayes et al. 1999) and metacognitive-based therapy can foster the decentering capacity without the need for mindfulness mediation (Kross et al. 2012; Travers-Hill et al. 2017; van der Heiden et al. 2012). A low capacity for decentering appear to be a characteristic of several mental conditions, including depression, eating disorders, cocaine addiction, and BPD (Fresco et al. 2007; Soler et al. 2014; Teasdale et al. 2002). Importantly, even though clinical symptoms improved to a similar extent in both treatment arms in our study, no improvement in decentering was observed in the DBT-IE group, a finding that suggests that there may be different mechanisms of change underlying the two interventions.

Limitations and Future Research

The present study has several limitations. First, even though the dropout rate was within the expected range based on previous studies (Elices et al. 2016), the attrition rate may have biased the estimation of treatment effects. The relatively small sample size limits the power of the statistical analyses. The dropout rate was nearly twice as high in the mindfulness group. Despite the effectiveness of mindfulness, retention rates were lower than in the DBT-IE group. As Elices et al. (2016) observed, this could be related to the content of mindfulness training, which does not imply the direct modification of symptoms but a different way to relate to difficult experiences. Another limitation

was related to the study design, in that we were unable to supervise the mindfulness practice performed at home; instead, we relied on participant reports regarding compliance with the homework assignments. For future studies, it would be valuable to directly assess the amount of mindfulness practice to determine whether there is a linear correlation between practice time and the decrease in impulsivity. In addition, future studies should consider using other measures, such as ecological-momentary-assessment, rather than just self-report data. Although the therapy sessions were supervised, treatment adherence measures were not used (mainly because no validated measures are available in Spanish). The comorbidity with axis I disorders was assessed by clinical interview conducted by an experienced psychiatrist rather than by a semi-structured interview, which might have provided more objective results that could be compared with other studies. Lastly, we did not assess the potential associations between the study variables, as doing so would have deviated from our research aims; nonetheless, future studies should explore whether impulsivity influences ED or viceversa.

AcknowledgmentsWe would like to thank all participants of the study. We also thank Bradley Londres for editing and improving the text of this manuscript.

Funding InformationThis study was supported by the Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) and by a grant from Instituto de Salud Carlos III (PI13/00134) and cofinanced by the European Regional Development Fund (ERDF).

Compliance with Ethical Standards

Ethical ApprovalAll procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or

comparable ethical standards. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona, Spain).

Conflict of InterestThe authors declare that they have no conflicts of interest.

Informed ConsentInformed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Cristina Carmona i Farrés and Matilde Elices contributed equally to this work.

Publisher's NoteSpringer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

REFERENCES

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Philadelphia: American Psychiatric Publishing.
- Baer, R. A., Smith, G. T., Hopkins, J., Krietemeyer, J., & Toney, L. (2006). Using self-report assessment methods to explore facets of mindfulness. *Assessment, 13*(1), 27–45.
- Barrachina, J., Soler, J., Campins, M. J., Tejero, A., Pascual, J. C., Alvarez, E., et al. (2004). Validation of a Spanish version of the Diagnostic Interview for Bordelines-Revised (DIB-R). *Actas Españolas de Psiquiatría, 32*(5), 293–298.
- Barratt, E. S., Patton, J., & Stanford, M. (1975). *Barratt impulsiveness scale*. University of Texas Texas: Barratt-Psychiatry Medical Branch.
- Beauchaine, T. P., Klein, D. N., Crowell, S. E., Derbidge, C. M., & Gatzke-Kopp, L. (2009). Multifinality in the development of personality disorders: a biology × sex × environment interaction model of antisocial and borderline traits. *Development and Psychopathology, 21*, 735–770.

- Becker, E. S., Rinck, M., Margraf, J., & Roth, W. T. (2001). The emotional Stroop effect in anxiety disorders: general emotionality or disorder specificity? *Journal of Anxiety Disorders*, 15, 147–159.
- Bertsch, K., Hillmann, K., & Herpertz, S. C. (2018). Behavioral and neurobiological correlates of disturbed emotion processing in borderline personality disorder. *Psychopathology*, 51, 76–82.
- Bishop, S. R., Lau, M., Shapiro, S., Carlson, L., Anderson, N. D., Carmody, J., et al. (2004). Mindfulness: a proposed operational definition. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 11(3), 230–241.
- Bohus, M., Kleindienst, N., Limberger, M. F., Stieglitz, R. D., Domsalla, M., Chapman, A. L.,... & Wolf, M. (2009). The short version of the Borderline Symptom List (BSL-23): development and initial data on psychometric properties. *Psychopathology*, 42(1), 32–39.
- Britton, W. B., Shahar, B., Szepsenwol, O., & Jacobs, W. J. (2012). Mindfulness-based cognitive therapy improves emotional reactivity to social stress: results from a randomized controlled trial. *Behavior Therapy*, 43(2), 365–380.
- Cackowski, S., Reitz, A.-C., Ende, G., Kleindienst, N., Bohus, M., Schmahl, C., & Krause-Utz, A. (2014). Impact of stress on different components of impulsivity in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, 44(15), 3329–3340.
- Cebolla, A., García-Palacios, A., Soler, J., Guillen, V., Baños, R., & Botella, C. (2012). Psychometric properties of the Spanish validation of the Five Facets of Mindfulness Questionnaire (FFMQ). *The European Journal of Psychiatry*, 26(2), 118–126.
- Chapman, A. L., Gratz, K. L., & Brown, M. Z. (2006). Solving the puzzle of deliberate self-harm: The experiential avoidance model. *Behaviour Research and Therapy*, 44(3), 371–394.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioural sciences*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Collie, A., Maruff, P., Darby, D. G., & McStephen, M. (2003). The effects of practice on the cognitive test performance of neurologically normal individuals assessed at brief test–retest intervals. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9(3), 419–428.
- Crowell, S. E., Beauchaine, T. P., & Linehan, M. M. (2009). A biosocial developmental model of borderline personality: Elaborating and extending Linehan’s theory. *Psychological Bulletin*, 135(3), 495–510.
- Van der Heiden, C., Muris, P., & van der Molen, H. T. (2012). Randomized controlled trial on the effectiveness of metacognitive therapy and intolerance-of-uncertainty therapy for generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 50(2), 100–109.
- Domes, G., Winter, B., Schnell, K., Vohs, K., Fast, K., & Herpertz, S. C. (2006). The influence of emotions on inhibitory functioning in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, 36(8), 1163–1172.
- Eisenlohr-Moul, T., Peters, J. R., Chamberlain, K. D., & Rodriguez, M. (2016). Weekly fluctuations in nonjudging predict borderline personality disorder feature expression in women. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 38(1), 149–157.
- Elices, M., Pascual, J. C., Portella, M. J., Feliu-Soler, A., Martín-Blanco, A., Carmona, C., & Soler, J. (2016). Impact of mindfulness training on borderline personality disorder: a randomized trial. *Mindfulness*, 7(3), 584–595.

- Feliu-Soler, A., Pascual, J. C., Borràs, X., Portella, M. J., Martín-Blanco, A., Armario, A., et al. (2014). Effects of dialectical behaviour therapy-mindfulness training on emotional reactivity in borderline personality disorder: preliminary results. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 21(4), 363–370.
- Fidell, S., Pearsons, K., Tabachnick, B. G., & Howe, R. (2000). Effects on sleep disturbance of changes in aircraft noise near three airports. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 107(5), 2535–2547.
- First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. L., & Benjamin, L. S. (1997). *User's guide for the structured clinical interview for DSM-IV axis I personality disorders: SCID-II*. Washington: American Psychiatric Pub.
- Franco, C., Amutio, A., López-González, L., Oriol, X., & Martínez-Taboada, C. (2016). Effect of a mindfulness training program on the impulsivity and aggression levels of adolescents with behavioral problems in the classroom. *Frontiers in Psychology*, 7, 1385.
- Fresco, D. M., Moore, M. T., van Dulmen, M. H. M., Segal, Z. V., Ma, S. H., Teasdale, J. D., & Williams, J. M. G. (2007). Initial psychometric properties of the experiences questionnaire: validation of a self-report measure of decentering. *Behavior Therapy*, 38(3), 234–246.
- Gómez-Beneyto, M., Villar, M., Renovell, M., Pérez, M., Hernández, M., Leal, C. (1994). The diagnosis of personality disorder with a modified version of the SCID-II in a Spanish clinical sample. *Journal of Personality Disorders*, 8, 104–110.
- Gratz, K. L., & Roemer, L. (2004). Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: development, factor structure, and initial validation of the difficulties in emotion regulation scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 26(1), 41–54.
- Gratz, K. L., & Roemer, L. (2008). The relationship between emotion dysregulation and deliberate self-harm among female undergraduate students at an urban commuter university. *Cognitive Behaviour Therapy*, 37(1), 14–25.
- Gratz, K. L., Rosenthal, M. Z., Tull, M. T., Lejuez, C. W., & Gunderson, J. G. (2010). An experimental investigation of emotional reactivity and delayed emotional recovery in borderline personality disorder: the role of shame. *Comprehensive Psychiatry*, 51(3), 275–285.
- Harned, M. S., Korslund, K. E., & Linehan, M. M. (2014). A pilot randomized controlled trial of dialectical behavior therapy with and without the dialectical behavior therapy prolonged exposure protocol for suicidal and self-injuring women with borderline personality disorder and PTSD. *Behaviour Research and Therapy*, 55, 7–17.
- Hayes, S. C., Strosahl, K., & Wilson, K. G. (1999). *Acceptance and commitment therapy: understanding and treating human suffering*. New York: Guilford.
- Herpertz, S. C., Schneider, I., Schmahl, C., & Bertsch, K. (2018). Neurobiological mechanisms mediating emotion dysregulation as a target of change in borderline personality disorder. *Psychopathology*, 51(2), 96–104.
- Hervás, G., & Jódar, R. (2008). Adaptación al castellano de la Escala de Dificultades en la Regulación Emocional. *Clínica y Salud*, 19(2), 139–156.
- Holzel, B. K., Lazar, S. W., Gard, T., Schuman-Olivier, Z., Vago, D. R., & Ott, U. (2011). How does mindfulness meditation work? Proposing mechanisms of action from a conceptual and neural perspective.

- Perspectives on Psychological Science, 6(6), 537–559.
- Jankowski, T., & Holas, P. (2014). Metacognitive model of mindfulness. *Consciousness and Cognition*, 28, 64–80.
- Kabat-Zinn, J. (1990). *Full catastrophe living: using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. New York, NY: Delacorte.
- Kaiser, D., Jacob, G. A., Domes, G., & Arntz, A. (2017). Attentional Bias for emotional stimuli in borderline personality disorder: a meta-analysis. *Psychopathology*, 49(6), 383–396.
- Keng, S. L., Robins, C. J., Smoski, M. J., Dagenbach, J., & Leary, M. R. (2013). Reappraisal and mindfulness: a comparison of subjective effects and cognitive costs. *Behaviour Research and Therapy*, 51(12), 899–904.
- Keng, S., Yan Tan, E., Eisenlohr-Moul, T. A., & Smoski, M. (2017). Effects of mindfulness, reappraisal, and suppression on sad mood and cognitive resources. *Behavior Research and Therapy*, 91, 33–42.
- Klonsky, E. D. (2007). The functions of deliberate self-injury: a review of the evidence. *Clinical Psychology Review*, 27(2), 226–239.
- Kotsou, I., Leys, C., & Fossion, P. (2018). Acceptance alone is a better predictor of psychopathology and wellbeing than emotional competence, emotion regulation and mindfulness. *Journal of Affective Disorders*, 226, 142–145.
- Krishnakumar, S., & Robinson, M. D. (2015). Maintaining an even keel: an affect-mediated model of mindfulness and hostile work behavior. *Emotion*, 15(5), 579.
- Kross, E., Card, D., Deldin, P., Clifton, J., & Ayduk, O. (2012). BAsking why^ from a distance: its cognitive and emotional consequences for people with major depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 121, 559e569.
- Lee, J. K., & Orsillo, S. M. (2014). Investigating cognitive flexibility as a potential mechanism of mindfulness in generalized anxiety disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 45(1), 208–216.
- Leichsenring, F., Leibling, E., Kruse, J., New, A. S., & Leweke, F. (2011). Borderline personality disorder. *The Lancet*, 377(9759), 74–84.
- Linehan, M. M. (1993a). *Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder*. New York, NY: Guilford Press.
- Linehan, M. M. (1993b). *Skills training manual for treating borderline personality disorder*. New York City: Guilford Press.
- Linehan, M. M. (2014). *DBT Skills Training Manual (2nd ed.)*. New York, NY: Guilford Press.
- Linehan, M. M., Bohus, M., & Lynch, T. (2007). Dialectical behavior therapy for pervasive emotion dysregulation. Theoretical and practical underpinnings. In J. J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 581–605). New York, NY: The Guilford Press.
- Linehan, M. M., Korslund, K. E., Harned, M. S., Gallop, R. J., Lungu, A., Neacsu, A. D., et al. (2015). Dialectical behavior therapy for high suicide risk in individuals with borderline personality disorder a randomized clinical trial and component analysis. *JAMA*, 314(1), 1–8.
- Little, R., & Rubin, D. (1987). *Statistical analysis with missing data*. New York, NY: Wiley.
- MacLeod, C. M. (1992). The Stroop task: the “gold standard” of attentional measures. *Journal of Experimental Psychology: General*, 121(1), 12.
- Peckham, A. D., McHugh, R. K., & Otto, M. W. (2010). A meta-analysis of the magnitude of biased attention in

- depression. *Depression and Anxiety*, 27(12), 1135–1142.
- Peters, J. R., Erisman, S. M., Upton, B. T., Baer, R. A., & Roemer, L. (2011). A preliminary investigation of the relationships between dispositional mindfulness and impulsivity. *Mindfulness*, 2(4), 228–235.
- Peters, J. R., Eisenlohr-moul, T. A., Upton, B. T., & Baer, R. A. (2013). Nonjudgment as a moderator of the relationship between present-centered awareness and borderline features: synergistic interactions in mindfulness assessment. *Personality and Individual Differences*, 55(1), 24–28.
- Peters, J. R., Smart, L. M., Eisenlohr-Moul, T. A., Geiger, P. J., Smith, G. T., & Baer, R. A. (2015). Anger rumination as a mediator of the relationship between mindfulness and aggression: the utility of a multidimensional mindfulness model. *Journal of Clinical Psychology*, 71(9), 871–884.
- Portella, M. J., Soler, J., Tejero, A., Barrachina, J., Tiana, T., Pascual, J. C., et al. (2011). Slow processing in borderline personality disorder: the emotional Stroop paradigm. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 39(6), 356–362.
- Sauer, S., Walach, H., Schmidt, S., Hinterberger, T., Horan, M., & Kohls, N. (2011). Implicit and explicit emotional behavior and mindfulness. *Consciousness and Cognition*, 20(4), 1558–1569.
- Sebastian, A., Jacob, G., Lieb, K., & Tüscher, O. (2013). Impulsivity in borderline personality disorder: a matter of disturbed impulse control or a facet of emotional dysregulation? *Current Psychiatry Reports*, 15(2), 339.
- Shapiro, S., Carlson, L. E., Astin, J., & Freedman, B. (2006). Mechanisms of mindfulness. *Journal of Clinical Psychology*, 62(3), 373–386.
- Siegrist, M. (1997). Test-retest reliability of different versions of the Stroop test. *The Journal of Psychology*, 131(3), 299–306.
- Sieswerda, S., Arntz, A., Mertens, I., & Vertommen, S. (2007). Hypervigilance in patients with borderline personality disorder: specificity, automaticity, and predictors. *Behaviour Research and Therapy*, 45(5), 1011–1024.
- Soler, J., Pascual, J. C., Tiana, T., Cebrià, A., Barrachina, J., Campins, M. J., et al. (2009). Dialectical behaviour therapy skills training compared to standard group therapy in borderline personality disorder: a 3-month randomised controlled clinical trial. *Behaviour Research and Therapy*, 47(5), 353–358.
- Soler, J., Valdepérez, A., Feliu-Soler, A., Pascual, J. C., Portella, M. J., Martín-Blanco, A., et al. (2012). Effects of the dialectical behavioral therapy-mindfulness module on attention in patients with borderline personality disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 50(2), 150–157.
- Soler, J., Vega, D., Feliu-Soler, A., Trujols, J., Soto, A., Elices, M., et al. (2013). Validation of the Spanish version of the Borderline Symptom List, short form (BSL-23). *BMC Psychiatry*, 13, 139.
- Soler, J., Franquesa, A., Feliu-Soler, A., Cebolla, A., García-Campayo, J., Tejedor, R., et al. (2014). Assessing decentering: validation, psychometric properties, and clinical usefulness of the experiences questionnaire in a Spanish sample. *Behavior Therapy*, 45(6), 863–871.
- Soler, J., Elices, M., Pascual, J. C., Martín-Blanco, A., Feliu-Soler, A., Carmona, C., & Portella, M. J. (2016). Effects of mindfulness training on different components of impulsivity in borderline personality disorder: results from a pilot randomized study. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*, 51(1), 411–416.

- Stoffers, J., Völlm, B. A., Rücker, G., Timmer, A., Huband, N., & Lieb, K. (2012). Psychological therapies for people with borderline personality disorder (Review). In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Cochrane D). John Wiley & Sons.
- Strauss, G. P., Allen, D. N., Jorgensen, M. L., & Cramer, S. L. (2005). Test-retest reliability of standard and emotional stroop tasks: an investigation of color-word and picture-word versions. *Assessment*, 12(3), 330–337.
- Teasdale, J. D., Moore, R., Hayhurst, H., Pope, M., Williams, S., & Segal, Z. V. (2002). Metacognitive awareness and prevention of relapse in depression: empirical evidence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(2), 275–287.
- Travers-Hill, E., Dunn, B. D., Hoppitt, L., Hitchcock, C., & Dalgleish, T. (2017). Beneficial effects of training in self-distancing and perspective broadening for people with a history of recurrent depression. *Behaviour Research and Therapy*, 95, 19–28.
- Van den Hurk, P. A. M., Giommi, F., Gielen, S. C., Speckens, A. E. M., & Barendregt, H. P. (2010). Greater efficiency in attentional processing related to mindfulness meditation. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 63(6), 1168e1180.
- Williams, J. M. G., Mathews, A., & MacLeod, C. (1996). The emotional Stroop task and psychopathology. *Psychological Bulletin*, 120(1), 3–24.
- Wimmer, L., Bellingrath, S., & von Stockhausen, L. (2016). Cognitive effects of mindfulness training: results of a pilot study based on a theory driven approach. *Frontiers in Psychology*, 7, 1–14.
- Wingenfeld, K., Rullkoetter, N., Mensebach, C., Beblo, T., Mertens, M., Kreisel, S., et al. (2009). Neural correlates of the individual emotional Stroop in borderline personality disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 34(4), 571–586.
- Wupperman, P., Neumann, C. S., Whitman, J. B., & Axelrod, S. R. (2009). The role of mindfulness in borderline personality disorder features. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 197(10), 766–771.
- Zanarini, M., Gunderson, J. G., Frankenburg, F. R., & Chauncey, D. L. (1989). The revised diagnostic interview for borderlines: discriminating BPD from other axis II disorders. *Journal of Personality Disorders*, 3(1), 10–18.

Estudi 3:

Carmona Farrés, C., Elices, M., Soler, J., Domínguez-Clave, E., Martín –Blanco, A.,
Pomarol-Clotet, E., Salvador, R., Martínez –Horta, S., Pascual, J.C. (Submitted).

Mindfulness training on the default mode network in borderline personality disorder.

Clinical Psychology & Psychotherapy.

Mindfulness training on the default mode network in borderline personality disorder

Background: Patients with borderline personality disorder (BPD) present dysfunctions of the default mode network (DMN). Mindfulness has proven effective to improve BPD symptoms. **Objective:** The present study examines the effect of mindfulness training on BPD symptomatology and DMN activity during the performance of a cognitive task in patients with BPD. **Method:** Sixty-five individuals with BPD were randomized to receive psychotherapy with either the Mindfulness module of dialectical behavioural therapy (DBT-M) or with the Interpersonal Effectiveness module (DBT-IE). The impact of treatments was evaluated with clinical and mindfulness variables as well as with fMRI during performance of a cognitive task. **Results:** Both groups showed improvement in BPD symptoms and other clinical variables after treatment. Unexpectedly, there were not differences in DMN connectivity after treatment. We did find an activation of the left anterior insula in both groups post-intervention. Compared to the control group, participants in the DBT-M group presented higher de-activation in a cluster extending bilaterally from the calcarine, to the cuneus and superior occipital gyri. **Conclusions:** Both DBT-M and DBT-IE were effective to reduce borderline symptomatology and other psychopathology, however clinical improvements were not associated with changes in the connectivity of the DMN during the performance of a cognitive task.

Keywords: Borderline Personality Disorder; Mindfulness; Dialectical Behavioral Therapy; Default Mode Network; Experiment study.

Introduction

Borderline personality disorder (BPD) is a mental disorder characterized by emotion dysregulation, marked impulsivity, interpersonal disturbances, and identity instability (American Psychiatric Association, 2018).

Neurobiological data support the assumption that structural and functional frontolimbic abnormalities represent a hallmark feature of BPD (Schulze, Schmahl, & Niedtfeld, 2016; Visintin et al., 2016). Also a recent meta-analysis of resting state studies found alterations in the activity of the default mode network (DMN) among individuals with BPD compared to controls (Visintin et al., 2016). The DMN is a group of anatomically separated brain regions that are commonly activated when a person is at wakeful rest and not focused on the outside world and de-activated when subjects perform cognitive tasks requiring external attention. The DMN is associated with cognitive processes such as introspection, autobiographical memory, envisioning the future, self-reflective thought, and considering the perspective

of others (Raichle et al., 2001). The main regions of the DMN include two midline regions, one anteriorly in the medial prefrontal cortex (mPFC) and the anterior cingulate cortex (ACC), and the other posteriorly in the posterior cingulate cortex (PCC), precuneus (PCU), inferior parietal cortex, and lateral temporal cortex (Raichle, 2015; Raichle et al., 2001). It has been reported that patients with BPD have a failure of de-activating key regions of the DMN, including the medial frontal cortex and the precuneus while doing a working memory task (Aguilar-Ortiz et al., in press; Salvador et al., 2016).

Functional brain dysfunction in BPD, such as DMN de-activation failure, may be reversible, at least hypothetically, through an effective therapeutic intervention for BPD. In this regard, several reviews and meta-analyses have shown that dialectical behavior therapy (DBT) is an effective psychotherapeutic treatment for BPD (Cristea et al., 2017; Winter et al., 2017). The standard DBT procedure includes a skills training group. The skills taught are divided into four modules: mindfulness,

emotion regulation, distress tolerance, and interpersonal effectiveness. Of these, the mindfulness module alone has been proven effective to reduce some BPD symptomatology (Ben-Porath, Peterson, & Smee, 2004; Feliu-Soler et al., 2013; Soler et al., 2016). Moreover, poor mindfulness skills have been related to BPD symptomatology (Selby, Fehling, Panza, & Kranzler, 2016).

Although it is generally accepted that mindfulness training improves BPD symptoms, the underlying neurobiological mechanisms are not well-understood. Recent studies have linked mindfulness to DMN activity. Some authors have found that experienced meditators present a weaker DMN activation during meditation (Brewer et al., 2011) and during the resting state (Taylor et al., 2013). Some studies suggest that mindfulness-based interventions may be associated with an increased ability to appropriately bring the DMN online when necessary and in conferring greater cognitive control over the DMN when its activation is not desired, such as when performing a cognitive task (Aguilar-Ortiz et al., in press).

To deeper understand the underlying

neurobiological mechanisms of mindfulness training in BPD, the aim of the present study was to examine the impact of mindfulness training on DMN activation and de-activation during an executive task in a sample of individuals with BPD. We hypothesized that individuals with BPD who participate in a mindfulness training group would present a weaker activation or greater de-activation of the DMN nodes when performing a cognitive task than an active control group.

Method

Participants

72 individuals were recruited from the outpatient facility of the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona, Spain). Inclusion criteria were: 1) diagnosis of BPD; 2) age 18 to 50 years, inclusive; 3) no comorbidities with any of the following conditions: schizophrenia; drug-induced psychosis; organic brain syndrome; substance dependence; bipolar disorder; mental retardation; or major depressive episode in course; 4) no concurrent psychotherapy at study enrollment; 5) right-handed and; 6) IQ within the normal range.

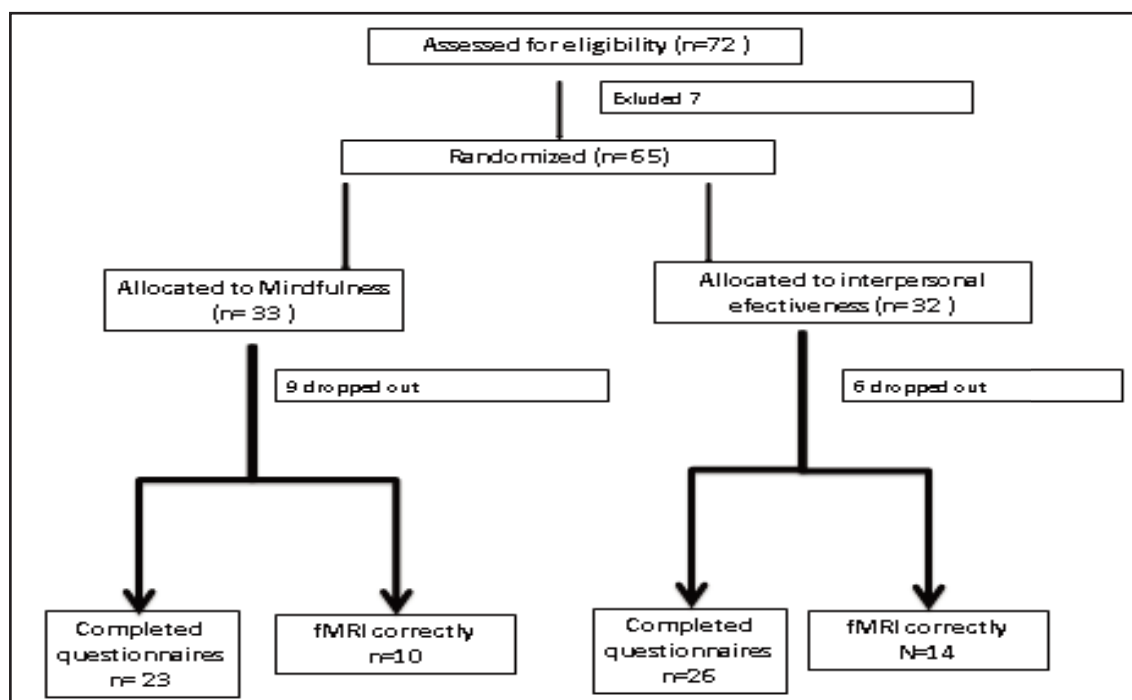


Figure 1. Flow chart of participants throughout the study

Of the 72 eligible patients, 65 met the inclusion criteria. Of them 15 dropped out, 1 failed to answer post-intervention questionnaires and 5 did not attend the scheduled scanning sessions. In addition, a substantial number (25) of the imaging scans had to be discarded due to poor image quality or to image impairments caused by the material in the participants' clothing.

Written informed consent was obtained prior to inclusion in the study. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee at the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau and carried out in accordance with the Declaration of Helsinki. It was registered as a clinical trial (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03363230). The participants did not receive any financial or other type of compensation.

Procedure

This research used an experimental, between-subjects, repeated measures design (León & Montero, 2007). This was a randomized controlled clinical trial with two active treatment arms: *DBT-Mindfulness skills* (DBT-M) and *DBT-Interpersonal Effectiveness skills* (DBT-IE). Participants were assessed before and after treatment by a trained psychiatrist and a psychologist blinded to the treatment arms. The assessments included recollection of relevant demographic data (only before the treatment), answering self-reported clinical questionnaires and undergoing functional magnetic resonance imaging (fMRI) while performing the n-back task described below. Each group treatment consisted of 9-12 participants. The duration of each session was two hours and these were held weekly for 10 weeks. Two DBT-trained therapists led the sessions.

DBT-Mindfulness skills (DBT-M). We encouraged participants to practice both formal and informal mindfulness using a series of mindfulness audios provided for home-practice. Participants were taught "what" skills—that is, to simply observe and

attend to the experience, to describe what one has observed, and to fully participate in their actions in the current moment; and "how" skills, which stress taking a non-evaluative approach to experiences, focusing on one thing at a time, and being effective, which means being oriented to non-mood dependent goals. Participants were also taught some acceptance skills (from the distress tolerance module).

DBT-Interpersonal Effectiveness skills (DBT-IE). The aim of the DBT-IE is to teach participants how to effectively interact with others in interpersonal situations. During the sessions the following skills were taught: objective effectiveness skills, relationship effectiveness, self-respect effectiveness, making requirements, walking the middle path, dialectics, validation and behavior changing strategies.

Instruments

Diagnostic Instruments:

-*Structured clinical interview for DSM IV axis II personality disorders* (First, Gibbon, Spitzer, & Benjamin, 1997). The SCID II assesses DSM-IV personality diagnoses.

-*Revised Diagnostic Interview for Borderlines* (Barrachina et al., 2004). It assesses the BPD diagnosis within the last 2 years.

Clinical measures:

-*Borderline Symptom List-23* (Soler et al., 2013), a self-report questionnaire used to assess BPD severity.

-*Beck Depression Inventory* (Beck, Steer, & Carbin, 1988; Sanz, Navarro & Vázquez, 2003). This is a widely used self-report measure of depression severity.

-*State-Trait Anxiety Inventory* (Buela-Casal & Guillén-Riquelme, 2017). The STAI is a questionnaire designed to assess state and trait of anxiety.

Mindfulness questionnaires:

-*Five Facet Mindfulness Questionnaire* (Baer, Smith, Hopkins, Krietemeyer, & Toney, 2006; Cebolla et al., 2012). The FFMQ is among the most commonly used

instruments to assess mindfulness. It assesses five facets of mindfulness: Observing, Describing, Acting with Awareness, Non-judging, and Non-reactivity to Inner Experience.

fMRI task:

Each participant participated in two fMRI sessions, one prior to treatment and the second one immediately after finishing the 10-week psychotherapeutic intervention. During these sessions, participants performed a sequential-letter version of the n-back task (Aguilar-Ortiz et al., in press; Gevins & Cuttillo, 1993). Two levels of memory load (1-back and 2-back) were presented in a blocked design manner. All participants received training outside the scanner prior to participating in the “official” task.

fMRI acquisition parameters:

At each individual session, the n-back task execution was synchronized with fMRI acquisition. Specifically, 266 volumes were acquired from a 3-Tesla Philips Achieva scanner (Philips Medical Systems; Best, The Netherlands) using a T2*-weighted echo-planar imaging (EPI) sequence with the following acquisition parameters: TR = 2000ms; TE = 30ms; flip angle = 78°; in-plane resolution = 3 × 3mm; FOV = 240mm; slice thickness = 3mm; and inter-slice gap = 1mm. Slices (32 per volume) were acquired in an ascending order parallel to the AC-PC plane. The first 10 volumes were discarded to avoid T1 saturation effects. Before the functional sequence, a high-resolution anatomical 3D volume also was acquired using a TFE (Turbo Field Echo) with the following parameters: TR = 8.15ms; TE = 3.73ms; flip angle = 80°; voxel size = 0.9375 × 0.9375mm; slice thickness = 1mm; slice number = 160; and FOV = 240mm.

Data analyses

Statistical significance was set at two-tailed $p < 0.05$. All data were screened for skewness and kurtosis to test assumptions of normality (Tabachnick, B. G., & Fidell, 2007). Analyses comprised participants who completed at least 80% of the

intervention and for whom all data points (pre- and post-intervention) were available.

To compare baseline characteristics, the chi-square test was used for categorical variables and ANOVA for continuous variables. Differences in socio-demographic variables and BPD severity between participants who completed the treatment (attending ≥ 6 therapy sessions) and those who withdrew (< 6 sessions) were explored by means of the chi-square test or ANOVA. Further analyses were conducted only for the participants who completed treatment.

To evaluate the impact of both treatments on clinical and mindfulness variables we conducted multivariate-repeated measures ANOVA. All of the scales (BSL-23, BDI, STAI-T, STAI-E and FFMQ subscales) were reentered as dependent variables; time (pre- and post-treatment) was entered as the within-subjects factor, and group condition (DBT-M and DBT-IE) was entered as the between-subjects factor. To avoid any sphericity issues, a Greenhouse-Geisser correction was performed. Post hoc analyses were carried out when significant interactions were found. All analyses were conducted using IBM SPSS Statistics, v.25.0 (IBM, 2017).

fMRI data analysis

fMRI image analysis, which included first-level individual and group analyses, were performed with the FEAT module, which is included in the FSL software (Beckmann et al., 2006). Before running the first level analyses, several preprocessing steps were applied to the images, including motion correction (using the MCFLIRT algorithm), normalization to a common stereotactic space (Montreal Neurological Institute template), and filtering with a spatial Gaussian filter (FWHM = 5mm). Individuals with an estimated maximum absolute movement > 4.0 mm or an average absolute movement > 0.4 mm were excluded from the study to minimize unwanted movement-related effects. General linear models (GLMs) were fitted to generate individual activation maps for the 1-back

and 2-back tasks vs. baseline, and for the 2-back vs. 1-back contrast.

For the second level analysis (group analysis) a 2-way mixed effect (repeated measures ANOVA) was performed using the same FEAT module. The final sample (n=24) included 14 individuals from the DBT-IE arm who successfully completed the two fMRI sessions and 10 subjects from the DBT-M who successfully completed both fMRI sessions. The 2-way mixed effects ANOVA design allows for testing pre-post differences in n-back activations (additive longitudinal effects) and to test the interaction between therapeutic intervention and time (i.e., to determine if pre-post differences were intervention-specific). Statistical tests were carried out at the voxel level with a corrected $p < 0.05$ using Gaussian random field methods. The fMRI analyses were centered at the 2-back vs. baseline contrast because this explicitly evaluates differences between rest and working memory activity, which shows the most pronounced differences according to previous studies (Fuentes-Claramonte et al., 2019; Pomarol-Clotet et al., 2008).

Results

Baseline demographical and clinical characteristics

There were no significant between-group differences in socio-demographic or clinical characteristics (Table 1). Most participants were women (89.2%). The mean age of the sample was 32.4 years. Of the 65 individuals who participated in the study, a total of 15 dropped out (23%). There were no significant differences in socio-demographic or clinical data between participants who completed treatment (completers) and those who dropped out (non-completers), respectively: mean age (SD): 32.9 years (7.95) vs. 30.6 (7.64), $t(63) = .991$, $p = .325$; sex: $\chi^2 = .342$, $p = .559$; employment status: $\chi^2 = 3.35$, $p = .187$; marital status: $\chi^2 = 1.63$, $p = .922$; educational level: $\chi^2 = .348$, $p = .840$; BPD severity: mean (SD) DIB score, 7.28 (1.54) vs. 6.46 (1.24), $t(63) = 1.87$, $p = .066$.

Clinical outcomes

Table 2 summarizes the treatment effects. For clinical outcomes (BSL-23, BDI, STAIT, STAIS), the repeated measures ANOVA

Table 1

Baseline sociodemographic and clinical characteristics

Variable	DBT-M (n = 33)		DBT-IE (n = 32)		χ^2	F	p
<i>Demographic characteristics</i>							
Gender, n (% of females)	31	(93.9)	27	(84.4)	1.55	-	.214
Age, mean (SD)	31.0	(6.76)	33.75	(8.78)	-	1.964	.166
<i>Employment status, n (%)</i>							
Student	1	(3)	4	(12.5)	-	-	
Employed	12	(36.4)	10	(31.3)	-	-	
Unemployed / sick leave	20	(60.6)	18	(56.3)	-	-	
<i>Education, n (%)</i>							
Primary	14	(42.4)	9	(28.1)	-	-	
Secondary	10	(30.3)	10	(31.3)	-	-	
University	9	(27.3)	13	(40.6)	-	-	
<i>Marital status, n (%)</i>							
Single	23	(69.7)	16	(50)	-	-	
Married / Stable couple	3	(9.1)	4	(12.5)	-	-	
Divorced /separated	7	(21.2)	12	(37.5)	-	-	
<i>Clinical characteristics</i>							
DIB-R, mean (SD)	6.69	(1.53)	7.21	(1.49)	-	.440	.510
<i>Pharmacological treatment, n (%)</i>							
Antidepressants	27	(81.8)	25	(78.1)	1.38	-	.710
Benzodiazepines	21	(63.6)	15	(46.9)	1.847	-	.174
Antipsychotics	11	(33.3)	12	(37.5)	1.23	-	.725
Mood Stabilizers	11	(33.3)	9	(28.1)	.207	-	.649

Abbreviations: SD indicates, standard deviation; DIB-R, revised Diagnostic Interview for Borderlines; DBT-M, dialectical behavioral therapy-mindfulness module; DBT-IE, DBT interpersonal effectiveness module.

showed no significant group x time interaction, although a main effect of time was found for all clinical variables. Both groups significantly decreased general borderline symptomatology (BSL-23 [$F(1,46)=4.854$, $p= 0.033$]), depressive symptomatology (BDI [$F(1,47)=14.889$, $p< 0.001$]), trait of anxiety (STAIT [$F(1,45)=5.425$, $p= 0.024$]), and state of anxiety (STAIS [$F(1,41)=3.682$, $p= 0.062$]). Regarding mindfulness outcomes, four of the five FFMQ subscales (acting with awareness, observing, non-judging and non-reactivity) and the total FFMQ score improved significantly after the intervention. Significant group x time interactions were observed in total FFMQ scores and the non-judging and non-reactivity subscales, with the DBT-M group showing a significantly greater improvement versus the DBT-IE group.

Neuroimaging outcomes

The 2-way mixed effect ANOVA on the 2-back vs. baseline contrast showed significant differences in both the pre-post main effect and the group x time interaction (Figure 2). Specifically, there was a significant difference in the pre-post main effect contrast in a single cluster of increased activation in the post-intervention fMRI located in the left

anterior insula extending to the frontal inferior operculum (cluster size = 337 voxels, peak difference at MNI -34,2,24, corrected p-value = 0.047). Both groups showed increased activation in these areas after the intervention, without any significant between-group differences.

From the interaction between therapeutic intervention and time (Figure 2), we found a cluster involving different levels of de-activation. Compared with the DBT-EI group, participants in the DBT-M group showed higher de-activation in a cluster at the medial occipital location extending bilaterally from the calcarine to the cuneus and superior occipital gyri (cluster size = 1154 voxels, peak difference at MNI 4,-98,24, corrected p-value < 0.001), while performing the n-back task.

An analysis of the correlations between these two regions and changes in clinical variables revealed no significant correlation between activation or de-activation and clinical symptoms or mindfulness outcomes.

Discussion

To our knowledge, this is the first neuroimaging study to investigate the effects of mindfulness training on the default mode network in individuals with BPD. After the intervention both the DBT-

Table 2
Summary of clinical and mindfulness outcomes.

	DBT -M				DBT -IE				Group x time interaction		
	Pre		Post		Pre		Post		F	p	η^2
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD			
BSL-23	48.64	20.63	43.77*	26.30	49.19	23.42	42.23*	22.61	.153	.698	.003
BDI	32.35	11.05	27.60*	14.82	32.65	12.29	28.11*	14.35	.008	.930	.000
STAIT	42.28	11.19	39.95*	11.80	46.23	8.95	42.11*	11.25	.414	.523	.009
STAIS	35.05	15.05	31.50	14.02	39.26	12.33	34.74	13.06	.053	.818	.001
FFMQ											
Aa	17.86	5.02	20.73*	6.81	18.65	6.22	19.88*	6.46	1.315	.257	.257
Obs	24.50	7.13	28.64*	6.05	24.73	5.82	25.92*	4.46	2.441	.125	.050
Des	25.86	8.84	26.90	8.09	22.65	9.05	22.88	7.29	.194	.662	.004
NJ	16.76	7.84	21.86*	9.42	16.96	5.70	17.84*	5.96	4.503	.039	.091
NR	14.04	4.19	18.27*	4.13	15.73	4.15	16.38*	4.77	6.34	.015	.121
T	99.43	20.30	116.90*	28.25	98.48	21.95	101.8*	18.40	5.539	.023	.107

Note. * = significant time differences. Bold letters = significant group x time interaction. Aa = acting with awareness subscale. BDI = Beck Depression Inventory. BSL = Borderline Symptom List -23. DBT-IE =Dialectical Behavioural Therapy -Interpersonal Effectiveness group. DBT-M = Dialectical Behavioural Therapy -Mindfulness group. FFMQ = Five Faced Mindfulness Questionnaire.

NJ = non -judging subscale. NR = non -reactivity subscale. Obs = observing. Des = Describing subscale.

STAI-S = State Trait Anxiety Inventory - State. STAI-T = State Trait Anxiety Inventory - Trait. T = FFMQ total score.

M and the DBT-IE groups showed a decrease in BPD and mood-related symptoms, without any significant differences between the groups. As expected, there was a significantly greater improvement in the DBT-M group in certain mindfulness capacities (i.e., non-judging and non-reactivity) compared to the DBT-IE group. However, we did not observe any clinical benefits associated with changes in the connectivity of the DMN in either group. Nevertheless, after the psychotherapeutic interventions, an increase in activation at the left anterior insula extending to the frontal inferior operculum was observed. During then-back task, higher de-activation was observed in the DBT-M group versus the DBT-IE group in the medial occipital location, specifically in the calcarine, the cuneus, and superior occipital gyri.

In terms of clinical outcomes, both DBT modules were effective in reducing borderline symptomatology, achieving comparable improvements in anxiety and depressive symptoms. Previous studies that have compared these two modules have found that both modules are effective to improve certain aspects of emotion dysregulation (Carmona i Farrés et al., 2018), and that the DBT-M yield a significantly greater improvement in impulsivity measures (Carmona Farrés et al., 2018; Soler et al., 2016), with the present study we add that both interventions are similarly effective in decreasing depression and anxiety symptomatology.

There are several possible explanations for the lack of differences between groups in the activation or de-activation patterns on the DMN regions. One explanation could be that most studies that have investigated

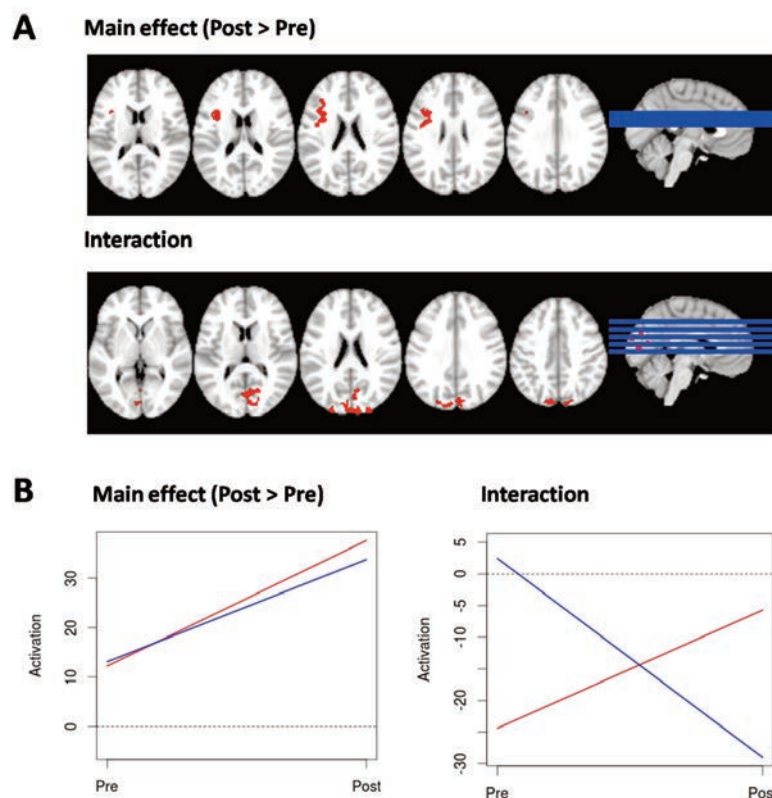


Figure 2. (A) Axial brain images showing significant clusters from the main pre-post (longitudinal) comparison and from the time by intervention interaction, both reported by the 2-way mixed effects ANOVA on the 2-back vs baseline contrast. (B) Mean levels of activation occurring in these two clusters for individuals in the DBT-IE arm (in blue) and the DBT-M arm (in red). While significant longitudinal affects involve areas activated by the n-back task, interaction occurs in an area dominated by de-activations.

the association between mindfulness training and neural connectivity have evaluated experienced meditators who practice mindfulness in a more intensive manner, with most studies including meditators with more than 1.5 years of experience (Bærentsen et al., 2010), or more than 1,000 hours of meditation practice (Taylor et al., 2013), or even more than 10,000 hours of practice (Brewer et al., 2011). By contrast, the participants with BPD in our study only practiced mindfulness, on average, for about 10 to 15 minutes per day for 10 weeks, for a maximum total of only 120 hours. Although that limited amount of meditation practice was sufficient to induce clinical changes, it may have been insufficient to induce brain changes on DMN. In fact, some studies have shown that only those participants with the greatest amount of mindfulness practice show significant differences in neuroimaging outcomes (Allen et al., 2012).

Although we did not find changes in the DMN after psychotherapy, we did observe changes in activation in other regions. We observed that after the therapy both groups increased the activity in the left anterior insula. Although the insula has been classically considered a limbic region, the latest evidence shows that particularly the anterior division plays a critical role in high cognitive control and attentional processes (Nomi et al., 2016). Uddin, Nomi, Hébert-Seropian, Ghaziri & Boucher (2017) observed that the anterior insula mediates interactions between the DMN and the task positive network (TPN). It has been reported that the anterior insula plays a causal role in activating the TPN and deactivating the DMN (Uddin, Nomi, Hébert-Seropian, Ghaziri, & Boucher, 2017). The evidence suggests that an optimal level of activity in the anterior insula is needed to properly activate or deactivate the DMN. In our study we observed an increase of activation which together with the observed clinical benefits we could think that the change in activation is a change towards normalization. Even though we should take

this suggestion carefully because of the lack of a control group.

A second unexpected finding was the greater amount of deactivations in the DBT-M group in medial occipital locations (bilaterally in the calcarine, the cuneus and superior occipital gyri) compared to participants in the DBT-IE group. A previous study reported a failure of de-activation during the n-back task at the anterior regions of the DMN (Aguilar-Ortiz et al., in press), which led us to hypothesize that mindfulness could improve this weaker de-activation in BPD. However, in contrast to our expectations, we found greater de-activation in regions near the midline posterior regions of the DMN during n-back, such as the posterior cingulate cortex and precuneus. Future studies should explore the relationship between mindfulness practice and these occipital regions during the performance of a cognitive task. Previous reports have suggested that there is a link between meditation practice, attention, and the posterior regions of the brain (Berkovich-Ohana, Harel, Hahamy, Arieli, & Malach, 2016).

This study has several important strengths. First, we used an active control group with structural equivalence rather than treatment-as-usual or a waiting list group as controls. Second, both DBT modules in this study used the same general therapeutic factors (e.g., group format, same psychologist) and the same structure (2 hours/week for 10 weeks). This study also has several limitations. First, the final sample was relatively small, and thus the resulting statistical power resulting from the repeated measures is limited; consequently, the results must be interpreted with caution and may not be generalizable. Future studies with larger sample sizes could focus on neurobiological parameters of treatment response, as has been suggested by other authors (Schnell & Herpertz, 2007). A second limitation is the high dropout rate (23%) from therapy, which could have affected the results, although it should be noted that similar dropout rates have been reported in

similar studies (Carmona Farrés et al., 2018; Kröger, Harbeck, Armbrust, & Kliem, 2013). A third limitation is that patients were allowed to continue with their usual medications, which was permitted to obtain a representative sample of patients with BPD, thus reflecting real-world clinical practice in which most patients are on pharmacological treatment (Martín-Blanco et al., 2017). However, to minimize the potential impact of pharmacotherapy, both the type and dose of medication were kept constant during the study, and the medication type did not differ between the two groups. A fourth limitation was a lack of a third inactive control group or a group of healthy controls. In this regard, one possible explanation for the lack of any significant changes on the DMN is that our patients may not have had an altered DMN activation at baseline compared with healthy participants.

Conclusion

The findings of the current study suggest that the clinical improvements observed after therapy, regardless of the specific DBT module (i.e. mindfulness or interpersonal effectiveness) were not associated with changes in DMN activations or de-activations during the performance of a cognitive task. Futures studies should evaluate the association between meditation practice and other brain regions such as the anterior insula or occipital locations.

References

- Aguilar-Ortiz, S., Salgado-Pineda, P., Vega, D., Pascual, J. C., Marco-Pallarés, J., Soler, J., Brunel, C., Martín-Blanco, A., Soto, A., Ribas, J., Maristany, T., Sarró, S., Rodríguez - Fornells, A., Salvador, R., McKenna, P.J., & Pomarol-Clotet, E. (in press). Evidence for default mode network dysfunction in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*.
- Allen, M., Dietz, M., Blair, K. S., Beek, M. van, Rees, G., Vestergaard-Poulsen, P., Lutz, A., & Roepstorff, A. (2012). Cognitive-Affective Neural Plasticity following Active-Controlled Mindfulness Intervention. *Journal of Neuroscience*, 32, 15601–15610. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2957-12.2012>.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5ªEd.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Baer, R. A., Smith, G. T., Hopkins, J., Krietemeyer, J., & Toney, L. (2006). Using self-report assessment methods to explore facets of mindfulness. *Assessment*, 13, 27–45.
- Bærntsen, K. B., Stødkilde-Jørgensen, H., Sommerlund, B., Hartmann, T., Damsgaard-Madsen, J., Fosnæs, M., & Green, A. C. (2010). An investigation of brain processes supporting meditation. *Cognitive Processing*, 11, 57-84. <http://doi.org/10.1007/s10339-009-0342-3>.
- Barrachina, J., Soler, J., Campins, M. J., Tejero, A., Pascual, J. C., Alvarez, E., & Pérez, V. (2004). Validación de la versión española de la Diagnostic Interview for Borderline Revised (DIB-R). *Actas españolas de psiquiatria*, 32, 293–298.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8, 77–100. [http://doi.org/10.1016/0272-7358\(88\)90050-5](http://doi.org/10.1016/0272-7358(88)90050-5).
- Beckmann, C. F., Jenkinson, M., Woolrich, M. W., Behrens, T. E. J., Flitney, D. E., Devlin, J. T., & Smith, S. M. (2006). Applying FSL to the FIAC data: Model-based and model-free analysis of voice and sentence repetition priming. *Human Brain Mapping*, 27, 380–391. <http://doi.org/10.1002/hbm.20246>.
- Ben-Porath, D. D., Peterson, G. A., & Smee, J. (2004). Treatment of individuals with borderline personality disorder using dialectical behavior therapy in a community mental health setting: Clinical application and a preliminary investigation. *Cognitive and Behavioral Practice*, 11, 424–434. [http://doi.org/10.1016/S1077-7229\(04\)80059-2](http://doi.org/10.1016/S1077-7229(04)80059-2).
- Berkovich-Ohana, A., Harel, M., Hahamy, A., Arieli, A., & Malach, R. (2016). Alterations in task-induced activity and resting-state fluctuations in visual and DMN areas revealed in long-term meditators. *NeuroImage*, 135, 125–134.

- <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.04.024>.
- Brewer, J. A., Worhunsky, P. D., Gray, J. R., Tang, Y.-Y., Weber, J., & Kober, H. (2011). Meditation experience is associated with differences in default mode network activity and connectivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *108*, 20254-20259. <http://doi.org/10.1073/pnas.1112029108>.
- Buela-Casal, G., & Guillén-Riquelme, A. (2017). Versión breve de la adaptación española del State-Trait Anxiety Inventory. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, *17*, 261-268. <http://doi.org/10.1016/j.ijchp.2017.07.003>.
- Carmona Farrés, C., Pascual, J. C., Elices, M., Navarro, H., Martín-Blanco, A., Soler, J., & Carlos Pascual, J. (2018). Factors predicting early dropout from dialectical behaviour therapy in individuals with borderline personality disorder. *Actas españolas de psiquiatría*, *46*, 226-233.
- Carmona i Farrés, C., Elices, M., Soler, J., Domínguez-Clavé, E., Pomarol-Clotet, E., Salvador, R., & Pascual, J. C. (2018). Effects of Mindfulness Training on Borderline Personality Disorder: Impulsivity Versus Emotional Dysregulation. *Mindfulness*, 1-12 <http://doi.org/10.1007/s12671-018-1071-4>
- Cebolla, A., García-Palacios, A., Soler, J., Guillen, V., Baños, R., & Botella, C. (2012). Psychometric properties of the Spanish validation of the Five Facets of Mindfulness Questionnaire (FFMQ). *The European Journal of Psychiatry*, *26*, 118-126.
- Cristea, I. A., Gentili, C., Cotet, C. D., Palomba, D., Barbui, C., & Cuijpers, P. (2017). Efficacy of Psychotherapies for Borderline Personality Disorder. *JAMA Psychiatry*, *74*, 319. <http://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.4287>
- Feliu-Soler, A., Soler, J., Elices, M., Pascual, J. C., Pérez, J., Martín-Blanco, A., Santos, A., Crespo, I., Pérez, V. & Portella, M. J. (2013). Differences in attention and impulsivity between borderline personality disorder and bipolar disorder. *Psychiatry Research*, *210*, 1307-1309.
- First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. L., & Benjamin, L. S. (1997). *User's guide for the structured clinical interview for DSM-IV axis II personality disorders: SCID-II*. American Psychiatric Pub.
- Fuentes-Claramonte, P., Martín-Subero, M., Salgado-Pineda, P., Alonso-Lana, S., Moreno-Alcázar, A., Argila-Plaza, I. Santo-Angles, A., Albajes-Eizagirre, A., Anguera - Camós, M., Capdevila, A., Sarró, S., McKenna, P.J., Pomarol-Clotet, E., & Salvador, R. (2019). Shared and differential default-mode related patterns of activity in an autobiographical, a self-referential and an attentional task. *PLOS ONE*, *14*, e0209376. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0209376>.
- Gevins, A., & Cutillo, B. (1993). Spatiotemporal dynamics of component processes in human working memory. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *87*, 128-143. [http://doi.org/10.1016/0013-4694\(93\)90119-G](http://doi.org/10.1016/0013-4694(93)90119-G).
- Gu, X., Hof, P. R., Friston, K. J., & Fan, J. (2013). Anterior insular cortex and emotional awareness. *The Journal of Comparative Neurology*, *521*, 3371-88. <http://doi.org/10.1002/cne.23368>.
- Jang, J. H., Kim, J.-H., Yun, J.-Y., Choi, S.-H., An, S. C., & Kang, D.-H. (2018). Differences in Functional Connectivity of the Insula Between Brain Wave Vibration in Meditators and Non-meditators. *Mindfulness*, *9*, 1857-1866. <http://doi.org/10.1007/s12671-018-0928-x>.
- Kröger, C., Harbeck, S., Armbrust, M., & Kliem, S. (2013). Effectiveness, response, and dropout of dialectical behavior therapy for borderline personality disorder in an inpatient setting. *Behaviour Research and Therapy*, *51*, 411-416. <http://doi.org/10.1016/j.brat.2013.04.008>
- Lischke, A., Herpertz, S. C., Berger, C., Domes, G., & Gamer, M. (2017). Divergent effects of oxytocin on (para-)limbic reactivity to emotional and neutral scenes in females with and without borderline personality disorder. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *12*, 1783-1792. <http://doi.org/10.1093/scan/nsx107>
- Martín-Blanco, A., Ancochea, A., Soler, J., Elices, M., Carmona, C., & Pascual, J. C. (2017). Changes over the last 15 years in the psychopharmacological management of

- persons with borderline personality disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *136*, 323–331. <http://doi.org/10.1111/acps.12767>.
- Montero, I., & León, O. G. (2007). A guide for naming research studies in Psychology. *International Journal of clinical and Health psychology*, *7*.
- Nomi, J. S., Farrant, K., Damaraju, E., Rachakonda, S., Calhoun, V. D., & Uddin, L. Q. (2016). Dynamic functional network connectivity reveals unique and overlapping profiles of insula subdivisions. *Human brain mapping*, *37*, 1770–1787.
- Pomarol-Clotet, E., Salvador, R., Sarró, S., Gomar, J., Vila, F., Martínez, Á., Guerrero, A., Ortiz-Gil, J., Sans-Sansa, B., Capdevila, A., Cebamano, JM., & McKenna, P. J. (2008). Failure to deactivate in the prefrontal cortex in schizophrenia: dysfunction of the default mode network? *Psychological Medicine*, *38*, 1185–1193. <http://doi.org/DOI:10.1017/S0033291708003565>
- Raichle, M. E. (2015). The Brain's Default Mode Network. *Annual Review of Neuroscience*, *38*, 433–447. <http://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014030>
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *98*, 676–682. <http://doi.org/10.1073/PNAS.98.2.676>
- Salvador, R., Vega, D., Pascual, J. C., Marco, J., Canales-Rodríguez, E. J., Aguilar, S., Anguera, M., Soto, A., Ribas, J., Soler, J., Maristany, T., Rodríguez-Fornells, A., Pomarol-Clotet, E. (2016). Converging Medial Frontal Resting State and Diffusion-Based Abnormalities in Borderline Personality Disorder. *Biological Psychiatry*, *72*, 107–116. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.08.026>
- Sanz, J., Navarro, M.E., & Vázquez, C. (2003). Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck -II (BDI-II): 1. Propiedades psicométricas en estudiantes universitarios. *Análisis y modificación de la conducta*, *29*, 239–288
- Schnell, K., & Herpertz, S. C. (2007). Effects of dialectic-behavioral-therapy on the neural correlates of affective hyperarousal in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *41*, 837–847. <http://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2006.08.011>
- Schulze, L., Schmahl, C., & Niedtfeld, I. (2016). Neural Correlates of Disturbed Emotion Processing in Borderline Personality Disorder: A Multimodal Meta-Analysis. *Biological Psychiatry*, *79*, 97–106. <http://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2015.03.027>
- Selby, E. A., Fehling, K. B., Panza, E.A., & Kranzler, A. (2016). Rumination, mindfulness, and borderline personality disorder symptoms. *Mindfulness*, *7*, 228–235.
- Soler, J., Elices, M., Pascual, J. C., Martín-Blanco, A., Feliu-Soler, A., Carmona, C., & Portella, M. J. (2016). Effects of mindfulness training on different components of impulsivity in borderline personality disorder: results from a pilot randomized study. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*, *3*, 1. <http://doi.org/10.1186/s40479-015-0035-8>
- Soler, J., Vega, D., Feliu-Soler, A., Trujols, J., Soto, A., Elices, C., Pérez, V., Bohus, M., & Pascual, J.C. (2013). Validation of the Spanish version of the Borderline Symptom List, short form (BSL-23). *BMC psychiatry*, *13*, 1317
- Stoffers-Winterling, J. M., Völlm, B. A., Rucker, G., Timmer, A., Huband, N., & Lieb, K. (2012). Psychological therapies for people with borderline personality disorder. In K. Lieb (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *8*. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD005652.pub2>
- Tabachnick, B. G., Fidell, L.S., & Ullman, J.B. (2007). *Using multivariate statistics*, *5*. Cal.: Harper Collins.
- Taylor, V. A., Daneault, V., Grant, J., Scavone, G., Breton, E., Roffe-vidal, S., Courtemanche, J., Lavarenne, AS., Marrelec, G., Benali, H., & Beauregard, M. (2013). Impact of meditation training on the default mode network during a restful state. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *8*, 4–14. <http://doi.org/10.1093/scan/nsr087>
- Uddin, L. Q., Nomi, J. S., Hébert-Seropian, B., Ghaziri, J., & Boucher, O. (2017). Structure

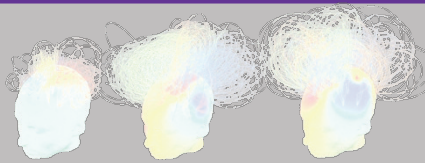
and function of the human insula. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*, 34, 300.

Visintin, E., De Panfilis, C., Amore, M., Balestrieri, M., Wolf, R. C., & Sambataro, F. (2016). Mapping the brain correlates of borderline personality disorder: A functional neuroimaging meta-analysis of resting state studies. *Journal of Affective Disorders*, 204,

262-269.

<http://doi.org/10.1016/j.jad.2016.07.025>.

Winter, D., Niedtfeld, I., Schmitt, R., Bohus, M., Schmahl, C., & Herpertz, S.C. (2017) Neural correlates of distraction in borderline personality disorder before and after dialectical behavior therapy. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 267, 51-62.



5. Discussió General

Aquesta tesi pretén ampliar el coneixement actual sobre el tractament del trastorn límit de la personalitat, un trastorn prevalent i de tractament complex. L'evidència ens diu que la TDC és el tractament que ha mostrat més eficàcia pel tractament del TLP, tanmateix a la pràctica clínica ens trobem amb algunes dificultats que limiten aquesta eficàcia. Una dificultat consisteix en les altes taxes d'abandonament, ja que malgrat ser un tractament eficaç, si aquest no es completa els beneficis no s'obtenen. Una altra dificultat és el fet de ser un tractament llarg i costós, fet que limita la seva implementació en format complet en l'àmbit públic. En aquest sentit, aquesta tesi consta de dos blocs principals. El primer bloc (estudi 1) consisteix en un estudi observacional que avalua possibles factors associats a l'abandonament prematur de la TDC en pacients amb TLP. El segon bloc (estudis 2 i 3), consisteix en un assaig clínic controlat aleatoritzat on es comparen dos mòduls de la TDC: el mòdul de mindfulness i el mòdul de efectivitat Interpersonal. L'estudi 2 mira l'efecte de cada un dels mòduls en els símptomes nuclears del TLP (la desregulació emocional i la impulsivitat), i l'estudi 3 compara els dos mòduls en relació als mecanismes neurobiològics que poden raure als seus beneficis posant especial èmfasi en la DMN. Els resultats obtinguts en els treballs d'aquesta tesi permeten concloure per una banda que la comorbiditat amb trastorn per consum de cocaïna, la comorbiditat amb TCA i les altes puntuacions en impulsivitat prediuen l'abandonament prematur de la psicoteràpia. Per altra banda, també observem que els mòduls de mindfulness i d'efectivitat interpersonal per si sols i per separat són beneficiosos en el sentit que disminueixen la severitat del TLP, disminueixen la desregulació emocional, l'ansietat i la simptomatologia depressiva. En canvi, els beneficis en impulsivitat només es donen en el grup de mindfulness. Respecte els correlats neurobiològics, contràriament a la nostra hipòtesi, no observem canvis en la connectivitat de la DMN després de la realització del mòdul de mindfulness, no obstant, hi ha una troballa significativa la qual consisteix en un increment en l'activitat de la ínsula anterior després de realitzar la teràpia independentment del mòdul.

L'objectiu del primer bloc de la tesi consistia en avaluar els factors associats a l'abandonament prematur de la TDC en els individus amb TLP. S'ha trobat una taxa d'abandonament del 30%, una taxa lleugerament inferior a la reportada en altres

estudis (Wnuk et al., 2013), aquesta petita diferència pot ser deguda al fet que en el present estudi la teràpia no ha estat realitzada en format complet, sinó que ha consistit en una versió abreujada de la TDC original la qual ha pogut afavorir aquesta major retenció. Congruent amb la literatura prèvia, en aquest estudi no s'ha trobat relació entre factors sociodemogràfics (edat, sexe, estat civil o estat laboral) i el fet d'abandonar la teràpia de manera prematura. Tampoc s'ha trobat associació entre variables de gravetat del trastorn (puntuació en l'escala DIB-R, nombre d'hospitalitzacions prèvies i el nombre de temptatives de suïcidi prèvies) i l'abandonament.

Respecte els trets temperamentals, s'han avaluat cinc trets de personalitat mitjançant el ZKPQ (Zuckerman –Kuhlman Personality Questionnaire): neuroticisme -ansietat, activitat, sociabilitat, impulsivitat -cerca de sensacions, i agressivitat-hostilitat. De les cinc dimensions, la única que s'ha trobat que està relacionada amb l'abandonament és la impulsivitat on a més puntuació en impulsivitat més risc d'abandonament precoç. Aquest resultat no és sorprenent, doncs probablement la tendència a actuar ràpid i sense pensar i la tendència a buscar el canvi immediat predisposen a les persones amb més nivells d'impulsivitat a abandonar la teràpia davant la mínima dificultat. Cal destacar que malgrat el factor impulsivitat s'ha relacionat amb l'abandonament, en incloure'l en el model predictiu aquest factor ha deixat de ser significatiu ($p=0.063$).

Un dels elements que a priori es va considerar que podia influir en l'abandonament és el fet de tenir experiències traumàtiques durant la infància. Des de la teoria de l'aferrament, hi ha alguns teòrics que suggereixen que les experiències traumàtiques a la infantesa afecten a l'habilitat per a establir vincles segurs amb altres persones, el qual pot influir en l'establiment d'un bon vincle terapèutic i aquest al mateix temps pot influir en l'abandonament (Mahon, Nicole Bradley, Harvey, Winston, & Palmer, 2001). En el cas dels trastorns de la conducta alimentària s'ha observat que el fet d'haver patit esdeveniments traumàtics influeix en l'abandonament prematur (Rodríguez et al., 2013) i no només això, sinó que també s'ha observat una relació dosi dependent entre el nombre d'experiències traumàtiques a la infantesa i la probabilitat d'abandonar la teràpia (Mahon et al., 2001). En aquest sentit, les altes prevalències d'experiències traumàtiques trobades en individus amb TLP, recordem que entre un 30 i 50% de

pacients reporten haver patit experiències traumàtiques, podria fer pensar que aquest factor influís en l'elevat nombre d'abandonaments de la teràpia. Sorprenentment aquesta predicció no es compleix, ja que els nostres resultats ens mostren que en el cas del TLP, la presència de traumes no influeix en el fet d'abandonar la teràpia prematurament.

Per últim, en aquest primer estudi també s'ha avaluat si la presència comorbiditat amb altres trastorns psiquiàtrics pot influir en l'abandonament. És freqüent que les persones amb TLP presentin més d'un trastorn psiquiàtric (Zanarini et al., 1998), s'ha trobat que els individus amb TLP tenen el doble de probabilitats de rebre tres o més diagnòstics de l'eix I (Zimmerman & Mattia, 1999) i que la comorbiditat amb trastorns de l'eix I s'associa a un pitjor pronòstic (Zimmerman, 2017). A la nostra mostra s'ha observat que, comparat amb els individus que acabaven la teràpia, aquells que l'abandonaven precoçment tenien més probabilitat de presentar comorbiditat amb trastorn de conducta alimentària (TCA) o amb trastorn per consum de cocaïna. Una possible explicació a aquesta troballa és el fet que els individus que presenten comorbiditat amb altres trastorns com TCA o trastorn per consum de cocaïna prefereixin un tractament més específic per a la seva simptomatologia comòrbida de l'eix I. Podria ser que aquests individus tinguessin la sensació de no beneficiar-se suficient d'una intervenció focalitzada en l'adquisició d'habilitats generals per a tractar els factors de personalitat. Potser adaptacions de la teràpia per a treballar aquesta simptomatologia comòrbida podrien garantir una major retenció. En aquest sentit existeixen ja algunes adaptacions de la TDC per a altres trastorns específics com la TDC per a bulímia nerviosa i trastorn per afartaments (Telch, 2001) i la TDC-substance per a trastorns per consum de substàncies (Dimeff, 2008).

Una dada important a afegir és que si bé l'estudi 1 no avalua específicament si la probabilitat d'abandonaments està més associada a algun mòdul de teràpia concret (TDC-M o TDC-EI), aquesta dada sí que es pot obtenir dels altres dos estudis. En ambdós estudis s'observa una taxa d'abandonament més alta en els participants del mòdul de mindfulness (37% a l'estudi 2 i 27% a l'estudi 3) que en els participants del mòdul d'efectivitat interpersonal (20% en l'estudi 2 i 18% en l'estudi 3). Aquestes diferents taxes de retenció no es poden atribuir a diferències en la línia base ja que

ambdós grups eren comparables inicialment. Potser la major retenció en el grup TDC-El podria explicar-se per la percepció que tenen els pacients que el mòdul d'efectivitat interpersonal està més relacionat amb els problemes que presenten. L'entrenament en mindfulness no implica modificació directe dels símptomes sinó que promou una nova actitud d'acceptació cap a aquests símptomes, pot ser que la relació entre la pràctica de mindfulness i la millora clínica no quedi prou explícita com per aconseguir que els pacients persisteixin al llarg de totes les sessions. Una altra raó podria ser les dificultats dels pacients per a la pràctica formal de mindfulness, a la TDC original es dona èmfasis a la pràctica informal de mindfulness, i les sessions es distribueixen al llarg de la teràpia fent repeticions de 2 sessions de mindfulness entre cada mòdul, en els presents estudis en canvi les habilitats de mindfulness s'han ensenyat de manera continuada durant 10 sessions i s'han realitzat exercicis tant de pràctica formal com de pràctica informal.

Així doncs aquest primer bloc ens permet augmentar el coneixement sobre els factors relacionats amb l'abandonament precoç de la psicoteràpia. A la pràctica clínica habitual això és important per tal de prioritzar els pacients amb més probabilitat de retenció i per tant més probabilitat de beneficiar-se del tractament. Els resultats permetran minimitzar alguns biaixos de selecció que poden presentar els professionals a priori. Per exemple, a la pràctica clínica es podria pensar que un pacient molt greu tindria més probabilitats de no adherir-se al tractament ambulatori, o bé que un individu amb baixos nivells de socialització no aguantaria un tractament grupal, segons els nostres resultats aquestes dues preconcepcions no s'ajusten a la realitat. En canvi, el fet de trobar que la presència de comorbiditat amb el TCA i amb el trastorn per consum de cocaïna està associat a l'abandonament dóna resposta a un gran debat que moltes vegades tenen els professionals. Sovint a la pràctica clínica quan un pacient presenta comorbiditat amb altres trastorns no hi ha acord sobre si prioritzar la intervenció per la simptomatologia comòrbida (com la simptomatologia alimentària o el consum de tòxics) i després l'entrenament en habilitats pel TLP o al revés. Segons els nostres resultats, si el/la pacient primer participa en una teràpia general pel TLP sense tenir estable la simptomatologia alimentària o el consum de substàncies és més probable que no la finalitzi. D'aquí se'n conclou que potser s'aconsella prioritzar en

primer lloc el tractament de la comorbiditat de l'eix I per posteriorment focalitzar-se en l'adquisició d'habilitats.

Aquests resultats a més de ser útils per a garantir que els pacients es beneficiïn amb més mesura de la teràpia, també són valuosos pel sistema sanitari, ja que tot prioritant alguns pacients sobre els altres es poden reduir les llistes d'espera i els costos associats a la teràpia. Per últim aquestes dades són especialment útils en l'àmbit de recerca, ja que com s'observa a l'estudi 3, els alts percentatges d'abandonament són una limitació important per a garantir la interpretabilitat de les dades obtingudes en els estudis amb aquest tipus de pacients.

L'objectiu del segon bloc de la tesi consisteix en comparar entre sí dos mòduls de la TDC: el mòdul de mindfulness i el mòdul d'efectivitat interpersonal. Els resultats obtinguts en els estudis 2 i 3 mostren que una adaptació de la TDC de 10 setmanes de duració on s'ensenyen habilitats de mindfulness o d'efectivitat interpersonal per si soles, és efectiva per a millorar la severitat global del TLP. Aquests resultats són congruents amb literatura prèvia on es troba que el mòdul de mindfulness per si sol produeix millores en la simptomatologia del TLP (Soler et al., 2009). Respecte el mòdul d'efectivitat interpersonal, els resultats obtinguts difereixen parcialment de les troballes reportades per altres autors (Elices et al., 2016). Elices (2016) va fer un assaig clínic aleatoritzat on va comparar ambdós mòduls entre sí, trobant que el mòdul de mindfulness era superior que el mòdul d'efectivitat interpersonal, en millorar la severitat del TLP, en canvi, en els resultats de la present tesis (estudis 2 i 3) s'observa que ambdós mòduls són eficaços per a millorar la severitat del TLP sense trobar diferències significatives entre ells. Una possible explicació és que a diferència de les habilitats ensenyades al mòdul d'efectivitat interpersonal de l'estudi de Elices, en el present estudi s'han ampliat les habilitats tot afegint-ne dos nous tipus. Tan a l'estudi d'Elices (2016) com al present, en el grup d'efectivitat interpersonal s'ensenyen les següents d'habilitats: efectivitat en la relació, efectivitat en l'objectiu, efectivitat en l'autorespecte, habilitats per a fer peticions i habilitats per a rebutjar peticions. En el present estudi, a part de les habilitats esmentades, s'ha ensenyat també una habilitat nova anomenada "camí intermedi", que inclou pensament dialèctic, validació i habilitats de canvi conductual. Mitjançant l'habilitat de "camí intermedi" s'ensenya als

individus a trobar un equilibri en les relacions personals tot mantenint una postura dialèctica on dos fenòmens poden ser certs en un mateix moment. S'emfatitza l'habilitat de balancejar entre canviar i millorar les relacions personals i al mateix temps acceptar-les i validar-les, des d'aquest punt de vista s'assumeix que els errors entre les relacions personals són una realitat que cal acceptar i que es pot intentar canviar al mateix temps. Aquesta nova habilitat no estava present a la primera publicació del manual de TDC, sinó que ha estat incorporada a l'última versió del manual de TDC del 2015 (Linehan, 2014). Podria ser que aquest component més d'acceptació i de fomentació del pensament dialèctic que inclou l'habilitat de camí intermedi fos el responsable de la millor eficàcia del mòdul TDC-EI trobada en els estudis d'aquesta tesi.

Més enllà d'avaluar l'eficàcia dels mòduls de la TDC en la simptomatologia general del TLP, un dels objectius d'aquesta tesi consistia en avaluar sobre quin component específic del TLP és beneficiós cada un dels mòduls. Segons les hipòtesis plantejades, s'esperava trobar que el mòdul TDC-M fos superior al de TDC-EI tant en millorar la desregulació emocional com la impulsivitat. Tanmateix els resultats obtinguts mostren que si bé en el cas de les millores en desregulació emocional no hi ha superioritat de cap mòdul per sobre l'altre, en el cas de la impulsivitat s'observa que el mòdul de mindfulness és més beneficiós per a millorar-la.

Respecte a les millores trobades en desregulació emocional, cal precisar que aquestes es donen en només dues de les cinc dimensions avaluades per l'escala DERS: la dimensió de "manca de claredat emocional" i la dimensió de "no acceptació de les respostes emocionals". Les millores observades en ambdós grups tenen una mida de l'efecte gran. Això indica que després de la teràpia ambdós grups han millorat la capacitat per a percebre l'experiència emocional d'una manera precisa, així com han disminuït la tendència a resistir-se i oposar-se als propis sentiments i emocions. Ja era d'esperar que un entrenament en mindfulness aportés millores en aquest sentit (Hill & Updegraff, 2012), el mindfulness ensenya als individus a experimentar els propis pensaments i emocions tal com són, sense jutjar-los, això permet incrementar la familiaritat i disminuir la reactivitat als estats emocionals negatius que sovint presenten els individus amb TLP. Una troballa inesperada d'aquest estudi va ser que el

grup TDC-EI fos igualment eficaç en la millora d'aquests aspectes de la desregulació emocional. Una possible explicació per a argumentar aquest fet és que les persones amb TLP presenten una gran inestabilitat en les relacions interpersonals, aquestes solen caracteritzar-se per una alternança entre els extrems d'idealització i devaluació, és freqüent observar que en ocasions un simple comentari negatiu per part d'una persona important pot fer que un individu amb TLP experimenti un malestar tant intens com per haver d'acudir a urgències. En aquest sentit, ensenyar habilitats als individus amb TLP per a actuar amb les altres persones d'una manera més eficaç afavoreix unes relacions interpersonals més estables el qual, al mateix temps, podria disminuir una de les principals fonts de malestar que pateixen tot repercutint en una millor capacitat de regulació d'emocions. Recordem que en aquest mòdul d'efectivitat interpersonal s'han incorporat dues habilitats que afavoreixen l'acceptació de les relacions interpersonals, això pot promoure també l'acceptació de les emocions que es deriven de les interaccions socials (Linehan, 2014). Potser aprendre a interaccionar eficaçment i a acceptar les interaccions tal com són pot modificar estats emocionals tot millorant la desregulació emocional. El fet que no s'hagin obtingut millores en les altres tres dimensions de l'escala DERS (manca de consciència emocional, dificultats en dirigir-se a objectius i dèficit en control d'impulsos emocionals), recolza la naturalesa multidimensional d'aquest constructe. Com es pot observar, les millores obtingudes en ambdós mòduls es donen en les escales més relacionades amb els components de comprensió i d'acceptació de les emocions, i no s'observen canvis en les subescales dirigides al canvi i al control de les emocions.

Una altra pretensió d'aquesta tesi consistia en avaluar l'efecte de la teràpia en la regulació emocional mitjançant una tasca de laboratori, motiu pel qual es va utilitzar la coneguda tasca stroop emocional. Contràriament al que esperàvem, la nostra mostra de pacients amb TLP no va mostrar interferència emocional en la TSE, ni abans ni després de la teràpia. Per a avaluar l'efecte stroop emocional es van utilitzar quatre tipus de paraules amb diferent contingut afectiu: paraules neutres (ex: vehicle, objectiu), paraules amb valència positiva (ex: pau, entusiasme), paraules amb valència negativa no relacionada amb la simptomatologia TLP (ex: catàstrofe, guerra) i paraules amb contingut afectiu relacionat amb la simptomatologia TLP (ex: suïcidi, buidor). El

que esperàvem trobar és que en l'avaluació basal, abans de començar la psicoteràpia, els pacients mostressin interferència en un o ambdós tipus de paraules negatives (paraules negatives no relacionades amb el TLP i paraules negatives relacionades amb el TLP), és a dir que el temps de reacció per a les paraules negatives fos superior al temps de reacció de les paraules neutres i de les paraules positives. Contràriament a les nostres expectatives aquest efecte no es va observar a nivell basal, havent de descartar la tasca com a mesura de la desregulació emocional. Els nostres resultats qüestionen la utilitat d'aquesta prova com a mesura de desregulació emocional en el cas de TLP, fet que també han reportat altres autors (Domeset al., 2006; Portella et al., 2011). És important mencionar que malgrat no es va trobar interferència stroop en l'avaluació basal, després d'analitzar les dades abans i després del tractament es va trobar una interacció grup per temps. Els anàlisis post hoc van mostrar que, comparat amb el grup de mindfulness, el grup d'efectivitat interpersonal després de la teràpia actuava amb més rapidesa davant les paraules amb contingut neutre i amb contingut negatiu, també es va observar que el grup TDC-EI tenia una menor latència general en la TSE després de la teràpia. Des d'una perspectiva neuropsicològica aquests resultats es podrien interpretar com un efecte test-retest en el grup TDC-EI, en el qual el temps de reacció disminueix després de la realització de la mateixa prova en diferents moments (Siegrist, 1997; Strauss, 2005). Aquest efecte no es manifesta en el grup de mindfulness probablement perquè, com s'ha observat en altres estudis, el fet d'aprendre a prestar atenció a l'experiència dóna lloc a un alentiment de les respostes (Soler et al., 2016). En un estudi es va observar que comparat amb un grup control, els individus que participaven en un entrenament en mindfulness mostraven major temps de reacció en un test d'atenció sostinguda (Feliu-Soler et al., 2014; Soler et al., 2016)

L'altre símptoma clau del TLP que s'ha volgut estudiar és la impulsivitat. Els resultats de l'estudi 2 mostren que, comparat amb el grup de TDC-EI, el grup de pacients que participa en el mòdul de mindfulness obté millores significatives en la puntuació general de la impulsivitat i més concretament en la millora de la impulsivitat no planificada, és a dir, que després de l'entrenament en mindfulness els individus aprenen a tenir més en compte el futur a l'hora de prendre decisions. Aquest resultat és coherent, doncs en el grup de mindfulness s'ensenya als individus a disminuir les

respostes conductuals dependents d'estat d'ànim. Una de les habilitats que s'ha ensenyat en aquest grup és l'activació de la "ment sàvia" un estat mental en el qual es balancegen els continguts emocionals amb els racionals per a tal d'aconseguir actuar d'una manera que prioritzi les conseqüències a llarg termini (Linehan, 2014). Recordem que el mindfulness ajuda a diferenciar entre *respondre* a un fet i a *reaccionar* a un fet. Mentre que *reaccionar* a un fet implica deixar-se emportar per la urgència a actuar, *respondre* a un fet requereix l'habilitat de prioritzar objectius a llarg termini per sobre dels objectius a curt termini (Kabat-Zinn, 1990). Ser capaç de fer això permet augmentar l'autocontrol tot demorant la gratificació immediata per tal d'aconseguir conseqüències més positives a llarg termini. Petters (2011) suggereix dos mecanismes principals a través dels quals el mindfulness redueix la impulsivitat: 1) Fent que l'individu sigui més conscient de les seves tendències impulsives. En aquest sentit aprendre a participar de l'experiència amb atenció fa que els individus s'adonin dels impulsos quan aquests comencen a sorgir tot permetent controlar-los més fàcilment; i 2) Reduint l'evitació experiencial, des d'aquesta perspectiva les conductes impulsives constitueixen maneres desadaptades d'escapar de les emocions negatives. El mindfulness, a través de l'entrenament en acceptació, ajuda als individus a disminuir les respostes impulsives per a alliberar-se dels estats interns negatius. Aquestes troballes sobre la impulsivitat són congruents amb estudis previs (Feliu-Soler et al., 2014; Franco, Amutio, López-González, Oriol, & Martínez-Taboada, 2016a; Soler et al., 2012). Un dels estudis més rigorosos i detallats sobre l'efecte del mindfulness en impulsivitat en pacients amb TLP és el de Soler et al. (2016), aquest va fer una avaluació multimodal on va incloure diferents mesures d'impulsivitat, tant mesures d'autoinforme com mesures conductuals. Els resultats van mostrar que la pràctica de mindfulness millorava la capacitat per a demorar gratificacions i que produïa canvis en la percepció subjectiva del pas del temps. De fet, com s'ha comentat prèviament, la nostra troballa en el paradigma Stroop és congruent amb aquesta idea, en aquest estudi 2 s'ha trobat que comparat amb el grup TDC-EI, els participants del grup TDC-M no van respondre més ràpidament a les paraules. Un dels objectius de l'entrenament en mindfulness consisteix en promoure una relació particular amb l'experiència (Kabat-Zinn, 1990; Shapiro, 2006), durant la pràctica de mindfulness els estímuls interns i externs es processen més detingudament i com a conseqüència el flux d'informació

que es processa és més dens la qual cosa podria explicar el canvi en la percepció del temps (Siegel, 2007). Totes aquestes troballes poden suggerir que un altre dels mecanismes pels quals el mindfulness millora la impulsivitat és tot alentint la percepció subjectiva del pas del temps, el qual ajuda a ser més conscient de qualsevol esdeveniment intern que sorgeix (pensaments o emocions) i això al mateix temps permet respondre –hi d’una manera menys impulsiva i més eficient.

Aquesta millora en impulsivitat del grup de mindfulness és especialment important si es té en compte juntament amb les facetes concretes de mindfulness que milloren en aquest grup. Comparat amb el grup de TDC-EI, els individus del grup TDC-M milloren en les facetes de no –judici i no –reactivitat. La faceta no –reactivitat es defineix com la tendència a permetre que els pensaments i sentiments vinguin i marxin, sense quedar-s’hi atrapat o sense deixar-se portar per aquests. La faceta no –judici es defineix com la capacitat de prendre’s els propis pensaments i emocions d’una manera no valorativa (Baer, Smith, Hopkins, Krietemeyer, & Toney, 2006). Aquestes dues capacitats són els dos aspectes actitudinals del mindfulness i estan associats amb l’acceptació i la no oposició a l’experiència interna. Com hem comentat en el paràgraf anterior, justament el fet de no jutjar i no reaccionar a les experiències internes podrien ser els mediadors de les millores en impulsivitat. Congruent amb aquests dos mecanismes, els resultats de l’estudi 2 també mostren que el grup de mindfulness millora la capacitat de decentering, aquesta capacitat permet als individus observar els propis pensaments i emocions d’una manera distanciada i sense quedar-s’hi atrapat, la capacitat de descentering ajuda als individus a respondre menys emocionalment a l’experiència interna i a actuar menys amb pilot automàtic. Això és important perquè actuar amb pilot automàtic s’associa amb la tendència –normalment derivada d’emocions- a prendre decisions ràpides i sense tenir en compte les conseqüències. Consistentment, en estudis previs s’ha observat que els components d’acceptació són els que estan més relacionats amb aspectes psicopatològics mentre que els components d’atenció resulten ser més estat d’ànim dependents (Elices et al., 2019). En una mostra d’estudiants amb símptomes TLP, Peters (2013) va observar el component atencional del mindfulness no era beneficiós a no ser que els estudiants presentessin també un component no valoratiu. En la mateixa línia, Eisenlohr-Moul, Peters, Chamberlain,

&Rodríguez, (2016) van trobar que les millores en a l'escala no-judici predeien la millora en simptomatologia TLP una setmana després. Aquests fets donen importància al component actitudinal del mindfulness, el qual a la TDC s'ensenya sobretot a través de les habilitats "com" i a través de les habilitats d'acceptació de la realitat.

Una possible explicació pel qual el grup de TDC-EI no millora en impulsivitat és pel fet que les habilitats d'efectivitat interpersonal no van específicament dirigides a canviar la manera com un es relaciona amb els seus fenòmens interns. Les habilitats d'efectivitat interpersonal van dirigides a promoure relacions saludables amb els altres, són habilitats més dirigides a ser conscient de les interaccions per tal de promoure entorns menys estressants. En canvi, les habilitats de mindfulness promouen la consciència i acceptació d'estats els quals podrien derivar amb conductes impulsives (Linehan, 1993a). Tenint en compte que ambdós mòduls milloren la severitat i la desregulació emocional però només el mòdul de mindfulness millora impulsivitat i aspectes del mindfulness, es podria suggerir que potser hi ha diferents mecanismes de canvi que rauen a cada una de les intervencions.

Aquest diferent impacte de cada mòdul en les dues característiques nuclears del TLP dóna suport a la nova versió del model de Linehan el qual proposa que la desregulació emocional i la impulsivitat són dos fenòmens diferents i igualment importants (Crowell, Beauchaine, & Linehan, 2009). Si com proposava en el primer model (Linehan, 1993a), la impulsivitat fos producte de la desregulació emocional, en la nostra mostra hauríem d'haver observat una disminució de la impulsivitat en ambdós grups ja que ambdós grups han millorat la desregulació emocional. En canvi, el que s'observa és que la disminució d'impulsivitat només té lloc en el grup que ha fet un entrenament en mindfulness.

Per últim, respecte les millores clíniques cal afegir que a part de les millores en els símptomes que s'acaben de descriure, a l'estudi 3 s'observa una millora en ambdós grups en simptomatologia ansiosa i depressiva. Així doncs, es pot afirmar amb robustesa que els mòduls de mindfulness i d'efectivitat interpersonal per si sols són efectius per a millorar símptomes clínics relacionats amb el TLP, com la desregulació emocional, l'ansietat o la depressió. A més, el mòdul de mindfulness és específicament efectiu per a disminuir la impulsivitat.

L'estudi 3 d'aquesta tesi té com a punt fort el fet d'utilitzar la neuroimatge per avaluar l'efecte de la psicoteràpia. Tindria lògica esperar que aquests beneficis que hem observat a nivell clínic tinguessin la seva traducció en canvis en l'activitat cerebral. De fet en el cas de la desregulació emocional s'ha observat que les millores en aquest aspecte correlacionen positivament amb reduccions en l'activació de l'amígdala durant la visualització d'imatges negatives (Goodman et al., 2014), i en el cas de la impulsivitat s'ha observat que en controls sans, la impulsivitat –no planificada correlaciona positivament amb l'escorça orbitofrontal esquerra i l'escorça frontopolar lateral (Lee, Jerram, Fulwiler, & Gansler, 2011).

Com ja s'ha comentat a l'apartat d'introducció d'aquesta tesis, hi ha evidències que suggereixen el rol de les estructures mesolímbiques (amígdala, ínsula anterior i escorça cingulada anterior entre d'altres) en els beneficis obtinguts després de programes de TDC en pacients amb TLP (Niedtfeld et al., 2017; Schnell & Herpertz, 2007). Tot i així, no hi ha cap estudi de neuroimatge que avaluï específicament els canvis cerebrals després de l'entrenament en mindfulness en pacients amb TLP.

Un dels objectius d'aquesta la tesis consistia en avaluar si els beneficis obtinguts en el mòdul de mindfulness per si sol comparat amb el mòdul de TDC-EI per si sol correlacionaven amb canvis en l'activitat cerebral. Tenint en compte els nous coneixements sobre la DMN semblava que aquesta xarxa pogués ser clau a l'hora d'estudiar els efectes terapèutics del mindfulness. En un estudi previ es van objectivar dèficits en la desactivació de la DMN durant una tasca cognitiva en subjectes amb TLP (Aguilar-Ortiz et al., in press), d'aquesta manera una de les hipòtesis d'aquesta tesi consistia en trobar que comparat amb el grup TDC-EI el grup TDC-M mostrés menys activació en els principals nodes de la DMN durant la realització d'una tasca cognitiva. Sorprenentment, com es pot veure a l'estudi 3, la nostra hipòtesi sobre la DMN com a mecanisme neurobiològic dels efectes del mindfulness no va ser confirmada. Una explicació podria deure's al fet que la majoria d'estudis que han trobat associació entre l'entrenament amb mindfulness i la connectivitat neural de la DMN han avaluat meditadors experts que practiquen mindfulness d'una manera intensiva, la majoria d'estudis inclouen meditadors amb més d'un any i mig d'experiència (Baerentsen, Hartvig, Stødkilde-Jørgensen, & Mammen, 2001), o si es té en compte el nombre

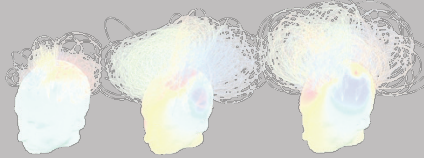
d'hores, la majoria d'estudis examinen meditadors amb més de mil hores de pràctica (Pagnoni, Cekic, & Guo, 2008; Taylor, Daneault, Grant, Scavone, Breton, Roffe-Vidal, et al., 2013), i algun estudi fins hi tot s'ha realitzat amb meditadors de més de deu mil hores de pràctica (Brewer et al., 2011). La pràctica de mindfulness en els participants del nostre estudi ha estat molt més modesta, la majoria de participants ha practicat una mitja de 10 o 15 minuts al dia durant les 10 setmanes que ha tingut lloc l'estudi, el qual suma una pràctica total d'unes 120 hores. Pot ser que tot i que aquesta quantitat de pràctica hagi estat suficient per portar canvis a nivell clínic, no hagi estat suficient per a induir canvis en la DMN. De fet, alguns estudis mostren que només els individus que practiquen més mindfulness mostren canvis a nivell de neuroimatge (Allen et al., 2012). Una altra possible explicació és el fet que s'utilitzés una tasca cognitiva, tot i que alguns estudis recents assenyalen que la tasca n-back és útil per a avaluar peculiaritats en la connectivitat de la DMN, la majoria d'estudis que utilitzen la DMN com a marcador biològic dels efectes de mindfulness ho fan durant estats de repòs o durant la realització d'una meditació. Una última possible explicació podria ser que la nostra mostra de pacients no tingues alteracions en aquesta xarxa.

Com es pot veure a l'estudi 3, tot i no haver trobat canvis en l'activació o desactivació de la DMN després del mòdul de mindfulness, sí que es va trobar un canvi en un significatiu en una altra zona. Comparat amb el grup de EI, el grup de mindfulness va mostrar més desactivació en una regió de l'occipital medial (estenenent-se bilateralment cap a la calcarina, el cuni i el gir occipital). Aquests resultats són difícils d'interpretar, en el sentit que tot i que són zones pròximes a les regions posteriors de la DMN (zones pròximes al cingulat posterior i al precuni) no són zones que pertanyin específicament a aquesta xarxa. Alguns estudis suggereixen una relació positiva entre la pràctica de meditació i l'activació de zones posteriors del cervell (Berkovich-Ohana, Harel, Hahamy, Arieli, & Malach, 2016), el fet que nosaltres trobem una relació en sentit contrari indica la necessitat de dur a terme nous estudis per tal d'explorar la relació específica del mindfulness en aquestes zones.

Una altra troballa important és que malgrat no observar canvis en la DMN en el grup de mindfulness, en la mostra general s'observa una major activació de laínsula anterior esquerra, una zona que al mateix temps modula l'activació i desactivació de la

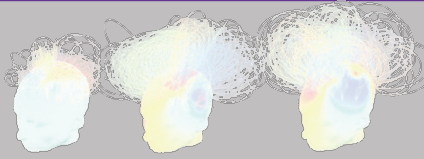
DMN (Menon & Uddin, 2010). Tot i que tradicionalment s'havia considerat la ínsula com una regió límbica, estudis recents suggereixen que sobretot la seva regió anterior té un rol crític en el control cognitiu d'alt nivell, en els processos atencional i en situacions d'inhibició de resposta (Menon & Uddin, 2010; Stevens, Kiehl, Pearlson, & Calhoun, 2007; Uddin, Nomi, Hébert-Seropian, Ghaziri, & Boucher, 2017). Mitjançant una aproximació d'anàlisi de xarxes cerebrals, s'ha observat que la ínsula anterior mediatitza les interaccions dinàmiques entre la DMN i la "task positive network" (TPN). Menon & Uddin (2010) proposen que la ínsula anterior juntament amb l'escorça cingulada anterior formen una xarxa anomenada "xarxa de saliência", aquesta xarxa facilita l'atenció a estímuls salients interns i ambientals quan es fan tasques de control cognitiu, de memòria de treball i d'atenció, tot alternant l'activació entre la TPN i la DMN. La xarxa de saliência ajuda a segregar els estímuls interns i externs més rellevants per tal de guiar la conducta i dirigir-la cap a un objectiu. Hi ha alguns estudis que mostren alteracions en l'activitat de la ínsula anterior en certs trastorns psiquiàtrics, per exemple s'ha observat una hiperactivitat de la ínsula anterior en pacients amb esquizofrènia mentre experimenten al·lucinacions auditives (Sommer et al., 2008) també s'ha observat hiperactivitat de la ínsula anterior en altres patologies com els trastorns d'ansietat (Paulus, 2007; Stein, Simmons, Feinstein, & Paulus, 2007) i inclús s'ha vist que els individus amb més tret de neuroticisme tenen més activació de la ínsula anterior quan fan tasques de decisió de resposta (Feinstein, Stein, & Paulus, 2006). De manera contrària, en trastorns com l'autisme s'ha observat que aquests pacients tenen menys activitat en la ínsula anterior dreta (Di Martino et al., 2009). Tenint en compte aquests estudis, es podria deduir que es necessita un nivell òptim d'activitat de la ínsula anterior per tal activar o desactivar apropiadament les altres dues xarxes i que tant una hiperactivació com una hipoactivació de la ínsula anterior es relacionen amb psicopatologia específica. En el nostre estudi es troba un increment en l'activació de l'amígdala anterior després de realitzar la teràpia, aquest fet juntament amb la millora clínica que s'observa després de la teràpia, podria fer pensar que aquest augment de l'activació és resultat d'un canvi cap a la normalització. Tot i així, aquesta interpretació s'ha d'agafar amb cautela doncs la manca d'un grup control no ens permet contrastar-ho. El fet que aquest canvi en l'activitat de la ínsula anterior tingui lloc en ambdós grups i no només en el grup de mindfulness suggereix que aquesta

regió pot constituir un possible marcador biològic dels efectes beneficiosos generals de la de la TDC.



6. Conclusions

1. Els factors associats a l'abandonament prematur de la teràpia dialèctica conductual en pacients amb TLP són: la comorbiditat amb TCA, la comorbiditat amb trastorn per consum de cocaïna, i les altes puntuacions en impulsivitat tret.
2. Els mòduls de mindfulness i d'efectivitat interpersonal de la TDC en format únic, són efectius per a disminuir la severitat general del TLP, per a disminuir la desregulació emocional, i per a disminuir simptomatologia ansiosa i depressiva.
3. Els pacients que participen en el mòdul de mindfulness, comparat amb els pacients que participen en el mòdul de EI, obtenen més millores en impulsivitat.
4. Els pacients que participen en el mòdul de mindfulness milloren algunes facetes de mindfulness (no-jutgar i no-reactivitat) i milloren la capacitat de decentering.
5. L'entrenament en mindfulness no produeix canvis en el patró d'activació i desactivació de la DMN durant la realització d'una tasca cognitiva.
6. La participació tan en el mòdul de mindfulness com el mòdul d'efectivitat interpersonal de la TDC indueix increment en l'activitat de la ínsula anterior durant la realització d'una tasca cognitiva.



7. Punts forts i limitacions

Aquesta tesi té diversos punts forts. Per començar, presenta una sèrie d'estudis útils per tal d'optimitzar el tractament dels pacients amb TLP a la pràctica clínica. Conèixer els factors relacionats amb l'abandonament permet prioritzar la selecció de pacients que es puguin beneficiar de la teràpia. A més a més, gràcies als resultats d'aquesta tesi podem afirmar que una adaptació breu de la TDC és efectiva per a millorar gran part de la simptomatologia associada al TLP i que aquesta millora pot anar associada amb canvis en l'activitat cerebral.

Un altra punt fort és que en els estudis 2 i 3 es comparen dos tractaments actius. Es van escollir aquests dos mòduls perquè, segons l'autora de la teràpia, són els que ensenyen tècniques més diferents, comparant aquests dos mòduls s'evita la superposició de procediments actius, tot mantenint els mateixos factors comuns.

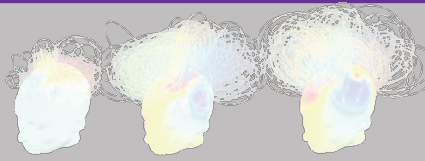
Tot i així, aquesta tesi també presenta algunes limitacions:

En cap dels tres estudis no s'avaluen les causes específiques de l'abandonament. L'estudi 1 analitza els factors associats a l'abandonament, aquesta associació però no és causal doncs no es pregunta als participants el motiu concret pel qual abandonen.

Una altra limitació important és l'absència de grup control en els estudis 2 i 3, tot i l'avantatge de comparar dos grups actius, el fet de no tenir-ne un tercer sense realitzar un tractament no ens permet afirmar amb robustesa que els canvis observats siguin específics del tractament. Una tercera branca sense tractament hagués ajudat a la interpretació de les troballes.

En els tres estudis la majoria de participants prenen algun tipus de psicofàrmac, tot i així aquesta limitació es pot considerar corregida en el sentit que durant l'estudi no hi ha hagut canvis ni en el tipus ni en la dosi de psicofàrmac, a més no hi havia diferències entre els grups respecte el tipus de psicofàrmac.

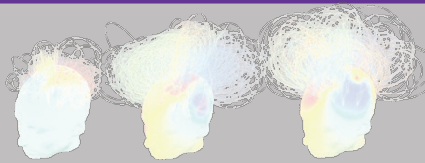
Per últim, no tenim una mesura objectiva de la quantitat de hores de pràctica, doncs hem hagut de confiar en el que els participants han afirmat. Per assegurar que les intervencions són actives caldria tenir un registre objectiu de la pràctica, ja que el sol fet d'assistir a teràpia no necessàriament implica que hi hagi un entrenament actiu.



8. Implicacions futures

A partir de les troballes de la present tesis es poden plantejar les següents línies d'investigació futures:

- Futurs estudis podrien avaluar la simptomatologia clínica amb altres mesures diferents com l'Ecological Momentary Assessment.
- Seria interessant avaluar si les millores obtingudes es mantenen en el temps. Considerant que la intervenció duta a terme és curta, de 10 setmanes de duració, i tenint en compte la gravetat i persistència dels símptomes TLP, caldria fer estudis de seguiment per assegurar que les millores no desapareguin amb el temps. O si fos necessari, per afegir sessions de record per garantir la persistència de les millores.
- Per tal de poder generalitzar les troballes obtingudes amb neuroimatge, nous estudis amb mostres més grans, o amb una selecció de la mostra que disminuís la probabilitat d'abandonament seria útil.
- Comparar les dues branques de tractament dels estudis 2 i 3 amb un grup control el qual no revés cap intervenció o bé que seguís tractament habitual.
- Avaluar l'activitat de la DMN en altres situacions diferents, com per exemple durant el repòs, durant una tasca emocional o durant exercicis de meditació.
- Conèixer les variables que mediatitzen en les millores clíniques observades podria ser útil per a poder determinar amb robustesa quins són els mecanismes d'acció específics de cada mòdul.



9. Bibliografía

- Abela, J. R. Z., Payne, A. V. L., & Moussaly, N. (2003). Cognitive vulnerability to depression in individuals with borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders, 17*(4), 319–29.
- Aguilar-Ortiz, S., Salgado-Pineda, P., Marco-Pallarés, J., Pascual, J. C., Vega, D., Soler, J., ... McKenna, P. J. (2018). Abnormalities in gray matter volume in patients with borderline personality disorder and their relation to lifetime depression: A VBM study. *PLOS ONE, 13*(2), e0191946.
- Aguilar-Ortiz, S., Salgado-Pineda, P., Vega, D., Pascual, J. C., Marco-Pallarés, J., Soler, J., ... Pomarol-Clotet, E. (in press). Evidence for default mode network dysfunction in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*.
- Akiskal, H. S., & Akiskal, H. S. (2004). Demystifying borderline personality: critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 110*(6), 401–407. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2004.00461.x>
- Allen, M., Dietz, M., Blair, K. S., van Beek, M., Rees, G., Vestergaard-Poulsen, P., ... Roepstorff, A. (2012). Cognitive-Affective Neural Plasticity following Active-Controlled Mindfulness Intervention. *Journal of Neuroscience*. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2957-12.2012>
- Alvarez-Tomás, I., Soler, J., Bados, A., Martín-Blanco, A., Elices, M., Carmona, C., ... Pascual, J. C. (2016). Long-Term Course of Borderline Personality Disorder: A Prospective 10-Year Follow-Up Study. *Journal of Personality Disorders, 30*, 1–16. http://doi.org/10.1521/pedi_2016_30_269
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Arntz, A. (1994). Treatment of borderline personality disorder: a challenge for cognitive-behavioural therapy. *Behaviour Research and Therapy, 32*(4), 419–30.
- Arntz, A., Appels, C., & Sieswerda, S. (2000). Hypervigilance in Borderline Disorder: A Test with the Emotional Stroop Paradigm. *Journal of Personality Disorders, 14*(4), 366–373. <http://doi.org/10.1521/pedi.2000.14.4.366>
- Assaf, M., Jagannathan, K., Calhoun, V. D., Miller, L., Stevens, M. C., Sahl, R., ... Pearlson, G. D. (2010). Abnormal functional connectivity of default mode sub-networks in autism spectrum disorder patients. *NeuroImage, 53*(1), 247–256. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.067>
- Bach, B., & First, M. B. (2018). Application of the ICD-11 classification of personality disorders. *BMC psychiatry, 18*(1), 351.
- Baer, R. A., Smith, G. T., Hopkins, J., Krietemeyer, J., & Toney, L. (2006). Using self-report assessment methods to explore facets of mindfulness. *Assessment, 13*(1), 27–45. <http://doi.org/10.1177/1073191105283504>
- Baerentsen, K. B., Hartvig, N. V., Stødkilde-Jørgensen, H., & Mammen, J. (2001). Onset of meditation explored with fMRI. *NeuroImage*. [http://doi.org/10.1016/S1053-8119\(01\)91640-4](http://doi.org/10.1016/S1053-8119(01)91640-4)
- Barnicot, K., Katsakou, C., Marougka, S., & Priebe, S. (2011). Treatment completion in psychotherapy for borderline personality disorder - a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 123*(5), 327–338. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01652.x>
- Bateman, A. W., & Fonagy, P. (2004). Mentalization-based treatment of BPD. *Journal of Personality Disorders, 18*(1),

- 36–51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15061343>
- Beauchaine, T. P., Neuhaus, E., Brenner, S. L., & Gatzke-Kopp, L. (2008). Ten good reasons to consider biological processes in prevention and intervention research. *Development and Psychopathology*, *20*(03), 745–774. <http://doi.org/10.1017/S0954579408000369>
- Beck, A. T., Freeman, A., & Davis, D. (1990). *Cognitive therapy of personality disorders*. New York, NY: Guilford Press.
- Ben-Porath, D. D., Peterson, G. A., & Smee, J. (2004). Treatment of individuals with borderline personality disorder using dialectical behavior therapy in a community mental health setting: Clinical application and a preliminary investigation. *Cognitive and Behavioral Practice*, *11*(4), 424–434. [http://doi.org/10.1016/S1077-7229\(04\)80059-2](http://doi.org/10.1016/S1077-7229(04)80059-2)
- Bender, D. S., Dolan, R. T., Skodol, A. E., Sanislow, C. A., Dyck, I. R., McGlashan, T. H., ... Gunderson, J. G. (2001). Treatment Utilization by Patients With Personality Disorders. *American Journal of Psychiatry*, *158*(2), 295–302. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.2.295>
- Berkovich-Ohana, A., Harel, M., Hahamy, A., Arieli, A., & Malach, R. (2016). Alterations in task-induced activity and resting-state fluctuations in visual and DMN areas revealed in long-term meditators. *NeuroImage*, *135*, 125–134. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.04.024>
- Berlin, H. A., Rolls, E. T., & Iversen, S. D. (2005). Borderline Personality Disorder, Impulsivity, and the Orbitofrontal Cortex. *American Journal of Psychiatry*, *162*(12), 2360–2373. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.12.2360>
- Blum, N., Pfohl, B., John, D. S., Monahan, P., & Black, D. W. (2002). STEPPS: a cognitive-behavioral systems-based group treatment for outpatients with borderline personality disorder—a preliminary report. *Comprehensive Psychiatry*, *43*(4), 301–10.
- Bornoalova, M. A., Fishman, S., Strong, D. R., Kruglanski, A. W., & Lejuez, C. W. (2008). Borderline personality disorder in the context of self-regulation: Understanding symptoms and hallmark features as deficits in locomotion and assessment. *Personality and Individual Differences*, *44*(1), 22–31. <http://doi.org/10.1016/J.PAID.2007.07.001>
- Brewer, J. A., Worhunsky, P. D., Gray, J. R., Tang, Y.-Y., Weber, J., & Kober, H. (2011). Meditation experience is associated with differences in default mode network activity and connectivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. <http://doi.org/10.1073/pnas.1112029108>
- Brown, K. W., & Ryan, R. M. (2003). The benefits of being present: mindfulness and its role in psychological well-being. *Undefined*.
- Brown, M. Z., Comtois, K. A., & Linehan, M. M. (2002). Reasons for suicide attempts and nonsuicidal self-injury in women with borderline personality disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *111*(1), 198–202.
- Broyd, S. J., Demanuele, C., Debener, S., Helps, S. K., James, C. J., & Sonuga-Barke, E. J. S. (2009). Default-mode brain dysfunction in mental disorders: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *33*(3), 279–296. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.09.002>
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: Anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1124*, 1–38. <http://doi.org/10.1196/annals.1440.011>

- Cackowski, S., Reitz, A.-C., Ende, G., Kleindienst, N., Bohus, M., Schmahl, C., & Krause-Utz, A. (2014). Impact of stress on different components of impulsivity in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, *44*(15), 3329–3340. <http://doi.org/10.1017/S0033291714000427>
- Camchong, J., MacDonald, A. W., Bell, C., Mueller, B. A., & Lim, K. O. (2011). Altered Functional and Anatomical Connectivity in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(3), 640–650. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbp131>
- Carlson, E. A., Egeland, B., & Sroufe, L. A. (2009). A prospective investigation of the development of borderline personality symptoms. *Development and Psychopathology*, *21*(04), 1311. <http://doi.org/10.1017/S0954579409990174>
- Carlson, L. E., Speca, M., Faris, P., & Patel, K. D. (2007). One year pre–post intervention follow-up of psychological, immune, endocrine and blood pressure outcomes of mindfulness-based stress reduction (MBSR) in breast and prostate cancer outpatients. *Brain, Behavior, and Immunity*, *21*(8), 1038–1049. <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.04.002>
- Carmody, J., & Baer, R. A. (2008). Relationships between mindfulness practice and levels of mindfulness, medical and psychological symptoms and well-being in a mindfulness-based stress reduction program. *Journal of Behavioral Medicine*, *31*(1), 23–33. <http://doi.org/10.1007/s10865-007-9130-7>
- Carpenter, R. W., & Trull, T. J. (2013). Components of Emotion Dysregulation in Borderline Personality Disorder: A Review. *Current Psychiatry Reports*, *15*(1), 335. <http://doi.org/10.1007/s11920-012-0335-2>
- Carter, F. A., Bulik, C. M., McIntosh, V. V., & Joyce, P. R. (2000). Changes on the Stroop test following treatment: Relation to word type, treatment condition, and treatment outcome among women with bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, *28*(4), 349–355. [http://doi.org/10.1002/1098-108X\(200012\)28:4<349::AID-EAT1>3.0.CO;2-A](http://doi.org/10.1002/1098-108X(200012)28:4<349::AID-EAT1>3.0.CO;2-A)
- Carter, G. L., Willcox, C. H., Lewin, T. J., Conrad, A. M., & Bendit, N. (2010). Hunter DBT Project: Randomized Controlled Trial of Dialectical Behaviour Therapy in Women with Borderline Personality Disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *44*(2), 162–173. <http://doi.org/10.3109/00048670903393621>
- Catanzaro, S. J., & Mearns, J. (1990). Measuring Generalized Expectancies for Negative Mood Regulation: Initial Scale Development and Implications. *Journal of Personality Assessment*, *54*(3–4), 546–563. <http://doi.org/10.1080/00223891.1990.9674019>
- Cebolla, A., García-Palacios, A., Soler, J., Guillen, V., Baños, R., & Botella, C. (2012). Psychometric properties of the Spanish validation of the Five Facets of Mindfulness Questionnaire (FFMQ). *The European Journal of Psychiatry*, *26*(2), 118–126.
- Chambers, R., Lo, B. C. Y., & Allen, N. B. (2008). The Impact of Intensive Mindfulness Training on Attentional Control, Cognitive Style, and Affect. *Cognitive Therapy and Research*, *32*(3), 303–322. <http://doi.org/10.1007/s10608-007-9119-0>
- Chan, D., & Woollacott, M. (2007). Effects of Level of Meditation Experience on Attentional Focus: Is the Efficiency of Executive or Orientation Networks Improved? *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, *13*(6), 651–658. <http://doi.org/10.1089/acm.2007.7022>
- Chanen, A. M., & McCutcheon, L. (2013). Prevention and early intervention for borderline personality disorder: current status and recent evidence. *British Journal of Psychiatry*, *202*(s54), s24–s29.

<http://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.119180>

- Chapman, A. L., Gratz, K. L., & Brown, M. Z. (2006). Solving the puzzle of deliberate self-harm: The experiential avoidance model. *Behaviour Research and Therapy*, 44(3), 371–394. <http://doi.org/10.1016/J.BRAT.2005.03.005>
- Chiesa, A., & Serretti, A. (2010). A systematic review of neurobiological and clinical features of mindfulness meditations. *Psychological Medicine*. <http://doi.org/10.1017/S0033291709991747>
- Coffey, S. F., Schumacher, J. A., Baschnagel, J. S., Hawk, L. W., & Holloman, G. (2011). Impulsivity and risk-taking in borderline personality disorder with and without substance use disorders. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*, 2(2), 128–141. <http://doi.org/10.1037/a0020574>
- Coid, J., Yang, M., Tyrer, P., Roberts, A., & Ullrich, S. (2006). Prevalence and correlates of personality disorder in Great Britain. *British Journal of Psychiatry*, 188(05), 423–431. <http://doi.org/10.1192/bjp.188.5.423>
- Cole, P. M., Michel, M. K., & Teti, L. O. (1994). The development of emotion regulation and dysregulation: a clinical perspective. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59(2–3), 73–100.
- Cortez, V. L., & Bugental, D. B. (1994). Children's visual avoidance of threat: A strategy associated with low social control. *Merrill-Palmer Quarterly*, 40, 82–97.
- Crowell, S. E., Beauchaine, T. P., & Linehan, M. M. (2009). A biosocial developmental model of borderline personality: Elaborating and extending linehan's theory. *Psychological Bulletin*, 135(3), 495–510. <http://doi.org/10.1037/a0015616>
- Davidson, R. J., Kabat-Zinn, J., Schumacher, J., Rosenkranz, M., Muller, D., Santorelli, S. F., ... Sheridan, J. F. (2003). Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. *Psychosomatic Medicine*, 65(4), 564–70.
- Dell'Osso, B., Berlin, H. A., Serati, M., & Altamura, A. C. (2010). Neuropsychobiological Aspects, Comorbidity Patterns and Dimensional Models in Borderline Personality Disorder. *Neuropsychobiology*, 61(4), 169–179. <http://doi.org/10.1159/000297734>
- Di Martino, A., Ross, K., Uddin, L. Q., Sklar, A. B., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2009). Functional Brain Correlates of Social and Nonsocial Processes in Autism Spectrum Disorders: An Activation Likelihood Estimation Meta-Analysis. *Biological Psychiatry*, 65(1), 63–74. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.09.022>
- Dimidjian, S., & Linehan, M. M. (2006). Defining an Agenda for Future Research on the Clinical Application of Mindfulness Practice. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 10(2), 166–171. <http://doi.org/10.1093/clipsy.bpg019>
- Domes, G., Winter, B., Schenll, K., Vohs, K., Fast, K., & Herpertz, S. C. (2006). The influence of emotions on inhibitory functioning in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, 36(08), 1163. <http://doi.org/10.1017/S0033291706007756>
- Donegan, N. H., Sanislow, C. A., Blumberg, H. P., Fulbright, R. K., Lacadie, C., Skudlarski, P., ... Wexler, B. E. (2003). Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. *Biological Psychiatry*, 54(11), 1284–93.
- Dougherty, D. M., Bjork, J. M., Huckabee, H. C., Moeller, F. G., & Swann, A. C. (1999). Laboratory measures of

- aggression and impulsivity in women with borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 85(3), 315–26.
- Dougherty, D. M., Mathias, C. W., Marsh, D. M., & Jagar, A. A. (2005). Laboratory behavioral measures of impulsivity. *Behavior Research Methods*, 37(1), 82–90.
- Ebner-Priemer, U. W., Badeck, S., Beckmann, C., Wagner, A., Feige, B., Weiss, I., ... Bohus, M. (2005). Affective dysregulation and dissociative experience in female patients with borderline personality disorder: a startle response study. *Journal of Psychiatric Research*, 39(1), 85–92. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.05.001>
- Ebner-Priemer, U.W., Kuo, J., Kleindienst, N., Welch, S. S., Reisch, T., Reinhard, I., Bohus, M. (2007). State affective instability in borderline personality disorder assessed by ambulatory monitoring. *Psychological Medicine*, 37(07), 961. <http://doi.org/10.1017/S0033291706009706>
- Eisenlohr-Moul, T. A., Peters, J. R., Chamberlain, K. D., & Rodriguez, M. A. (2016). Weekly fluctuations in nonjudging predict borderline personality disorder feature expression in women. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 38(1), 149–157.
- Elices, M., Pascual, J. C., Carmona, C., Martín-Blanco, A., Feliu-Soler, A., Ruiz, E., ... Soler, J. (2015). Exploring the relation between childhood trauma, temperamental traits and mindfulness in borderline personality disorder. *BMC Psychiatry*, 15(1), 180. <http://doi.org/10.1186/s12888-015-0573-z>
- Elices, M., Pascual, J. C., Portella, M. J., Feliu-Soler, A., Martín-Blanco, A., Carmona, C., & Soler, J. (2016). Impact of Mindfulness Training on Borderline Personality Disorder: A Randomized Trial. *Mindfulness*. <http://doi.org/10.1007/s12671-016-0492-1>
- Elices, M., Tejedor, R., Pascual, J. C., Carmona, C., Soriano, J., & Soler, J. (2019). Acceptance and present-moment awareness in psychiatric disorders: Is mindfulness mood dependent? *Psychiatry Research*, 273, 363–368. <http://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2019.01.041>
- Evans, S., Ferrando, S., Findler, M., Stowell, C., Smart, C., & Haglin, D. (2008). Mindfulness-based cognitive therapy for generalized anxiety disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 22(4), 716–721. <http://doi.org/10.1016/j.janxdis.2007.07.005>
- Feinstein, J. S., Stein, M. B., & Paulus, M. P. (2006). Anterior insula reactivity during certain decisions is associated with neuroticism. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 1(2), 136–142. <http://doi.org/10.1093/scan/nsl016>
- Feliu-Soler, A., Pascual, J. C., Borràs, X., Portella, M. J., Martín-Blanco, A., Armario, A., ... Soler, J. (2014). Effects of dialectical behaviour therapy-mindfulness training on emotional reactivity in borderline personality disorder: Preliminary results. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 21(4), 363–370. <http://doi.org/10.1002/cpp.1837>
- Feliu-Soler, A., Soler, J., Elices, M., Pascual, J. C., Pérez, J., Martín-Blanco, A., ... Portella, M. J. (2013). Differences in attention and impulsivity between borderline personality disorder and bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 210(3), 1307–1309.
- First, M. B. (2015). *DSM-5: Manual de diagnóstico diferencial (DSM-V)*. Editorial Médica Panamericana.
- Foelsch, P. A., & Kernberg, O. F. (1998). Transference-focused psychotherapy for borderline personality disorders. *In Session: Psychotherapy in Practice*, 4(2), 67–90. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6572\(199822\)4:2<67::AID-](http://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6572(199822)4:2<67::AID-)

SESS5>3.0.CO;2-5

- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). From The Cover: The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *102*(27), 9673–9678. <http://doi.org/10.1073/pnas.0504136102>
- Franco, C., Amutio, A., López-González, L., Oriol, X., & Martínez-Taboada, C. (2016). Effect of a Mindfulness Training Program on the Impulsivity and Aggression Levels of Adolescents with Behavioral Problems in the Classroom. *Frontiers in Psychology*, *7*, 1385. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01385>
- Frankenburg, F. R., & Zanarini, M. C. (1993). Clozapine treatment of borderline patients: A preliminary study. *Comprehensive Psychiatry*, *34*(6), 402–405. [http://doi.org/10.1016/0010-440X\(93\)90065-C](http://doi.org/10.1016/0010-440X(93)90065-C)
- Fresco, D. M., Moore, M. T., van Dulmen, M. H. M., Segal, Z. V., Ma, S. H., Teasdale, J. D., & Williams, J. M. G. (2007). Initial Psychometric Properties of the Experiences Questionnaire: Validation of a Self-Report Measure of Decentering. *Behavior Therapy*. <http://doi.org/10.1016/j.beth.2006.08.003>
- Fruzzetti, A. E., Shenk, C., & Hoffman, P. D. (2005). Family interaction and the development of borderline personality disorder: a transactional model. *Development and Psychopathology*, *17*(4), 1007–30. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16613428>
- Garner, P. W., & Spears, F. M. (2000). Emotion Regulation in Low-income Preschoolers. *Social Development*, *9*(2), 246–264. <http://doi.org/10.1111/1467-9507.00122>
- Garrison, K. A., Zeffiro, T. A., Scheinost, D., Constable, R. T., & Brewer, J. A. (2015). Meditation leads to reduced default mode network activity beyond an active task. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*. <http://doi.org/10.3758/s13415-015-0358-3>
- Garrity, A. G., Pearson, G. D., McKiernan, K., Lloyd, D., Kiehl, K. A., & Calhoun, V. D. (2007). Aberrant “Default Mode” Functional Connectivity in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *164*(3), 450–457. <http://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.3.450>
- Geiger, P. J., Peters, J. R., Sauer-Zavala, S. E., & Baer, R. A. (2013). Relationships Among Maladaptive Cognitive Content, Dysfunctional Cognitive Processes, and Borderline Personality Features. *Journal of Personality Disorders*, *27*(4), 457–464. http://doi.org/10.1521/pedi_2013_27_097
- Goodman, M., Carpenter, D., Tang, C. Y., Goldstein, K. E., Avedon, J., Fernandez, N., ... Hazlett, E. A. (2014). Dialectical behavior therapy alters emotion regulation and amygdala activity in patients with borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *57*, 108–116. <http://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.06.020>
- GPC. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre trastorno límite de la personalidad. Forum de Salut Mental y AIAQS, coordinadores. Guía de práctica clínica sobre trastorno límite de la personalidad. Barcelona, Spain: Agència d’Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Pla Director de Salut Mental i Addiccions. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, 2011.
- Grant, B. F., Chou, S. P., Goldstein, R. B., Huang, B., Stinson, F. S., Saha, T. D., ... Ruan, W. J. (2008). Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *69*(4), 533–45. R

- Gratz, K. L., & Roemer, L. (2004). Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 26(1), 41–54. <http://doi.org/10.1023/B:JOBA.0000007455.08539.94>
- Greicius, M. D., Kiviniemi, V., Tervonen, O., Vainionpää, V., Alahuhta, S., Reiss, A. L., & Menon, V. (2008). Persistent default-mode network connectivity during light sedation. *Human Brain Mapping*, 29(7), 839–847. <http://doi.org/10.1002/hbm.20537>
- Grossman, P., Kappos, L., Gensicke, H., D'Souza, M., Mohr, D. C., Penner, I. K., & Steiner, C. (2010). MS quality of life, depression, and fatigue improve after mindfulness training: A randomized trial. *Neurology*, 75(13), 1141–1149. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f4d80d>
- Gunderson, J. G. (2011). Borderline Personality Disorder. *New England Journal of Medicine*, 364(21), 2037–2042. <http://doi.org/10.1056/NEJMcp1007358>
- Gunderson, J. G., & Links, P. S. (2008). *Borderline personality disorder : a clinical guide*. American Psychiatric Pub.
- Gunderson, J. G., & Ridolfi, M. E. (2001). Borderline Personality Disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 932(1), 61–77. <http://doi.org/10.1111/J.1749-6632.2001.TB05798.X>
- Gunderson, J. G., Zanarini, M. C., Choi-Kain, L. W., Mitchell, K. S., Jang, K. L., & Hudson, J. I. (2011). Family study of borderline personality disorder and its sectors of psychopathology. *Archives of General Psychiatry*, 68(7), 753–62. <http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.65>
- Gusnard, D. A., Raichle, M. E., & Raichle, M. E. (2001). Searching for a baseline: Functional imaging and the resting human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(10), 685–694. <http://doi.org/10.1038/35094500>
- Hasenkamp, W., Wilson-Mendenhall, C. D., Duncan, E., & Barsalou, L. W. (2012). Mind wandering and attention during focused meditation: A fine-grained temporal analysis of fluctuating cognitive states. *NeuroImage*. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.008>
- Hayes, S. C., Wilson, K. G., Gifford, E. V., Follette, V. M., & Strosahl, K. (1996). Experimental avoidance and behavioral disorders: a functional dimensional approach to diagnosis and treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64(6), 1152–68. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8991302>
- Hazlett, E. A., Speiser, L. J., Goodman, M., Roy, M., Carrizal, M., Wynn, J. K., ... New, A. S. (2007). Exaggerated Affect-Modulated Startle During Unpleasant Stimuli in Borderline Personality Disorder. *Biological Psychiatry*, 62(3), 250–255. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.10.028>
- Herpertz, S. C., Dietrich, T. M., Wenning, B., Krings, T., Erberich, S. G., Willmes, K., ... Sass, H. (2001). Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biological Psychiatry*, 50(4), 292–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11522264>
- Hervás, G., & Jódar, R. (2008). Adaptación al castellano de la Escala de Dificultades en la Regulación Emocional The spanish version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale, 19(2), 139–156.
- Hill, C. L. M., & Updegraff, J. A. (2012). Mindfulness and its relationship to emotional regulation. *Emotion*, 12(1), 81–90. <http://doi.org/10.1037/a0026355>
- Hoerst, M., Weber-Fahr, W., Tunc-Skarka, N., Ruf, M., Bohus, M., Schmahl, C., & Ende, G. (2010). Correlation of

- Glutamate Levels in the Anterior Cingulate Cortex With Self-reported Impulsivity in Patients With Borderline Personality Disorder and Healthy Controls. *Archives of General Psychiatry*, 67(9), 946. <http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.93>
- Hölzel, B. K., Carmody, J., Vangel, M., Congleton, C., Yerramsetti, S. M., Gard, T., & Lazar, S. W. (2011). Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. *Psychiatry Research*, 191(1), 36–43. <http://doi.org/10.1016/j.psychresns.2010.08.006>
- Hölzel, B. K., Ott, U., Hempel, H., Hackl, A., Wolf, K., Stark, R., & Vaitl, D. (2007). Differential engagement of anterior cingulate and adjacent medial frontal cortex in adept meditators and non-meditators. *Neuroscience Letters*. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.04.074>
- Ivanovski, B., & Malhi, G. S. (2007). The psychological and neurophysiological concomitants of mindfulness forms of meditation. *Acta Neuropsychiatrica*, 19(2), 76–91. <http://doi.org/DOI:10.1111/j.1601-5215.2007.00175.x>
- Jankowski, T., & Holas, P. (2014). Metacognitive model of mindfulness. *Consciousness and Cognition*, 28, 64–80. <http://doi.org/10.1016/J.CONCOG.2014.06.005>
- Jha, A. P., Krompinger, J., & Baime, M. J. (2007). Mindfulness training modifies subsystems of attention. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*. <http://doi.org/10.3758/CABN.7.2.109>
- Kabat-Zinn, J. (2009). *Full catastrophe living : using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. Delta
- Kabat-Zinn, J. (1982). An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. *General Hospital Psychiatry*, 4(1), 33–47.
- Kaiser, D., Jacob, G. A., Domes, G., & Arntz, A. (2016). Attentional Bias for Emotional Stimuli in Borderline Personality Disorder: A Meta-Analysis. *Psychopathology*, 49(6), 383–396. <http://doi.org/10.1159/000448624>
- Kernberg, O. F. (1984). *Severe personality disorders : psychotherapeutic strategies*. Yale University Press.
- Koenigsberg, H. W., Siever, L. J., Lee, H., Pizzarello, S., New, A. S., Goodman, M., ... Prohovnik, I. (2009). Neural correlates of emotion processing in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 172(3), 192–9. <http://doi.org/10.1016/j.psychresns.2008.07.010>
- Koons, C. R., Robins, C. J., Lindsey Tweed, J., Lynch, T. R., Gonzalez, A. M., Morse, J. Q., ... Bastian, L. A. (2001). Efficacy of dialectical behavior therapy in women veterans with borderline personality disorder. *Behavior Therapy*, 32(2), 371–390. [http://doi.org/10.1016/S0005-7894\(01\)80009-5](http://doi.org/10.1016/S0005-7894(01)80009-5)
- Kozasa, E. H., Sato, J. R., Lacerda, S. S., Barreiros, M. A. M., Radvany, J., Russell, T. A., ... Amaro, E. (2012). Meditation training increases brain efficiency in an attention task. *NeuroImage*, 59(1), 745–749. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.06.088>
- Krishnakumar, S., & Robinson, M. D. (2015). Maintaining an even keel: An affect-mediated model of mindfulness and hostile work behavior. *Emotion*, 15(5), 579.
- Kristeller, J. L., & Hallett, C. B. (1999). An Exploratory Study of a Meditation-based Intervention for Binge Eating Disorder. *Journal of Health Psychology*, 4(3), 357–363. <http://doi.org/10.1177/135910539900400305>
- Lampe, K., Konrad, K., Kroener, S., Fast, K., Kunert, H.J., & Herpertz, S.C. (2007). Neuropsychological and behavioural

- disinhibition in adult ADHD compared to borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, 37(12), 1717–29. <http://doi.org/10.1017/S0033291707000517>
- Laporte, L., Paris, J., Guttman, H., & Russell, J. (2011). Psychopathology, Childhood Trauma, and Personality Traits in Patients with Borderline Personality Disorder and Their Sisters. *Journal of Personality Disorders*, 25(4), 448–462. <http://doi.org/10.1521/pedi.2011.25.4.448>
- Lavy, E., Van Oppen, P., & Van Den Hout, M. (1994). Selective processing of emotional information in obsessive compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 32(2), 243–246. [http://doi.org/10.1016/0005-7967\(94\)90118-X](http://doi.org/10.1016/0005-7967(94)90118-X)
- Lazar, S. W., Kerr, C. E., Wasserman, R. H., Gray, J. R., Greve, D. N., Treadway, M. T., ... Fischl, B. (2005). Meditation experience is associated with increased cortical thickness. *Neuroreport*, 16(17), 1893–7.
- Lee, A. K. W., Jerram, M., Fulwiler, C., & Gansler, D. A. (2011). Neural correlates of impulsivity factors in psychiatric patients and healthy volunteers: a voxel-based morphometry study. *Brain Imaging and Behavior*, 5(1), 52–64. <http://doi.org/10.1007/s11682-010-9112-1>
- Leichsenring, F., Leibing, E., Kruse, J., New, A. S., & Leweke, F. (2011). Borderline personality disorder. *The Lancet*, 377(9759), 74–84. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61422-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61422-5)
- Lenzenweger, M. F., Lane, M. C., Loranger, A. W., & Kessler, R. C. (2007). DSM-IV Personality Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*, 62(6), 553–564. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.09.019>
- Levine, D., Marziali, E., & Hood, J. (1997). Emotion processing in borderline personality disorders. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185(4), 240–6.
- Lindenboim, N., Comtois, K. A. (Kate), & Linehan, M. M. (2007). Skills Practice in Dialectical Behavior Therapy for Suicidal Women Meeting Criteria for Borderline Personality Disorder. *Cognitive and Behavioral Practice*, 14(2), 147–156. <http://doi.org/10.1016/J.CBPRA.2006.10.004>
- Linehan, M. (1993a). *Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder*. Guilford Press.
- Linehan, M. (1993b). *Skills training manual for treating borderline personality disorder*. Guilford press.
- Linehan, M. (2014). *DBT Skills Training Manual (2nd Edition)*. New York, NY: Guilford j
- Linehan, M., Armstrong, H. E., Suarez, A., Allmon, D., & Heard, H. L. (1991). Cognitive-behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. *Archives of General Psychiatry*, 48(12), 1060–4.
- Linehan, M., Dimeff, L. A., Reynolds, S. K., Comtois, K. A., Welch, S. S., Heagerty, P., & Kivlahan, D. R. (2002). Dialectical behavior therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 67(1), 13–26. R
- Linehan, M., Korslund, K. E., Harned, M. S., Gallop, R. J., Lungu, A., Neacsiu, A. D., ... Murray-Gregory, A. M. (2015). Dialectical Behavior Therapy for High Suicide Risk in Individuals With Borderline Personality Disorder. *JAMA Psychiatry*, 72(5), 475. <http://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.3039>
- Linehan, M., Schmidt, H., Dimeff, L. A., Craft, J. C., Kanter, J., & Comtois, K. A. (1999). Dialectical behavior therapy for patients with borderline personality disorder and drug-dependence. *The American Journal on Addictions*,

8(4), 279–92. Re

- Links, P. S., Heslegrave, R., & Reekum, R. van. (1999). Impulsivity: Core Aspect of Borderline Personality Disorder. *Journal of Personality Disorders*, 13(1), 1–9. <http://doi.org/10.1521/pedi.1999.13.1.1>
- Livesley, W. J., & Larstone, R. (Eds.). (2018). *Handbook of personality disorders: Theory, research, and treatment*. Guilford Publications.
- Lobbestael, J., & Arntz, A. (2010). Emotional, cognitive and physiological correlates of abuse-related stress in borderline and antisocial personality disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 48(2), 116–124. <http://doi.org/10.1016/j.brat.2009.09.015>
- Luders, E., Toga, A. W., Lepore, N., & Gaser, C. (2009). The underlying anatomical correlates of long-term meditation: larger hippocampal and frontal volumes of gray matter. *NeuroImage*, 45(3), 672–8.
- Lynch, T. R., & Bronner, L.L. (2006). Mindfulness and dialectical behavior therapy (DBT): application with depressed older adults with personality disorders. *Mindfulness-Based Treatment Approaches* (pp. 217–236). Elsevier. <http://doi.org/10.1016/B978-012088519-0/50011-3>
- Mahon, J., Nicole Bradley, S., Harvey, P. K., Winston, A. P., & Palmer, R. L. (2001). Childhood trauma has dose-effect relationship with dropping out from psychotherapeutic treatment for bulimia nervosa: A replication. *International Journal of Eating Disorders*. <http://doi.org/10.1002/eat.1066>
- Malinowski, P. (2013). Neural mechanisms of attentional control in mindfulness meditation. *Frontiers in Neuroscience*, 7, 8. <http://doi.org/10.3389/fnins.2013.00008>
- Mancke, F., Schmitt, R., Winter, D., Niedtfeld, I., Herpertz, S. C., & Schmahl, C. (2018). Assessing the marks of change: How psychotherapy alters the brain structure in women with borderline personality disorder. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. <http://doi.org/10.1503/jpn.170132>
- Marchand, W. R. (2014). Neural mechanisms of mindfulness and meditation: evidence from neuroimaging studies. *World journal of radiology*, 6(7), 471.
- Marlowe, D. B., Kirby, K. C., Festinger, D. S., Husband, S. D., & Platt, J. J. (1997). Impact of comorbid personality disorders and personality disorder symptoms on outcomes of behavioral treatment for cocaine dependence. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185(8), 483–90.
- Martín-Blanco, A., Ancochea, A., Soler, J., Elices, M., Carmona, C., & Pascual, J. C. (2017). Changes over the last 15 years in the psychopharmacological management of persons with borderline personality disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 136(3), 323–331. <http://doi.org/10.1111/acps.12767>
- Martín-Blanco, A., Ferrer, M., Soler, J., Arranz, M. J., Vega, D., Bauzà, J., ... Pascual, J. C. (2015). An exploratory association study of the influence of noradrenergic genes and childhood trauma in Borderline Personality Disorder. *Psychiatry Research*, 229(1–2), 589–92. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.07.046>
- Martinez-Raga, J., Marshall, E. J., Keane, F., Ball, D., & Strang, J. (2002). Unplanned versus planned discharges from in-patient alcohol detoxification: retrospective analysis of 470 first -episode admissions. *Alcohol and Alcoholism*, 37(3), 277–281. <http://doi.org/10.1093/alcalc/37.3.277>
- Mathews, A., Mogg, K., Kentish, J., & Eysenck, M. (1995). Effect of psychological treatment on cognitive bias in generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 33(3), 293–303. <http://doi.org/10.1016/0005->

7967(94)E0022-B

- McGlashan, T. H. (1986). The Chestnut Lodge follow-up study. III. Long-term outcome of borderline personalities. *Archives of General Psychiatry*, 43(1), 20–30.
- McMain, S. F., Links, P. S., Gnam, W. H., Guimond, T., Cardish, R. J., Korman, L., & Streiner, D. L. (2009). A Randomized Trial of Dialectical Behavior Therapy Versus General Psychiatric Management for Borderline Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 166(12), 1365–1374. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09010039>
- Menon, V., & Uddin, L. Q. (2010). Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Structure & Function*. <http://doi.org/10.1007/s00429-010-0262-0>
- Minzenberg, M. J., Fan, J., New, A. S., Tang, C. Y., & Siever, L. J. (2007). Fronto-limbic dysfunction in response to facial emotion in borderline personality disorder: An event-related fMRI study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 155(3), 231–243. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.03.006>
- Moeller, F. G., Barratt, E. S., Dougherty, D. M., Schmitz, J. M., & Swann, A. C. (2001). Psychiatric Aspects of Impulsivity. *American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1783–1793. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1783>
- National Institute for Clinical Excellence (NICE).(2009). *Borderline personality disorder:Treatment and management. Clinical Guideline*. London: NICE.
- NHMRC. Clinical practice guideline for the management of borderline personality disorder. Australia: NHMRC,2012.
- Niedtfeld, I., Schmitt, R., Winter, D., Bohus, M., Schmahl, C., & Herpertz, S. C. (2017). Pain-mediated affect regulation is reduced after dialectical behavior therapy in borderline personality disorder: a longitudinal fMRI study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 12(5), 739–747. <http://doi.org/10.1093/scan/nsw183>
- Nunes, P. M., Wenzel, A., Borges, K. T., Porto, C. R., Caminha, R. M., & de Oliveira, I. R. (2009). Volumes of the Hippocampus and Amygdala in Patients With Borderline Personality Disorder: A Meta-Analysis. *Journal of Personality Disorders*, 23(4), 333–345. <http://doi.org/10.1521/pedi.2009.23.4.333>
- Organization, W. H. (1992). CIE 10 : Trastornos mentales y del comportamiento : descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico.
- Pagnoni, G., & Celic, M. (2007). Age effects on gray matter volume and attentional performance in Zen meditation. *Neurobiology of Aging*, 28(10), 1623–1627. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.06.008>
- Pagnoni, G., Celic, M., & Guo, Y. (2008). “Thinking about not-thinking”: Neural correlates of conceptual processing during Zen meditation. *PLoS ONE*, 3(9). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0003083>
- Paivio, S. C., & Greenberg, L. S. (1994). *Experiential theory of emotion applied to anxiety and depression*. New York: Oxford University Press.
- Paris, J. (2008). *Treatment of borderline personality disorder : a guide to evidence-based practice*. Guilford Press.
- Paris, J. (2012). Borderline Personality Disorder. *Encyclopedia of Human Behavior: Second Edition*. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-375000-6.00067-7>
- Paris, J., & Zweig-Frank, H. (2001). A 27-year follow-up of patients with borderline personality disorder.

- Comprehensive Psychiatry*, 42(6), 482–487. <http://doi.org/10.1053/comp.2001.26271>
- Pasieczny, N., & Connor, J. (2011). The effectiveness of dialectical behaviour therapy in routine public mental health settings: An Australian controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*, 49(1), 4–10. <http://doi.org/10.1016/j.brat.2010.09.006>
- Patton, J. H., Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51(6), 768–74. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8778124>
- Paulus, M. P. (2007). Neural basis of reward and craving -a homeostatic point of view. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 9(4), 379–87. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18286798>
- Peters, J. R., Eisenlohr-Moul, T. A., & Smart, L. M. (2016). Dispositional mindfulness and rejection sensitivity: The critical role of nonjudgment. *Personality and Individual Differences*, 93, 125–129. <http://doi.org/10.1016/j.paid.2015.06.029>
- Peters, J. R., Eisenlohr-Moul, T. A., Upton, B. T., & Baer, R. A. (2013). Nonjudgment as a moderator of the relationship between present-centered awareness and borderline features: Synergistic interactions in mindfulness assessment. *Personality and Individual Differences*, 55(1), 24–28. <http://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.paid.2013.01.021>
- Peters, J. R., Erisman, S. M., Upton, B. T., Baer, R. A., & Roemer, L. (2011). A Preliminary Investigation of the Relationships Between Dispositional Mindfulness and Impulsivity. *Mindfulness*, 2(4), 228–235. <http://doi.org/10.1007/s12671-011-0065-2>
- Pichot, P. (1986). [DSM-III: the 3d edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders from the American Psychiatric Association]. *Revue Neurologique*, 142(5), 489–99. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3787052>
- Pomarol-Clotet, E., Salvador, R., Sarró, S., Gomar, J., Vila, F., Martínez, Á., ... McKenna, P. J. (2008). Failure to deactivate in the prefrontal cortex in schizophrenia: dysfunction of the default mode network? *Psychological Medicine*, 38(8), 1185–1193. <http://doi.org/DOI: 10.1017/S0033291708003565>
- Portella, M. J., Soler, J., Tejero, A., Barrachina, J., Tiana, T., Pascual, J. C., ... Perez, V. (2011). Slow processing in borderline personality disorder: the emotional Stroop paradigm. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 39(6), 356–362.
- Raichle, M. E. (2015). The Brain's Default Mode Network. *Annual Review of Neuroscience*, 38(1), 433–447. <http://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014030>
- Raichle, M. E., & Mintun, M. A. (2006). Brain work and brain imagin. *Annual Review of Neuroscience*, 29(1), 449–476. <http://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.112819>
- Reichborn-Kjennerud, T. (2010). The genetic epidemiology of personality disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(1), 103–14.
- Rentrop, M., Backenstrass, M., Jaentsch, B., Kaiser, S., Roth, A., Unger, J., ... Renneberg, B. (2008). Response Inhibition in Borderline Personality Disorder: Performance in a Go/Nogo Task. *Psychopathology*, 41(1), 50–57. <http://doi.org/10.1159/000110626>
- Rodriguez, J., Hoagwood, K. E., Gopalan, G., Olin, S., McKay, M. M., Marcus, S. M., ... Legerski, J. (2013). Engagement

- in Trauma-Specific CBT for Youth Post-9/11. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders*.
<http://doi.org/10.1177/1063426611428157>
- Ruocco, A. C., Amirthavasagam, S., & Zakzanis, K. K. (2012). Amygdala and hippocampal volume reductions as candidate endophenotypes for borderline personality disorder: A meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 201(3), 245–252.
<http://doi.org/10.1016/j.psychresns.2012.02.012>
- Salovey, P., Mayer, J. D., Goldman, S. L., Turvey, C., Palfai, T. P., Mayer, J. D., ... Goldman, L. (1995). Emotional attention, clarity, and repair: Exploring emotional intelligence using the Trait Meta-Mood Scale. In *Emotion, disclosure, & health*. (pp. 125–154). Washington: American Psychological Association.
<http://doi.org/10.1037/10182-006>
- Sauer, S., Walach, H., Schmidt, S., Hinterberger, T., Lynch, S., Büssing, A., & Kohls, N. (2013). Assessment of Mindfulness: Review on State of the Art. *Mindfulness*, 4(1), 3–17. <http://doi.org/10.1007/s12671-012-0122-5>
- Schmahl, C. G., McGlashan, T. H., & Bremner, J. D. (2002). Neurobiological correlates of borderline personality disorder. *Psychopharmacology Bulletin*, 36(2), 69–87.
- Schmitt, R., Winter, D., Niedtfeld, I., Herpertz, S. C., & Schmahl, C. (2016). Effects of Psychotherapy on Neuronal Correlates of Reappraisal in Female Patients With Borderline Personality Disorder. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 1(6), 548–557. <http://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.07.003>
- Schnell, K., & Herpertz, S. C. (2007). Effects of dialectic-behavioral-therapy on the neural correlates of affective hyperarousal in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 41(10), 837–847.
<http://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2006.08.011>
- Schulze, L., Domes, G., Krüger, A., Berger, C., Fleischer, M., Prehn, K., ... Herpertz, S. C. (2011). Neuronal Correlates of Cognitive Reappraisal in Borderline Patients with Affective Instability. *Biological Psychiatry*, 69(6), 564–573.
<http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.10.025>
- Schulze, L., Schmahl, C., & Niedtfeld, I. (2016). Neural Correlates of Disturbed Emotion Processing in Borderline Personality Disorder: A Multimodal Meta-Analysis. *Biological Psychiatry*, 79(2), 97–106.
<http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.03.027>
- Segal, Z. V., Teasdale, J. D., Williams, J. M., & Gemar, M. C. (2002). The mindfulness-based cognitive therapy adherence scale: Inter-rater reliability, adherence to protocol and treatment distinctiveness. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 9(2), 131-138.
- Sebastian, A., Jacob, G., Lieb, K., & Tüscher, O. (2013). Impulsivity in Borderline Personality Disorder: A Matter of Disturbed Impulse Control or a Facet of Emotional Dysregulation? *Current Psychiatry Reports*, 15(2), 339.
<http://doi.org/10.1007/s11920-012-0339-y>
- Selby, E. A., & Joiner, T. E. (2009). Cascades of emotion: The emergence of borderline personality disorder from emotional and behavioral dysregulation. *Review of General Psychology*, 13(3), 219–229.
<http://doi.org/10.1037/a0015687>
- Selby, E. A., Fehling, K. B., Panza, E. A., & Kranzler, A. (2016). Rumination, mindfulness, and borderline personality disorder symptoms. *Mindfulness*, 7(1), 228-235.
- Shapiro, S. L., Carlson, L. E., Astin, J. A., & Freedman, B. (2006). Mechanisms of mindfulness. *Journal of Clinical*

- Psychology*, 62(3), 373–386. <http://doi.org/10.1002/jclp.20237>
- Sheline, Y. I., Barch, D. M., Price, J. L., Rundle, M. M., Vaishnavi, S. N., Snyder, A. Z., ... Raichle, M. E. (2009). The default mode network and self-referential processes in depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(6), 1942–1947. <http://doi.org/10.1073/pnas.0812686106>
- Shulman, R. G., Rothman, D. L., Behar, K. L., & Hyder, F. (2004). Energetic basis of brain activity: implications for neuroimaging. *Trends in Neurosciences*, 27(8), 489–495. <http://doi.org/10.1016/j.tins.2004.06.005>
- Siegel, D. J. (2007). *The mindful brain : reflection and attunement in the cultivation of well-being*. W.W. Norton.
- Siegrist, M. (1997). Test-Retest Reliability of Different Versions of the Stroop Test. *The Journal of Psychology*, 131(3), 299–306. <http://doi.org/10.1080/00223989709603516>
- Sieswerda, S., Arntz, A., & Kindt, M. (2007). Successful Psychotherapy Reduces Hypervigilance in Borderline Personality Disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 35(04), 387. <http://doi.org/10.1017/S1352465807003694>
- Silbersweig, D., Clarkin, J. F., Goldstein, M., Kernberg, O. F., Tuescher, O., Levy, K. N., ... Stern, E. (2007). Failure of Frontolimbic Inhibitory Function in the Context of Negative Emotion in Borderline Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 164(12), 1832–1841. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.06010126>
- Simon, R., & Engström, M. (2015). The default mode network as a biomarker for monitoring the therapeutic effects of meditation. *Frontiers in Psychology*. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00776>
- Skodol, A. E., Siever, L. J., Livesley, W. J., Gunderson, J. G., Pfohl, B., & Widiger, T. a. (2002). Clinical Course. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*, 3223(02), 366. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00468.x>
- Soler, J., Elices, M., Pascual, J. C., Martín-Blanco, A., Feliu-Soler, A., Carmona, C., & Portella, M. J. (2016). Effects of mindfulness training on different components of impulsivity in borderline personality disorder: results from a pilot randomized study. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*, 3, 1. <http://doi.org/10.1186/s40479-015-0035-8>
- Soler, J., Pascual, J. C., Tiana, T., Cebrià, A., Barrachina, J., Campins, M. J., ... Pérez, V. (2009). Dialectical behaviour therapy skills training compared to standard group therapy in borderline personality disorder: A 3-month randomised controlled clinical trial. *Behaviour Research and Therapy*. <http://doi.org/10.1016/j.brat.2009.01.013>
- Soler, J., Valdepérez, A., Feliu-Soler, A., Pascual, J. C., Portella, M. J., Martín-Blanco, A., ... Pérez, V. (2012). Effects of the dialectical behavioral therapy-mindfulness module on attention in patients with borderline personality disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 50(2), 150–157. <http://doi.org/10.1016/j.brat.2011.12.002>
- Sommer, I. E. C., Diederer, K. M. J., Blom, J.-D., Willems, A., Kushan, L., Slotema, K., ... Kahn, R. S. (2008). Auditory verbal hallucinations predominantly activate the right inferior frontal area. *Brain*, 131(12), 3169–3177. <http://doi.org/10.1093/brain/awn251>
- Spitzer, R. L., Endicott, J., & Robins, E. (1978). Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 35(6), 773–82. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/655775>
- Stein, M. B., Simmons, A. N., Feinstein, J. S., & Paulus, M. P. (2007). Increased Amygdala and Insula Activation

- During Emotion Processing in Anxiety-Prone Subjects. *American Journal of Psychiatry*, 164(2), 318–327. <http://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.2.318>
- Stepp, S. D., Epler, A. J., Jahng, S., & Trull, T. J. (2008). The Effect of Dialectical Behavior Therapy Skills Use on Borderline Personality Disorder Features. *Journal of Personality Disorders*, 22(6), 549–563. <http://doi.org/10.1521/pedi.2008.22.6.549>
- Stern, A. (1938). Psychoanalytic Investigation of and Therapy in the Border Line Group of Neuroses. *The Psychoanalytic Quarterly*, 7(4), 467–489. <http://doi.org/10.1080/21674086.1938.11925367>
- Stevens, M. C., Kiehl, K. A., Pearlson, G. D., & Calhoun, V. D. (2007). Functional neural networks underlying response inhibition in adolescents and adults. *Behavioural Brain Research*, 181(1), 12–22. <http://doi.org/10.1016/j.bbr.2007.03.023>
- Stoffers-Winterling, J. M., Völlm, B. A., Rucker, G., Timmer, A., Huband, N., & Lieb, K. (2012). Psychological therapies for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8), CD005652. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD005652.pub2>
- Strauss, G. P., Allen, D. N., Jorgensen, M. L., & Cramer, S. L. (2005). Test-retest reliability of standard and emotional stroop tasks: an investigation of color-word and picture-word versions. *Assessment*, 12(3), 330–337.
- Taylor, V. A., Daneault, V., Grant, J., Scavone, G., Breton, E., Roffe-Vidal, S., ... Beaugregard, M. (2013). Impact of meditation training on the default mode network during a restful state. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(1), 4–14. <http://doi.org/10.1093/scan/nsr087>
- Thompson, R. A., & Calkins, S. D. (1996). The double-edged sword: Emotional regulation for children at risk. *Development and Psychopathology*, 8(01), 163. <http://doi.org/10.1017/S0954579400007021>
- Torgersen, S. (2000). Genetics of patients with borderline personality disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 23(1), 1–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10729927>
- Tragesser, S. L., Solhan, M., Schwartz-Mette, R., & Trull, T. J. (2007). The Role of Affective Instability and Impulsivity in Predicting Future BPD Features. *Journal of Personality Disorders*, 21(6), 603–614. <http://doi.org/10.1521/pedi.2007.21.6.603>
- Turner, R. M. (2000). Naturalistic evaluation of dialectical behavior therapy-oriented treatment for borderline personality disorder. *Cognitive and Behavioral Practice*, 7(4), 413–419. [http://doi.org/10.1016/S1077-7229\(00\)80052-8](http://doi.org/10.1016/S1077-7229(00)80052-8)
- Uddin, L. Q., Kelly, A. M. C., Biswal, B. B., Margulies, D. S., Shehzad, Z., Shaw, D., ... Milham, M. P. (2008). Network homogeneity reveals decreased integrity of default-mode network in ADHD. *Journal of Neuroscience Methods*, 169(1), 249–254. <http://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.11.031>
- Uddin, L. Q., Nomi, J. S., Hébert-Seropian, B., Ghaziri, J., & Boucher, O. (2017). Structure and Function of the Human Insula. *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, 34(4), 300–306. <http://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000377>
- Van Reekum, R., Conway, C. A., Gansler, D., White, R., & Bachman, D. L. (1993). Neurobehavioral study of borderline personality disorder. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, 18(3), 121–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8499428>

- Van Zutphen, L., Siep, N., Jacob, G. A., Goebel, R., & Arntz, A. (2015). Emotional sensitivity, emotion regulation and impulsivity in borderline personality disorder: A critical review of fMRI studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *51*, 64–76. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.01.001>
- Verheul, R., Van Den Bosch, L. M. C., Koeter, M. W. J., De Ridder, M. A. J., Stijnen, T., & Van Den Brink, W. (2003). Dialectical behaviour therapy for women with borderline personality disorder: 12-month, randomised clinical trial in The Netherlands. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *182*, 135–40. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12562741>
- Visintin, E., De Panfilis, C., Amore, M., Balestrieri, M., Wolf, R. C., & Sambataro, F. (2016). Mapping the brain correlates of borderline personality disorder: A functional neuroimaging meta-analysis of resting state studies. *Journal of Affective Disorders*, *204*, 262–269. <http://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.07.025>
- Wagner, T., Fydrich, T., Stiglmayr, C., Marschall, P., Salize, H. J., Renneberg, B., ... Roepke, S. (2014). Societal cost-of-illness in patients with borderline personality disorder one year before, during and after dialectical behavior therapy in routine outpatient care. *Behaviour Research and Therapy*. <http://doi.org/10.1016/j.brat.2014.07.004>
- Way, B. M., Creswell, J. D., Eisenberger, N. I., & Lieberman, M. D. (2010). Dispositional mindfulness and depressive symptomatology: Correlations with limbic and self-referential neural activity during rest. *Emotion*, *10*(1), 12–24. <http://doi.org/10.1037/a0018312>
- Wender, P. (1977). The contribution of the adoption studies to an understanding of the phenomenology and etiology of borderline schizophrenia. In *Borderline Personality disorders: the concept, the syndrome, the patient* (pp. 255–269). New York: International Universities Press.
- Wenk, S. H. (2005). Meditation can reduce habitual responding. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, *11*, 42–58.
- Whiteside, S. P., & Lynam, D. R. (2001). The five factor model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and Individual Differences*, *30*(4), 669–689.
- Williams, J. M., Mathews, A., & MacLeod, C. (1996). The emotional Stroop task and psychopathology. *Psychological Bulletin*, *120*(1), 3–24. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8711015>
- Wnuk, S., McMains, S., Links, P. S., Habinski, L., Murray, J., & Guimond, T. (2013). Factors Related to Dropout From Treatment in Two Outpatient Treatments for Borderline Personality Disorder. *Journal of Personality Disorders*. http://doi.org/10.1521/pedi_2013_27_106
- Wolf, R. C., Thomann, P. A., Sambataro, F., Vasic, N., Schmid, M., & Wolf, N. D. (2012). Orbitofrontal cortex and impulsivity in borderline personality disorder: An MRI study of baseline brain perfusion. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *262*(8), 677–685. <http://doi.org/10.1007/s00406-012-0303-1>
- World Health Organization. (1992). CIE 10: Trastornos mentales y del comportamiento: descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico.
- Wupperman, P., Fickling, M., H Klemanski, D., Berking, M., & B Whitman, J. (2013). *Borderline Personality Features and Harmful Dysregulated Behavior: The Mediation Effect of Mindfulness*. *Journal of clinical psychology*. <http://doi.org/10.1002/jclp.21969>

- Wupperman, P., Neumann, C., B Whitman, J., & Axelrod, S. (2009). *The Role of Mindfulness in Borderline Personality Disorder Features*. *The Journal of nervous and mental disease* (Vol. 197). <http://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3181b97343>
- Young, J. E., Klosko, J. S., & Weishaar, M. E. (2003). *Schema therapy : a practitioner's guide*. Guilford Press.
- Young, W. C. (1994). Kroll, Jerome (1993). *PTSD/Borderlines in Therapy: Finding the Balance*. New York: W. W. Norton & Company, Inc., xi, pp. 273, \$32.95. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 36(4), 302–304. <http://doi.org/10.1080/00029157.1994.10403096>
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Dubo, E. D., Sickel, A. E., Trikha, A., Levin, A., & Reynolds, V. (1998). Axis I Comorbidity of Borderline Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155(12), 1733–1739. <http://doi.org/10.1176/ajp.155.12.1733>
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B., & Silk, K. R. (2006). Prediction of the 10-Year Course of Borderline Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 163(5), 827–832. <http://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.5.827>
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. (2012). Attainment and Stability of Sustained Symptomatic Remission and Recovery Among Patients With Borderline Personality Disorder and Axis II Comparison Subjects: A 16-Year Prospective Follow-Up Study. *American Journal of Psychiatry*, 169(5), 476–483. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11101550>
- Zanarini, Mary, C., Frankenburg, Frances, R., Hennen, John, ... Kenneth. (2004). Axis I Comorbidity in Patients With Borderline Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161(11).
- Zhao, X.-H., Wang, P.-J., Li, C.-B., Hu, Z.-H., Xi, Q., Wu, W.-Y., & Tang, X.-W. (2007). Altered default mode network activity in patient with anxiety disorders: An fMRI study. *European Journal of Radiology*, 63(3), 373–378. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.02.006>
- Zimmerman, M., & Mattia, J. I. (1999). Axis I diagnostic comorbidity and borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry*. [http://doi.org/10.1016/S0010-440X\(99\)90123-2](http://doi.org/10.1016/S0010-440X(99)90123-2)
- Zimmerman, M., Multach, M. D., Dalrymple, K., & Chelminski, I. (2017). Clinically useful screen for borderline personality disorder in psychiatric out-patients. *The British Journal of Psychiatry*, 210(2), 165-166.
- Zlotnick, C., Zakriski, A. L., Shea, M. T., Costello, E., Begin, A., Pearlstein, T., & Simpson, E. (1996). The long-term sequelae of sexual abuse: Support for a complex posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 9(2), 195–205. <http://doi.org/10.1002/jts.2490090204>

