

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE**

**Programa de Doctorado en Deporte y Salud**



**TESIS DOCTORAL**

***La cognición social y el funcionamiento social:  
posibles endofenotipos del Trastorno de la  
Personalidad Límite***

**Doctoranda:** Dña. Esther Ortega Díaz

**Director:**

Dr. Jesús Rodríguez Marín

**Codirector:**

Dr. Jonatan García Campos

- 2021 -



## PRÓLOGO

La presente Tesis Doctoral, titulada La cognición social y el funcionamiento social: posibles endofenotipos del Trastorno de la Personalidad Límite, se enmarca dentro del Programa de Doctorado de Deporte y Salud de la Universidad Miguel Hernández de Elche. Se presenta bajo la modalidad de **tesis por compendio de publicaciones**, de acuerdo con la normativa vigente (Acuerdo de Normativa de Estudios de Doctorado de la Universidad Miguel Hernández de Elche con fecha de 29 de mayo de 2018 por la que se regula el Real Decreto 99/2011). Los artículos científicos incluidos en el cuerpo de la presente tesis son los siguientes:

Ortega-Díaz E, García-Campos J, Rico-Gomis JM, Cuesta-Moreno C, Palazón-Bru A, Estañ-Cerezo G, Piqueras- Rodríguez JA, Rodríguez-Marín J. 2020. Social cognition and social functioning in people with borderline personality disorder and their first-degree relatives. *PeerJ* 8:e10212 DOI 10.7717/peerj.10212. 2019 Journal Impact factor (ISI JCR) = 2.379; 32/71 (*Multidisciplinary Sciences [SCIE]*), **Q2**.

Ortega-Díaz, E.; García-Campos, J.; Moya-Martínez, A.; Ramírez-Cremades, C.; Rico-Gomis, J.M.; Cuesta-Moreno, C.; Palazón-Bru, A.; Estan-Cerezo, G.; Piqueras, J.A.; Rodríguez-Marín, J. Theory of Mind in Borderline Personality Disorder: A Possible Endophenotypic Factor? *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 3193. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063193>. 2019 Journal Impact factor (ISI JCR) = 2.849; 58/193 (*Public, Environmental and Occupational Health [SCIE]*), **Q2**; 32/171 (*Public, Environmental and Occupational Health [SSCI]*), **Q1**.





El Dr. D. Jesús Rodríguez Marín, Catedrático Emérito de Universidad, perteneciente al Departamento de Psicología de la Salud de la Universidad Miguel Hernández, como director y, el Dr. D. Jonatan García Campos, perteneciente al departamento de Ciencias del Comportamiento y Salud, como codirector de la tesis doctoral titulada “La cognición social y el funcionamiento social: posibles endofenotipos del Trastorno de la Personalidad Límite”

**INFORMAN:**

Dña. Esther Ortega Díaz ha realizado bajo nuestra supervisión el trabajo titulado “La cognición social y el funcionamiento social: posibles endofenotipos del Trastorno de la Personalidad Límite” conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmamos para los efectos oportunos, en Elche a 8 de junio de 2021.

Director de la tesis

Codirector de la tesis

Fdo.: Dr. Jesús Rodríguez Marín. Director.

Fdo.: Dr. Jonatan García Campos







**El Dr. D. Francisco José Moreno Hernández**, Coordinador del Programa de Doctorado en Deporte y Salud

INFORMA:

Que Dña. Esther Ortega Díaz ha realizado bajo la supervisión de nuestro Programa de Doctorado el trabajo titulado “La cognición social y el funcionamiento social: posibles endofenotipos del Trastorno de la Personalidad Límite” conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmo para los efectos oportunos, en elche a 8 de junio de 2021

Prof. Dr. D. Francisco José Moreno Hernández

Coordinador/a del Programa de Doctorado en Deporte y Salud





A mis tesoros,  
mi amor, mi príncipe y mi princesita



## Agradecimientos

Nadie dijo nunca que fuera fácil. Los proyectos consiguen su fruto gracias al trabajo en equipo y al apoyo de personas, de forma directa o indirecta, a veces unas gotitas de arena, otras una playa entera. Por ello me gustaría agradecer este trabajo a una serie de compañeros:

A Jesús Rodríguez Marín, mi director, por su dedicación, apoyo, paciencia, por no ponerme pegas con ningún trámite y por todas las veces que se peleaba con la firma digital por mi. Jesús, gracias por acompañarme en esta andadura junto con José Antonio Piqueras, por sus revisiones, su implicación y sus descuentos en las revistas.

A Antonio Palazón, “mi estadístico”, como muy bien decía mi compi, “Antonio hace fácil lo difícil”, que gran verdad. Por tantas tardes tutorizándome, algunas multitudinarias, otras embarazada, las últimas ya con mi bebé entre mis brazos. Las sesiones presenciales pasaron a virtuales cuando ya se encontraba la COVID en nuestras vidas y recuerdo aquellos audios explicativos que escuchaba una y otra vez.

A Alex, por ayudarme a sacar a flote el segundo artículo, y obtener el deseado Q1!! A Nuria, gracias por todas las explicaciones, contactos, artículos. A Inma, Edison, Patricia, Dámaso por tanta ayuda prestada siempre con un trato tan cercano. A Gabriel, a pesar de ser un grande, por tener esa gran humildad y predisposición para toooooooodo. Por todos los mails preocupándote por mi: ofreciéndote para revisar, traducir y para todo lo posible para que el trabajo saliera adelante. Por esas estupendas revisiones en las que ninguno del equipo tenía nada más que aportar, ¡¡eres un genio, Gabriel!!

A mis compañeros/as de investigación: José María Rico, por tu apoyo para que esta andadura saliera adelante y por tantos momentos debatiendo aspectos en tu despacho y por teléfono. A Clara Ramírez, por esa predisposición y positividad, por todas las conversaciones, notitas y recogidas de datos de la historia clínica. A Carlos Cuesta, por esa predisposición y compromiso, tantas revisiones, mails, WhatsApp que hemos hecho para perfilar el artículo hasta que nos quedara brillante.

A mi compi Zoraida, por todos tus buenos consejos. A José Vicente Baeza, un excedente jefe que siempre ha apoyado todo lo que conlleve el bienestar de los pacientes. Y a todo el equipo de salud mental del Hospital General de Elche. Sin olvidar a mis alumnas de prácticas, por ese gran compromiso y predisposición.

También quería hacer mención a todos/as los pacientes, familiares y voluntarios/as, que han participado en el estudio.

A mis amigas Lucía, Olga, Raquel, Sara y Rosa, por ese contacto por whatsApps, y esos bonitos momentos en los que Elvira, Sira & Zoe, David & Daniel, Martín & Daniel y Naia & Zoe jugaban con mis tesoros.

A mis padres, y a mis suegros, por tantas tardes que cuidaban de mis tesoros y por todo su apoyo pese al desconocimiento del tiempo de dedicación que requiere una tesis. A mi hermana y a mis cuñados/a, sobrinos/a, tíos/as, primos/as,... esa gran familia que aunque la COVID nos impedía juntarnos, por teléfono nos apoyábamos.

A mi amor, por creer siempre en mi, apoyarme y ayudarme de manera incondicional en todo, ¡¡te quiero, cariño!! A mi príncipe, por sacarme una sonrisa cada vez que se escapaba de los abuelitos y escuchaba esos correteos por el pasillo a toda pastilla y su posterior abalanceamiento encima de mi, sentados juntos mientras tecleaba, o hablándome en voz bajita debajo de mi mesa jugando con su cajita de los 5 sentidos mientras yo seguía tecleando, todo para compartir más tiempo conmigo, su mami, mientras me observaba con su carita y su melenita rubia desde el suelo, o cuando se sentaba encima de mi y mientras tecleaba en el ordenador y me decía con esa voccecita dulce y de trapito: “mami, ¿cómo te puedo ayudar?”. Él “trabajaba” en el ordenador de al lado, poniendo letritas y números en el “Paint”, “haciendo tartas” o colocando juguetitos en fila formando el sistema solar y cantando la canción de los planetas. Sin dejar atrás a mi otro terremoto, mi princesita, redactaba cuando ella estaba formándose en mi vientre, por la intensidad de las nauseas y su duración (hasta la semana 20) ya apuntaba maneras, y seguía con la tesis con ella gateando y dando sus primeros pasitos. Mi princesita ya veía como un juguete más el ratón, el teclado y los fluorescentes o las gomas del pelo que le dejaba mientras tecleaba. Ella también se escapaba gateando, para estar con su mamá, siempre me buscaba gritando por el pasillo “¡mamaaaaá!, ¡mamaaaaá! (de hecho, fue su primera palabra), seguidamente asomaba su cabecita con sus ojitos negros brillantes por el cerco de la puerta del despacho, justo antes de llegar escuchaba su risa de alegría al anticipar que su mamá estaría allí, junto al ordenador, ¿dónde iba a estar si no? Tengo ganas de recompensaros y de dedicaros todo el tiempo del mundo, adoro la familia que hemos formado, sois sin duda nuestro mejor proyecto, ¡¡os quiero!!

# ÍNDICE

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>20</b>
<b>1.1 RESUMEN ESTUDIO 1 .....</b>	<b>22</b>
<b>1.2 RESUMEN ESTUDIO 2 .....</b>	<b>24</b>
<b>2. ABSTRACT.....</b>	<b>28</b>
<b>2.1 ABSTRACT FIRST STUDY.....</b>	<b>30</b>
<b>2.2 ABSTRACT SECOND STUDY .....</b>	<b>32</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>36</b>
<b>3.1 Trastorno de la personalidad.....</b>	<b>36</b>
3.1.1 Definición de trastorno de personalidad .....	36
3.1.2 Características diagnósticas.....	36
3.1.3 Desarrollo y curso .....	37
3.1.4 Aspectos diagnósticos relacionados con el género .....	37
<b>3.2 Trastorno de la personalidad límite (TPL) .....</b>	<b>38</b>
3.2.1 Características diagnósticas.....	38
3.2.2 Aspectos asociados que apoyan el diagnóstico .....	40
3.2.3 Prevalencia .....	41
3.2.4 Desarrollo y curso .....	41
3.2.5 Aspectos genéticos y fisiológicos.....	43
3.2.6 Aspectos diagnósticos relacionados con el género .....	43
3.2.7 Diagnóstico diferencial .....	44
<b>3.3 La cognición social.....</b>	<b>45</b>
3.3.1 Conceptualización histórica y ontogenia de la cognición social. ....	45
3.2.2 Definición del término de cognición social .....	47
3.2.3. Componentes de la cognición social.....	48
3.2.4 La Cognición Social y la sensatez .....	51
3.2.5 Modelos explicativos de la Teoría de la Mente .....	52
3.2.6 Déficit en la cognición social: ¿Rasgo o estado?.....	54
3.2.7 Evaluación de la cognición social .....	57
3.2.7.1 Evaluación de los componentes de la cognición social .....	58
3.2.7.1.1 Evaluación de la percepción emocional.....	58
3.2.7.1.2 Evaluación de la percepción y el conocimiento social .....	62
3.2.7.1.3 Evaluación del estilo atribucional .....	64
3.2.7.1.4 Evaluación de la Teoría de la Mente .....	66
3.2.7.1.4.1 Creencias falsas de primer orden .....	66
3.2.7.1.4.2 Creencias falsas de segundo orden .....	67
3.2.7.2 Evaluación de las emociones secundarias, socio- convencionales y morales .....	69
3.2.7.3 Evaluación integral de la cognición social .....	71
3.2.8 TPL y cognición social .....	73
3.2.9 Familiares de primer grado de TPL y cognición social .....	77
<b>3.3 El funcionamiento social.....</b>	<b>78</b>
3.3.1 Definición de funcionamiento social .....	78
3.3.2 Evaluación del Funcionamiento social. Escala de funcionamiento social.....	80

3.3.3 TPL y funcionamiento social .....	82
3.3.4 Familiares de primer grado de TPL y funcionamiento social .....	83
3.3.5 Cognición social y funcionamiento social .....	84
<b>4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....</b>	<b>88</b>
4.1 Estudio 1 .....	91
4.2 Estudio 2 .....	91
<b>5. HIPÓTESIS DE ESTUDIO .....</b>	<b>96</b>
<b>6. OBJETIVOS .....</b>	<b>100</b>
6.1 Objetivo principal.....	100
6.2 Objetivos específicos/secundarios .....	100
<b>7. MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>104</b>
7.1 Población de estudio.....	104
7.2 Diseño del estudio y participantes.....	104
7.2.1 Criterios de inclusión .....	107
7.2.2 Criterios de exclusión.....	107
7.3 Variables y medidas .....	108
7.3.1 Variables dependientes .....	108
7.3.2 Variables independientes. ....	110
7.3.3 Evaluación clínica.....	111
7.4 Tamaño muestral .....	112
7.4.1 Cálculo del tamaño muestral en el primer estudio .....	112
7.4.2 Cálculo del tamaño muestral en el segundo estudio.....	112
7.5 Métodos estadísticos .....	113
7.5.1 Métodos estadísticos en el primer estudio .....	113
7.5.2 Métodos estadísticos en el segundo estudio.....	113
7.6 Cuestiones éticas del primer y segundo estudio .....	114
<b>8. RESULTADOS.....</b>	<b>118</b>
8.1 Resultados del estudio 1 .....	119
8.2 Resultados del estudio 2 .....	120
8.3 Resultados de las hipótesis planteadas en la tesis .....	122
<b>9. DISCUSIÓN.....</b>	<b>128</b>
9.1. Comparación con la literatura en el estudio 1.....	129
9.1.1 Fortalezas y limitaciones del estudio 1 .....	131
9.2. Comparación con la literatura en el estudio 2.....	132
9.2.1 Fortalezas y limitaciones del estudio 2 .....	135
<b>10. CONCLUSIONES.....</b>	<b>140</b>
<b>11. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA .....</b>	<b>144</b>
<b>12.REFEFENCIAS.....</b>	<b>152</b>

<b><i>ANEXO 1. Publicación 1.....</i></b>	<b><i>170</i></b>
<b><i>ANEXO 2. Publicación 2.....</i></b>	<b><i>186</i></b>
<b><i>ANEXO 3. Informe Comité Ético de Investigación .....</i></b>	<b><i>198</i></b>
<b><i>ANEXO 4. Informe Comisión de Investigación.....</i></b>	<b><i>199</i></b>





# RESUMEN



## 1. RESUMEN

El trastorno de la personalidad límite (TPL) es una enfermedad psiquiátrica grave que afecta al 5,9% de la población. Está considerado el trastorno de personalidad más prevalente en el ámbito clínico, representando el 10% de los pacientes psiquiátricos ambulatorios y el 15-20% de los ingresados. Pese a esta elevada frecuencia, a menudo es infradiagnosticado. El conocimiento exhaustivo de los factores etiológicos del TPL es imprescindible para un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Las personas con TPL muestran una hipersensibilidad en las situaciones sociales, llegando a experimentar un miedo desmesurado al abandono o una ira inadecuada en las separaciones o los cambios de planes. Diversos estudios relacionan el diagnóstico de TPL con un déficit de la cognición social. Uno de los componentes de la cognición social más importantes es la teoría de la mente (ToM) que consiste en una construcción sociocognitiva explicada como la habilidad de atribuir estados mentales a uno mismo y a los demás. Se ha verificado que las destrezas en ToM son necesarias para forjar y conservar relaciones interpersonales. Tan solo un número limitado de estudios ha descrito la relación perturbada en el TPL. Se ha constatado que el marcador más idóneo para el diagnóstico es el estilo relacional de las personas con TPL.

Si el deterioro en la ToM se considera tipo estado, se concibe a esta como un síntoma secundario. Sin embargo, si se contempla como rasgo, se constituye como un deterioro primario, un factor etiopatogénico de la enfermedad, es decir, un marcador precoz de la enfermedad. Este hecho, abriría un nuevo paradigma, resolviéndose hipótesis sobre la naturaleza, inicio y evolución de la enfermedad del TPL. Uno de los métodos

para comprobar este hecho es estudiar a población con importante carga genética, como familiares de primer grado. Aunque pocos estudios han investigado a los familiares de primer grado de las personas con TPL, estos miembros tienen más problemas de atención y memoria que la población general. No hemos encontrado estudios que analicen la cognición social en familiares de primer grado de personas con TPL. Aunque existen estudios en otras patologías mentales como la esquizofrenia o el desorden bipolar. Si el déficit de la cognición social fuera constante supondría que es una característica de rasgo, extendiéndose más allá del periodo de crisis y constituyendo un marcador endofenotípico en las poblaciones con elevada carga genética, como son sus familiares de primer grado. Además, la alteración en el funcionamiento social se encuentra incrementada en población con TPL y en sus familiares de primer grado, aunque en este último grupo en menor medida y en menos áreas funcionales. No sabemos si existe asociación entre la cognición social y el funcionamiento social. Por todo lo anteriormente expuesto, se considera relevante estudiar la posible alteración de la cognición social y más concretamente de uno de sus componentes como es la ToM en familiares de primer grado y personas con TPL en comparación con población sana para determinar el posible grado de afectación.

## 1.1 RESUMEN ESTUDIO 1

### **Antecedentes y objetivo**

Algunos trabajos que estudian a familiares de primer grado sanos de personas con trastorno de la personalidad límite (TPL) han encontrado que este grupo presenta problemas de atención y memoria. Sin embargo, la investigación actual no ha analizado su cognición social. Nuestro objetivo fue determinar si se encuentra disminuida la cognición social en los familiares de primer grado de pacientes con TPL, siendo una característica de rasgo, así como conocer cual es el funcionamiento social de los familiares.

### **Material y métodos**

Diseñamos un estudio de casos y controles emparejados por edad, género y nivel educativo, en el que participaron 57 personas con TLP, 32 familiares de primer grado de pacientes con TLP y 57 controles sanos en España en 2018-2019. En todos se evaluó la cognición social utilizando la prueba *Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC)* y el funcionamiento social a través de la *Social Functioning Scale (SFS)*; También se recopilaron otros posibles factores de confusión (estado civil, ocupación y variables del hogar).

### **Resultados**

Hubo diferencias en el dominio de la cognición social de errores de mentalización excesiva, con el grupo TPL puntuando significativamente más alto que los controles; sin embargo, no hubo diferencias significativas con los familiares; en el dominio de funcionamiento social de las relaciones familiares, con los controles mostrando las puntuaciones más altas. El compromiso social / aislamiento, el comportamiento

interpersonal, la independencia-competencia, las actividades prosociales, la escala completa y los dominios de categorización mostraron el mismo patrón: el grupo TPL tuvo puntuaciones más bajas que sus familiares y los controles. Los familiares eran significativamente diferentes de los pacientes con TPL en las relaciones familiares, el compromiso social / aislamiento y el comportamiento interpersonal, así como en la Escala de Funcionamiento Social completa (tanto como variable lineal como categórica). Sin embargo, solo los controles mostraron diferencias con los familiares en las relaciones familiares.

### **Conclusiones**

En general, los familiares muestran niveles similares de cognición social y funcionamiento en comparación con los controles, y las personas con TLP muestran algunas alteraciones en diferentes dominios tanto de la cognición social como del funcionamiento.

## 1.2 RESUMEN ESTUDIO 2

### **Antecedentes y objetivo**

Un déficit en la ToM podría suponer un marcador precoz para la enfermedad del TPL. Estudios con familiares de primer grado podrían ayudarnos a conocer si este déficit está presente también en estos. El objetivo fue estimar el efecto de la influencia familiar en el desorden, y la posible afectación endofenotípica. Uno de los métodos que existe para verificar esto es a través de estudios con población de alta carga genética, como la de los familiares de primer grado. Sólo hemos encontrado dos estudios que investiguen la cognición social en familiares de pacientes con TPL. Ninguno examina la ToM o el estilo relacional a través de una prueba audiovisual, valorando la correcta identificación de emociones, pensamiento y de intenciones. El objetivo del estudio es determinar si la ToM es un marcador endofenotípico para el TLP, constituyendo un factor etiopatogénico de la enfermedad. Este hecho, provocaría vulnerabilidad familiar en las personas que lo padecen y se consideraría un indicador en la detección precoz del TLP.

### **Material y métodos**

Se realizó un estudio de casos y controles, compuesto por 146 individuos apareados por sexo, edad y nivel de estudios. 57 participantes eran pacientes con TLP, 32 familiares de primer grado sanos y 57 controles. Se les administró la versión española de la prueba *Movie for Assessment of Social Cognition (MASC)* para evaluar su subclasificación de ToM: interpretación de emociones, pensamientos e intenciones.



**Resultados**

Los pacientes con TLP y sus familiares de primer grado sanos exhibieron déficits significativos en la interpretación correcta de las emociones e intenciones en comparación con los controles sanos. Tanto los pacientes con TPL como sus familiares de primer grado sanos presentan déficits significativos en ToM, lo que sugiere que puede ser un factor etiopatogénico del TPL, y ToM (interpretación de emociones, pensamientos e intenciones) es un posible marcador endofenotípico de TPL.

**Conclusiones**

Estos hallazgos sugieren que tanto los pacientes con TPL como sus familiares de primer grado sanos presentan déficits significativos en la ToM, constatándose ésta como un factor etiopatogénico para el TPL.

# ABSTRACT



## 2. ABSTRACT

Borderline personality disorder (BPD) is a serious psychiatric illness that affects 5.9% of the population. It is considered the most prevalent personality disorder in the clinical setting, accounting for 10% of psychiatric outpatients and 15–20% of hospitalized patients. Despite its high prevalence, however, BPD is often underdiagnosed. Thorough knowledge of the aetiological factors of BDP is essential for proper diagnosis and treatment.

Patients with BPD exhibit hypersensitivity in social situations, experiencing an inordinate fear of abandonment or disproportionate anger in separations or changes of plans. Several studies have associated BPD with impaired social cognition. According to Green et al., “social cognition refers to the mental operations underlying social interactions, which include processes involved in perceiving, interpreting, and generating responses to the intentions, dispositions, and behaviors of others.” One of the most important components of social cognition is theory of mind (ToM), a socio-cognitive construction defined as the ability to attribute mental states to oneself and to others. ToM skills are necessary to forge and maintain interpersonal relationships. However, few studies have described relationship disturbances in BPD. The relational style of BPD patients has been reported to be the most suitable marker for diagnosis.

If a deterioration in ToM is considered a state type, it is regarded as a secondary symptom. However, if it is considered a trait, it constitutes primary deterioration, an aetiopathogenic factor of the disease – in other words, an early marker of the disease. This can establish a new paradigm for testing hypotheses on the nature, onset and evolution of BPD. One of the methods to verify this is by studying a population with a significant genetic load, such as first-degree relatives. Studying the possible alterations in social cognition through ToM might provide valuable insights into their effects on BPD patients

and first-degree relatives. Although few studies have investigated healthy first-degree relatives of people with BPD, these family members present more attention and memory problems than the general population. We have not found studies that analyze social cognition in first-degree relatives of people with BPD, though these studies do exist in other mental pathologies like schizophrenia or bipolar disorder. The constant deficit in social cognition has been shown to be a characteristic feature of both of these conditions, extending beyond the period of crisis and constituting an endophenotypic marker in populations with a heightened genetic loading for the disorder, including first-degree relatives. Moreover, self-perceived function incapacity is increased in both people with BPD and in their first-degree relatives, although in the latter group to a lesser extent and in fewer functional areas. The aim of this study was to examine whether theory of mind is an endophenotypic marker of BPD, suggesting genetic vulnerability of patients, thus being an indicator for the early detection of the disease. To achieve this objective, we have carried out two studies that we have called Study 1 and Study 2.

## 2.1 ABSTRACT FIRST STUDY

### Background and objective

A few papers studying healthy, first-degree relatives of people with borderline personality disorder (BPD) have found that this group presents attention and memory problems. However, current research has not analyzed their social cognition. Thus, our objective was to determine whether diminished social cognition is a characteristic feature in the first-degree relatives of people with BPD and know what the social functioning of relatives is.

### Materials and Methods

We designed an age-, gender- and education-level matched case-control study involving 57 people with BPD, 32 of their first-degree relatives, and 57 healthy controls in Spain in 2018–2019. Participants were assessed for social cognition and functioning using the *Movie for Assessment of Social Cognition (MASC)* and the *Social Functioning Scale (SFS)*; other potential confounders were also collected (marital status, occupation and household variables).

### Results

There were differences in the social cognition domain of overmentalizing errors, with the BPD group scoring significantly higher than controls; however, there was no significant difference with relatives; in the social functioning domain of family relationships, with the controls showing the highest scores. Social engagement/ withdrawal, interpersonal behavior, independence-competence, prosocial activities, full scale and categorization domains showed the same pattern: the BPD group had lower scores than their relatives and the controls. Relatives were significantly different from BPD patients in family

relationships, social engagement/withdrawal and interpersonal behavior, as well as on the full Social Functioning Scale (both as a linear and categorical variable). However, only controls showed differences with relatives in family relationships.

### **Conclusions**

Overall, relatives show similar levels of social cognition and functioning compared with controls, and people with BPD show some alterations in different domains of both social cognition and functioning.

## 2.2 ABSTRACT SECOND STUDY

### Background and objective

A deterioration in ToM could be an early marker of the BPD disease. Studies on first-degree relatives can help to address if an alteration is found only in subjects with the diagnosis, or if it is also present in relatives. The objective was to estimate the effect of family influences on the disorder and the possible corresponding endophenotype. One of the methods to verify this is by studying a population with a significant genetic load, such as first-degree relatives. Only two studies have investigated social cognition in first-degree relatives of BPD patients, one of the limitations is the use of static images; none have examined ToM or relational style through an audiovisual test. The present study examines ToM using the audiovisual scale *Movie for the Assessment of Social Cognition* (MASC), evaluating the ability of patients with BPD to identify emotions, thoughts and intentions, compared to their first-degree biological relatives and the healthy population. The aims of this study is to examine whether theory of mind (ToM) is an endophenotypic marker of borderline personality disorder (BPD), thus constituting an aetiopathogenic factor of the disease. This would suggest familial vulnerability to BPD.

### Method

This was a case-control study involving 146 individuals with 57 BPD, 32 first-degree relatives, and 57 controls (median age BPD and control= 33.4 years; and in relatives 52.9 years; Females BPD and controls = 91.2%, females relatives = 62.5%). All the components completed the Spanish version of the *Movie for the Assessment of Social Cognition test* to assess the ToM subclassification: interpretation of emotions, thoughts and intentions.



**Results**

BPD patients and their healthy first-degree relatives exhibited significant deficits in the correct inter-pretation of emotions and intentions compared to healthy controls. Both patients with BPD and their healthy first-degree relatives exhibit significant deficits in ToM, which suggests that it may be an aetiopathogenic factor of BPD, and ToM (interpretation of emotions, thoughts and intentions) is a possible endophenotypic marker of BPD, suggesting a genetic predisposition to the disorder.

**Conclusion**

These findings suggest that both patients with BPD and their healthy first-degree relatives have significant deficits in ToM, which is found to be an aetiopathogenic factor for BPD.

# INTRODUCCIÓN



## **3. INTRODUCCIÓN**

### **3.1 Trastorno de la personalidad**

#### **3.1.1 Definición de trastorno de personalidad**

El trastorno de la personalidad se ocasiona cuando se presentan unas variaciones desadaptativas y rígidas de los rasgos de la personalidad, provocando alteración funcional y malestar subjetivo significativo (American Psychiatric Association, 2014). Su heredabilidad se sitúa en torno al 40-60% (Leichsenring et al., 2011). Los trastornos de la personalidad se clasifican en tres grupos y dentro de ellos existen varios tipos con similitudes descriptivas (American Psychiatric Association, 2014). Se estima que la prevalencia de los diferentes grupos oscila entre el 2,1% al 6,8% en los trastornos del grupo A, de 4,5% a 6,1%, en los trastornos del grupo B y de 2,6% al 10,6% en el grupo C (Crawford et al., 2005; Lenzenweger et al., 1997; Samuels et al., 2002). Uno de estos investigadores, Lenzenweger, en estudios posteriores, estima que la prevalencia de los diferentes grupos apunta un 5.7 para los trastornos del grupo A, un 1.5 para los del grupo B, un 6.0% para los del grupo C, y un 9.1 para cualquier trastorno de la personalidad (Lenzenweger et al., 2007).

#### **3.1.2 Características diagnósticas**

Los rasgos de la personalidad son patrones constantes en la forma de percibir, pensar y relacionarse con uno mismo y con el ambiente. Cuando estos rasgos son desadaptativos, provocando alteración funcional y malestar significativo, constituyen un trastorno de personalidad (American Psychiatric Association, 2014). Su diagnóstico

precisa de la valoración del funcionamiento de la persona a largo plazo, y de las características particulares de la personalidad en la edad adulta, siendo en numerosas ocasiones estos rasgos egosintónicos. Es decir, la persona no considera un problema las características que residen en su trastorno. Por ello, es importante la aportación de datos de familiares (American Psychiatric Association, 2014).

### **3.1.3 Desarrollo y curso**

Para poder diagnosticar un trastorno de personalidad, excepto el trastorno antisocial, a una persona menor de 18 años tienen que aparecer características al menos durante un año (American Psychiatric Association, 2014). En el pasado se consideraba la estabilidad de la sintomatología, durante el trascurso de los años, como una cualidad típica de los Trastornos de la Personalidad. Hoy en día, se ha comprobado que, la sintomatología de estos trastornos, en la mayoría de los casos, cambia tras los años (Gutiérrez et al., 2012). Algunos trastornos como el trastorno antisocial y el límite mejoran con la edad (Zanarini et al., 2012), mientras que no ocurre eso en otros como el trastorno obsesivo-compulsivo o esquizotípico (American Psychiatric Association, 2014).

### **3.1.4 Aspectos diagnósticos relacionados con el género**

Algunos trastornos de la personalidad se diagnostican mayoritariamente en varones, como el trastorno de la personalidad antisocial. Y hay otros que se diagnostican mayoritariamente en mujeres, como es el caso de los trastornos limítrofes, histriónicos y dependientes (American Psychiatric Association, 2014).

## **3.2 Trastorno de la personalidad límite (TPL)**

### **3.2.1 Características diagnósticas**

Los pacientes con TPL cursan con un patrón dominante de inestabilidad de las relaciones interpersonales, de la autoimagen, de la formación de la identidad, de la regulación emocional, e impulsividad intensa, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos (American Psychiatric Association, DSM 5, 2014). En la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10) (WHO, 1992), hace mención del “Trastorno de Personalidad Inestabilidad Emocionalmente”. En dicho trastorno existen dos subtipos: el subtipo impulsivo, en el cual predomina la inestabilidad emocional y la impulsividad, y el subtipo borderline, donde se da déficit en la autoimagen, en las metas e intereses, sensación de vacío, relaciones inestables e ideación y comportamiento autolítico. La American Psychiatric Association, (American Psychiatric Association, DSM 5, 2014) recoge nueve criterios diagnósticos (Tabla 1).

Estos individuos son muy sensibles a las situaciones ambientales, normalmente obtienen peor rendimiento en las circunstancias no estructuradas en el entorno laboral o educativo. Su percepción de la inminente separación o rechazo pueden dar lugar a grandes cambios en la autoimagen, el afecto, la cognición y el comportamiento, pudiendo darse modificaciones bruscas de las opiniones, proyectos sobre la profesión, identidad sexual, los valores y los tipos de amigos. De hecho, algunos investigadores consideran que el síntoma más propio de las personas con TPL, es su temor a ser rechazado o abandonado (Gunderson y Lyons-Ruth, 2008). Estos miedos de abandono se relacionan con una intolerancia a la soledad y la necesidad de contar con otras personas. Sus esfuerzos

frenéticos para evitar el abandono pueden incluir actos impulsivos como la autolesión o los comportamientos autolíticos, de hecho, esta conducta se ha asociado tradicionalmente

**Tabla 1. Resumen de los criterios diagnósticos de la American Psychiatric Association, (DSM 5, 2014).**

Criterio 1	Temor al rechazo o al abandono.
Criterio 2	Relaciones inestables y apasionadas. Idealización-devaluación
Criterio 3	Disfunción en la identidad. Fluctuación de la autoimagen, los valores, las metas y las aspiraciones profesionales.
Criterio 4	Impulsividad <2 áreas: ludopatía, gastos irresponsables, atracones de comida, conducción temeraria o consumición de tóxicos.
Criterio 5	Gestos de autolesivos, ideación y/o intentos autolíticos.
Criterio 6	Inestabilidad emocional. Episodios de disforia, irritabilidad o ansiedad.
Criterio 7	Sentimientos crónicos de vacío. Aburrimiento y pueden realizar una búsqueda frenética de ocupaciones.
Criterio 8	Ira incontrolada. Normalmente actúan con sarcasmo, resentimiento y explosiones verbales.
Criterio 9	Ideación paranoide transitoria o síntomas disociativos como despersonalización durante los períodos de estrés extremo.

con dicha patología (Joyce et al., 2010). Entre el 8-10% de estos individuos se suicidan, de hecho, algunos autores consideran que las tentativas autolíticas y autolesivas son el criterio más relevante en el diagnóstico del TPL (Grilo et al., 2004; Soloff et al., 2000). Los trastornos del estado de ánimo y los de ansiedad junto con los de abuso de sustancias, son considerados las comorbilidades que tienen mayor prevalencia (Leichsenring et al., 2011). De hecho, el consumo de tóxicos se da con una prevalencia del 47-65% (Zanarini et al., 2010b).

### 3.2.2 Aspectos asociados que apoyan el diagnóstico

Las personas con TPL pueden mostrar un patrón en el que se boicotean a sí mismas justo antes de lograr un objetivo, como, por ejemplo, el hecho de no presentarse a los exámenes finales del instituto cuando están a punto de graduarse. Algunos afectados experimentan sintomatología psicótica como alucinaciones, distorsiones de la imagen corporal, ideas de referencia, fenómenos hipnagógicos, durante los momentos de estrés. Estas personas pueden sentirse más seguros con los objetos de transición, (como una mascota u objeto) que en las relaciones interpersonales. Se puede ocasionar la muerte prematura por suicidio (McGlashan et al., 2000; Paris, 1993; Sansone et al., 2004; Skodol et al., 2002), sobretodo en personas con trastornos comórbidos depresivos y/o con consumo de tóxicos. Puede aparecer discapacidad física como consecuencia de los gestos de suicidio no consumados. Es frecuente la pérdida del empleo, el abandono de los estudios y la separación o el divorcio. El abuso físico y sexual, el abandono, los conflictos hostiles y la pérdida prematura de los progenitores ocurren con frecuencia entre los antecedentes infantiles de las personas con TPL. Los trastornos asociados que suceden con mayor frecuencia son los trastornos del estado del ánimo, ansiedad, los de consumo de sustancias y otros trastornos de la personalidad (Oldham et al., 1995; Skodol et al., 1999; Trull et al., 2000; Zanarini et al., 1989; Zanarini et al., 1998; Zimmerman et al., 1999; Zimmerman et al., 2005); así como trastornos de la conducta alimentaria, sobretodo bulimia nerviosa, el trastorno de estrés postraumático, que presenta una prevalencia a lo largo del ciclo vital del 33% (Leichsenring et al., 2011), y el trastorno por déficit de atención. En numerosas investigaciones se identifica la existencia de síntomas compartidos entre el TPL y el TDAH en la adultez (Davis y Gastpar 2005; Dowson y Blackwell, 2010; Philipsen, 2006). De hecho, se ha detectado retrospectivamente



sintomatología de TDAH en la puericia, en un 59.5% de adultos con TPL (Fossati et al., 2002), describiéndose una prevalencia de TDAH comórbido en los adultos con TPL del 16.1% (Philipsen et al., 2008), y llegando a considerarse la presencia de TDAH como un factor precursor para el desarrollo de TPL (Miller et al., 2008; van Dijk et al., 2012).

### **3.2.3 Prevalencia**

Se estima una prevalencia de entre el 0.5 y el 5,9% de la población general (Grant et al., 2008; Lenzenweger et al., 2007, Gunderson, 2009). Está considerado el trastorno de personalidad más prevalente en el ámbito clínico (Skodol et al., 2002), con una prevalencia que va de entre el 15% hasta el 25% (Gunderson, 2009). Diferentes autores indican una prevalencia en atención primaria sobre el 6.4% (Gross et al., 2002) o incluso representando el 10% de los pacientes psiquiátricos ambulatorios (Skodol et al., 2002). Respecto al porcentaje de personas con TPL ingresadas representan el 15-20% del total de pacientes con enfermedad mental hospitalizados (Skodol et al., 2002). A medida que se aumenta la edad la prevalencia disminuye (American Psychiatric Association, 2014). Genera una alta carga para los sistemas de salud pública (Soeteman et al, 2008).

### **3.2.4 Desarrollo y curso**

Hay una gran variabilidad en el curso del TPL. El patrón que más predomina es una inestabilidad crónica en la edad adulta, con episodios de grave descontrol afectivo e impulsivo y altos niveles de utilización de los recursos de salud y de salud mental (American Psychiatric Association, 2014). En los últimos años, algunos autores han

cuestionado la edad de inicio, corroborando que existen manifestaciones del trastorno durante la adolescencia (Goodman et al., 2013; Zanarini et al., 2016). De hecho, según algunos investigadores, hay resultados que prueban que las características claves del trastorno se pueden identificar antes de los 18 años de edad (New et al., 2013; Zanarini et al., 2006). Existen dos importantes estudios longitudinales: *Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study (CLPS)* (Gunderson et al., 2000) y *McLean Study of Adult Development (MSAD)* (Zanarini et al., 2010a). Ambos estudios concluyen afirmando que este diagnóstico, pese a que se consideraba crónico y con un pronóstico malo, actualmente tras estas investigaciones tiene mejor pronóstico, alcanzando una remisión de la sintomatología del 78-99% a los 16 años del seguimiento (Zanarini et al., 2012). Sin embargo, no remiten de la misma forma los distintos síntomas. Se ha apreciado que la remisión más rápida ocurre con aquellos asociados con la impulsividad y más lenta con los del estado de ánimo y las relaciones interpersonales (Leichsenring et al., 2011).

El deterioro de los afectos y el riesgo de suicidio son mayores en los adultos jóvenes y disminuyen gradualmente con la edad. Las personas que realizan intervención experimentan una mejoría durante el primer año. Sin embargo, la predisposición a sentir emociones fuertes, a ser impulsivos/as y a experimentar las relaciones intensamente normalmente dura toda la vida. En el estudio de Grant et al. (2008) el diagnóstico de TPL se relacionó inversamente con la edad, es por ello, que la mayor disminución en las tasas tuvo lugar después de los 44 años. Esto podría ser debido a que normalmente las personas con TPL a esa edad consiguen más estabilidad tanto en las relaciones interpersonales como el ámbito laboral. Estudios longitudinales de seguimiento de pacientes ambulatorios que acuden a centros de salud mental, refieren que, tras 10 años, casi la mitad de estos ya no cumplía todos los criterios de TPL (Zanarini et al., 2006).

### **3.2.5 Aspectos genéticos y fisiológicos.**

El TPL se encuentra alrededor de cinco veces más entre los familiares biológicos de primer grado de los pacientes con trastorno que en la población general (American Psychiatric Association, 2014). Se calcula que en un 37-69% el TPL se hereda (Gunderson et al., 2011). Además, existe un mayor riesgo familiar de trastornos por consumo de sustancias, trastorno antisocial de la personalidad y trastornos depresivos o bipolares.

### **3.2.6 Aspectos diagnósticos relacionados con el género**

El TPL tradicionalmente se ha considerado un trastorno más frecuentado en mujeres, con una proporción de 3:1 (Lieb et al., 2004). De hecho, en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) también mantiene que se diagnostica mayoritariamente en mujeres (alrededor de un 75%) (American Psychiatric Association, 2014). Sin embargo, algunos autores, como Grant et al. (2008) y Leichsenring et al. (2011) indican que parece no haber diferencias en las tasas de prevalencia de TPL entre hombres y mujeres. Este cambio, según varios autores, se debería a no identificar expresiones del trastorno que varían según el género (Banzhaf et al., 2012; Widiger y Weissman, 1991). Este hecho podría justificar el gran predominio de pacientes del género femenino (Widiger y Weissman, 1991).

### 3.2.7 Diagnóstico diferencial

El TPL frecuentemente se manifiesta junto al trastorno depresivo o bipolar. Zanarini et al. (2004) refieren que el Trastorno Depresivo Mayor se da entre el 18-40% y el bipolar entre el 7-15%. Puede solaparse con algunos síntomas de otros trastornos de la personalidad (T.P.) (American Psychiatric Association, 2014), (Tabla 2). Es importante diferenciarlos de los provocados por una afección médica o por los propios de la adolescencia. Existe una prevalencia del 47-65% TPL en personas que presentan trastorno por uso de sustancias (Zanarini et al., 2010b).

**Tabla 2. Trastorno diferencial con otros Trastornos de Personalidad según la American Psychiatric Association, (2014). DSM-5.**

	Tienen en común con el TPL	Propios sólo del TPL
<b>T. P. Histriónica</b>	Llamada de atención, conducta manipuladora e inestabilidad emocional.	Autolesiones, ira, sentimientos crónicos de vacío y soledad.
<b>T.P. Esquizoitépico</b>	Ideas paranoides.	Son más transitorias.
<b>T. P. Paranoide y T. P. Narcisista</b>	Reacción desmesurada.	
<b>T. P. Antisocial</b>  Para consecución de bienes o poder	Comportamiento manipulador.	Este comportamiento es una llamada de atención.
<b>T. P. Dependiente</b>  La sustituye.	Miedo al abandono.	Lo expresa con sentimientos de vacío, cólera e imposición.

### **3.3 La cognición social**

#### **3.3.1 Conceptualización histórica y ontogenia de la cognición social.**

Los seres humanos somos criaturas sociales. La forma en la que interaccionamos con otros, las reglas que seguimos en el ámbito familiar, educativo, laboral e incluso la forma en la que nos arreglamos son expresiones de nuestra naturaleza social (Kielhofner, 2004).

Según el Modelo de Ocupación Humana de Terapia Ocupacional, dentro del desempeño ocupacional encontramos entre otros conceptos la volición. La volición es un patrón de pensamientos y sentimientos sobre el propio ser, se ocasiona cuando se anticipa, elige, experimenta e interpreta aquello que se hace. Los pensamientos y sentimientos volitivos se relacionan con aquello que uno considera relevante (valores), percibe como capacidad y eficacia personal (causalidad personal) y siente placer (intereses). La volición de cada individuo es moldeada por una lógica sobre uno mismo y el entorno. Se adquiere a través de los intercambios con otras personas (Bruner, 1990; Gergen y Gergen, 1983, 1988; Markus, 1983). Ahí entra en juego la importancia de la cognición social, a la hora de interpretar las emociones, pensamientos e intenciones de las personas y adoptar en función a ello una conducta u otra, eligiendo un tipo de ocupación u otra y relacionándose de una determinada forma con el entorno social y físico.

Según las teorías evolucionistas, la filogénesis de la mentalización podría ser el producto de la selección natural, de una presión selectiva que ofreciera más ventajas a los individuos dotados con habilidades para «leer la mente». Los precursores de la ToM se encontrarían presentes en los «actos de comunicación intencional» (Baron-Cohen, 1989; Byrne y Whiten, 1988; Sarriá y Rivière, 1991;). Esta explicación evolucionista sobre la mentalización se denomina inteligencia social, también conocida como «inteligencia

maquiavélica», en este tipo de inteligencia se empléan una serie de conceptos, entre ellos destacamos la decepción, la manipulación o la cooperación entre personas (De Waal, 1982; Mondragón-Ceballos, 2002). Algunos investigadores como Brothers (1990) desarrollan estos postulados, acuñando el término «hipótesis del cerebro social», explicándolo como una respuesta evolucionista a los cambios que presenta el cerebro frente a un entorno social cada vez más complejo. El término de «cerebro social», por tanto, tiene su origen en la Biología Evolutiva, la Primatología y la Neurociencia comparativa. Desde la Etología se apunta cómo los chimpancés tienen unas habilidades para hacer frente a situaciones complejas sociales superando el simple instinto de sobrevivir. Se ha investigado cómo los animales son capaces de decidir sus acciones en beneficio de la comunidad o emplear estrategias para engañar al enemigo. También se han observado comportamientos de alianza, reconciliación y sabotaje entre los primates. Para cooperar y/o competir con los demás es necesario examinar, anticipar y manipular la conducta del otro. Los primatólogos Byrne y Whiten (1985), afirman que el ensayo de Humphrey “La función social del intelecto” (Humphrey, 1976) fue el que inauguró el nuevo campo de estudio que en la actualidad adquiere el nombre de «neurociencia cognitiva social». Humphrey afirma que los cerebros evolucionaron para poder entender las reglas de convivencia.

Barton y Dunbar (1997) afirman que el desarrollo neural más amplio se consigue gracias a hacer frente a las demandas del entorno social. Los mecanismos del cerebro que justifican esta adaptación serían la expansión neocortical y la especialización de las áreas sensoriales de asociación de la corteza cerebral (Byrne y Corp, 2004).

Por otro lado, la cohesión social en un grupo se asocia con el hecho de poseer habilidades cognitivas sociales complejas por parte de los componentes de dicho grupo. Por ello, para poder sobrevivir, los componentes del grupo deben poseer habilidad en la

identificación y en la interpretación de los comportamientos de los demás. Entre las funciones que posee la ToM se encuentran la de dotar a la persona de herramientas para desenvolverse sin dificultades en sus relaciones interpersonales y de permitirle anticipar o predecir y constituir relaciones afectivas (Tirapu-Ustárrroz et al., 2007).

La cognición social alcanza un mayor reconocimiento con el proyecto MATRICS (*Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia - www.matrics.ucla.edu-*) (Green et al., 2004a). Dicho proyecto enumeró en su reunión de abril de 2003 siete dimensiones cognoscitivas en las que las personas con esquizofrenias presentaban alteraciones, éstas son: velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje y memoria verbal, aprendizaje y memoria visual, razonamiento y solución de problemas, y cognición social. La incorporación de la cognición social en estos dominios implicó su gran relevancia como dimensión específica y elemento significativo tanto en la evolución de la patología como en la intervención.

### 3.2.2 Definición del término de cognición social

La cognición social es un concepto complejo que involucra a una serie de procesos y funciones diferentes, todavía es un área de gran discusión (Palha, 2008). Wyer y Skroll (1994), en *Handbook of Social Cognition*, afirman que coexisten más de 100 definiciones diferentes de cognición social, a eso se le añade una gran dificultad para describir y delimitar sus subcomponentes, en muchas ocasiones llegando al solapamiento.

Destacamos una serie de definiciones sobre la cognición social:

- «Procesos cognitivos implicados en la forma en que la gente piensa sobre ella misma, otras personas, situaciones sociales e interacciones» (Penn et al., 1997).

- «Término multidisciplinar que recoge el conjunto de operaciones mentales que subyacen en las interacciones sociales y que influyen en los procesos implicados en la percepción, interpretación y generación de respuestas, las intenciones, disposiciones y conductas de otros» (Ostrom, 1984).
- «Los procesos y funciones que permiten a la persona entender, actuar y beneficiarse del mundo interpersonal» (Corrigan y Penn, 2001).
- «Conjunto de procesos cognitivos implicados en cómo elaboramos inferencias sobre las intenciones y creencias de otras personas y como sopesamos factores situacionales sociales al hacer dichas inferencias» (Green et al., 2005).
- «La capacidad de construir representaciones de la relación entre uno mismo y otros y usar estas representaciones flexiblemente para guiar los comportamientos sociales» (Adolphs, 2001).
- «Conjunto de habilidades necesarias para desenvolverse de forma efectiva en las interacciones sociales» (Kunda, 1999).

### **3.2.3. Componentes de la cognición social**

La cantidad de componentes también ha sido tema de debate entre los investigadores. Algunos identificaban tres subcomponentes (Penn et al., 2008), otros cuatro (Couture et al., 2006; Horan et al., 2008). Definitivamente, la sociedad científica reconocía cinco subdominios (Green y Leitman, 2008). En la clasificación formulada por MATRICS (Green y Nuechterlein, 2004b; McCleery et al., 2014), los componentes que se incluyen como partes de lo que es cognición social son:



- Procesamiento emocional: es la competencia del ser humano para identificar las emociones, entender su significado y manejarlas (Mayer et al., 2002). Se incluirían, la percepción de emociones, el reconocimiento de emociones y el reconocimiento de caras (conceptos empleados indistintamente en distintas investigaciones). Así como la forma en la que es empleada y procesada la información. Algunos investigadores, como Horan et al. (2008), incluyen en este subcomponente el término de inteligencia emocional. Green y Leitman (2008) afirma que la inteligencia emocional, se podría entender como extensible a todos los dominios de la cognición social. Algunos autores refieren que en ocasiones es difícil diferenciarlo de la percepción social.
  
- ToM: es la habilidad para hacer inferencias sobre los estados mentales de las personas, es decir de sus intenciones, disposiciones, o creencias (Tirapu-Ustárroz et al., 2007). Otra definición sería la capacidad para ejecutar metarrepresentaciones, es decir, la representación de una relación entre representaciones, en este apartado incluiríamos las percepciones, pensamientos o emociones de los demás, en cuanto que son diferentes de las nuestras. La ToM también es denominada mentalización y se aplica a la capacidad de comprensión de las falsas creencias, insinuaciones, sarcasmo, humor, decepción, metáforas e ironía (Kern y Horan, 2010).
  
- Percepción social: es la destreza para valorar reglas y roles sociales, y así como para entender de manera adecuada el contexto social. Para ello es necesario «leer entre líneas», es decir, la competencia requerida para valorar socialmente una situación e identificar sus elementos más representativos. Un déficit en la

percepción social causaría una inadecuada selección y comprensión de estímulos socialmente relevantes. La percepción social comprendería una serie de etapas: la primera sería la identificación y categorización del comportamiento, y la segunda, la decisión de si el comportamiento observado es ocasionado por actores situacionales y cómo afectan estos. Esta última fase es la más complicada ya que requiere de mecanismos atribucionales y realización de inferencias. Se debe tener en cuenta, que la percepción social, pese a que encuentra alguna similitud con la percepción emocional, es más compleja, comprende la decodificación e interpretación de señales sociales del ambiente, la habilidad de juzgar papeles y reglas sociales como el estatus, la intimidad y el entorno social. Además, la percepción social está compuesto por estímulos sociales abstractos, por ello es difícil detectarlos apropiadamente, y precisa del entendimiento de parámetros emocionales, del estado de ánimo o la naturaleza de las relaciones personales (Green y Leitman, 2008; Horan et al., 2008). Por ello la percepción social, para su correcto funcionamiento, precisa de otro de los elementos de la cognición social: el conocimiento social (Choi y Kwon, 2006).

- Conocimiento social o esquema social: comprensión de las peculiaridades propias de cada situación social, que guía al individuo en la manera de actuar, identificando su rol y el del resto de personas, las reglas que se exigen en esa situación y las razones por las que se encuentra implicado en esa situación social. (Corrigan y Green, 1993) indican que el esquema social reúne el conocimiento de cuatro componentes básicos: acciones, roles, reglas y fines o metas.

- Estilo o sesgo atribucional: es la manera en la que cada persona interpreta y explica las causas de un acontecimiento concreto, ya sea positivo o perjudicial. (Fuentes et al., 2008). Es decir, son las explicaciones que cada uno elabora sobre las causas de los resultados positivos o negativos de sus acciones y del entorno. El significado de un acontecimiento se basa en la atribución que la persona hace sobre su causa.

Los investigadores científicos citan múltiples terminologías que se superponen que han sido empleadas indistintamente, este hecho crea confusión en su interpretación. Sprong et al. (2007) en su metaanálisis mencionan la dificultad encontrada por esta causa a la hora de homogeneizar la muestra de artículos a estudio. Y refieren que las diversas definiciones reflejan la complejidad hallada e identifican que la ToM no se puede entender como una función unitaria. Recientemente, se ha constituido la visión multidimensional de la cognición social y se tiene más consciencia de las distintas áreas de solapamiento entre sus subáreas sin llegar a ser en la actualidad medible. Por todo ello, una serie de investigadores se plantean hallar un «factor estructural» (Mancuso et al., 2011).

Otros investigadores, como Tirapu-Ustároz et al. (2007), proponen otra clasificación de la cognición social, según la cual, la ToM comprendería al resto de subdominios, incluyendo dentro de estos la cognición social.

### **3.2.4 La Cognición Social y la sensatez**

La sensatez es muy importante en el conocimiento de la cognición social en el ámbito de la evolución y la sociedad. El sentido común o sensatez se podría definir como una habilidad adaptativa y de conservación de la especie. Este, es un constructo

compartido por los miembros de una comunidad y es importante esa socialización desde la niñez. Es una forma de interpretar en la que se integra aquello que se conoce con lo no usual (Rodrigo, 1985). Un déficit en la sensatez generaría inferencias equivocadas típicas de estados paranoide o de hipermentalización, como idealización o devaluación de una persona o situación, ocasionadas en algunos trastornos como en adolescentes limítrofes (Sharps et al., 2011), realizando un estilo atribucional alterado.

La alteración de la sensatez se presenta cuando se siente que no se saben las «reglas del juego» del comportamiento humano, como consecuencia del déficit en algunos de los subdominios de la cognición social, como son el conocimiento social, la ToM y el estilo atribucional (Rodrigo, 1985). La sensatez también se encuentra relacionada con la anticipación, el sentido del humor o la conducta automatizada en la participación social.

### **3.2.5 Modelos explicativos de la Teoría de la Mente**

Para la comprensión y explicación de uno de los componentes de la cognición social, como es la ToM se han elaborado una serie de teorías, con el objetivo de conceptualizar diversas hipótesis. Destacamos los siguientes modelos explicativos;

- Perspectiva modular. Impulsada por Fodor et al. (1983). Se percibe a la ToM como una unidad cognoscitiva independiente que modula a otras desde una jerarquía superior y que se encuentra en un área del cerebro específica. Fodor describe la presencia de una ToM independiente. De la misma forma, que ciertas capacidades cognoscitivas se hallan relacionadas a funciones cerebrales concretas, Baron-Cohen y Ring (1994) conjetura que la ToM se restringe al procesamiento de la información social, a través del «procesador de selección»

que separa la información del entorno significativa de la irrelevante. Baron-Cohen y Ring (1994) al respecto plantean la existencia en el sistema neurocognitivo de un componente modular denominado MAC. En su modelo incluye el «Detector de Intencionalidad» (ID), el «Detector de la Dirección Ocular» (EDD), el «Mecanismo de Atención Compartida» (SAM) y el «Mecanismo de ToM» (ToMM). La ausencia de este procesador en algunas patologías mentales podría justificar su déficit. Esta teoría se encuentra amparada por investigaciones como la de Leslie (1991), Scholl et al., (1999) y Scholl et al. (2001). Sin embargo, dicha explicación funcional-computacional de la mente se cataloga de deficiente para justificar la forma en que se organiza el cerebro.

- Perspectiva teoría-teoría o “metarrepresentacional”. Desarrollada por Joseph Perner (1991). Plantea un modelo no modular que refiere que las diferentes habilidades de la representación se alcanzan durante la infancia. Parte del principio que al poder formarnos metarrepresentaciones, también podemos presuponer las de los otros. Perner, explica la mente basándose en tres criterios: la experiencia interior, la intencionalidad y los conceptos teóricos que elaboramos para explicar nuestro comportamiento. Perner afirma que se emplean una serie de constructos teóricos para explicar o preveer el comportamiento de los otros y el de uno mismo. De esta forma, se confecciona una ToM de los otros y de nosotros mismos. Wellman (1992) y Gopnik y Wellman (1992) están de acuerdo con Perner, y evalúan la ToM como un esquema que representa las relaciones personales. Baron-Cohen et al. (1999) apoya estos principios y también utiliza la naturaleza representacional, sin embargo, la concibe como un modelo modular.

- Modelo de Hardy-Baylé (Hardy-Baylé, 1994). Parte de la premisa que la ToM deficitaria se encontraría relacionada con un deterioro ejecutivo. Las personas que encuentran dificultades en monitorizar sus propias conductas, como aquellas que presentan lenguaje o pensamiento desorganizado.
- Teoría de la simulación. Se apoya en la observación, a través de resultados con resonancia magnética cerebral funcional, de la presencia de neuronas espejo encargadas de la empatía, ubicadas principalmente en la corteza frontal inferior izquierda, que se activan cuando se percibe en los otros ciertos movimientos de las manos o de la boca (Gallese y Goldman,1998). Estos descubrimientos fueron replicados y se expandieron a otras áreas como la corteza prefrontal, corteza premotora, corteza parietal posterior y sulcus temporal superior.
- Otras teorías, como la de Abu-Akel y Bailey (2000), formulan un modelo de continuidad para estudiarlos déficits de la ToM y realizan una clasificación desde la ToM deteriorada y deficitaria hasta la hiper-ToM, relacionada con la sobreatribución de estados de la mente como causa de estados paranoides. Sería, por tanto, desde esta hipermentalización, y no desde lo defectual, desde donde se podría explicar parte de la sintomatología clínica del TPL.

### **3.2.6 Déficit en la cognición social: ¿Rasgo o estado?**

Se ha estudiado más el constructo de la cognición social en algunas patologías mentales como en el trastorno bipolar (Kerr et al., 2003) o la esquizofrenia (Bediou et al., 2007; Kee et al., 2004; Leppänen et al., 2008), y se ha observado cierta controversia

acerca de si el déficit en cognición social puede calificarse de rasgo estable o si por el contrario se trata únicamente de un estado alterado en estrecha relación con los síntomas y que cesa tras la recuperación de la recaída (Bediou et al., 2007; Kee et al., 2004; Kerr et al., 2003; Leppänen et al., 2008). Dicho interés se amplía hacia otros subdominios de la cognición social, destacando el reconocimiento emocional.

La importancia de esta distinción es crucial y reside en que, si el deterioro en la cognición social se considera tipo estado, se concibe a esta como un síntoma secundario; sin embargo, si se contempla como rasgo, se constituye como un deterioro primario y, por ello, se constataría que su estudio es esencial para la obtención de un nuevo paradigma en el desarrollo del TPL. Además, la posibilidad de que la cognición social se conciba como una variable tipo rasgo, conlleva hipótesis novedosas que indican la posibilidad de la cognición social como marcador precoz de dicha enfermedad y se generaliza su estudio a diferentes poblaciones como infantil, familiares o individuos de elevado riesgo.

En esta misma línea, Frith comprueba que el rendimiento en ejercicios de ToM en la esquizofrenia mejora cuando los síntomas positivos cesan (Frith y Corcoran, 1996; Pickup y Frith, 2001). Otros investigadores como Sarfati y Hardy- Baylé (1999) asocian el déficit en ToM con síntomas como el lenguaje desorganizado o el pensamiento incoherente, y afirman que la ToM mejora cuando finaliza el episodio psicótico agudo. Drury et al. (1998) a través de sus estudios, evidencia que las personas con esquizofrenia presentan peor rendimiento en actividades de ToM en la fase aguda, con mejoría cuando remite la exacerbación aguda. En este aspecto, Pousa et al. (2008) solo hallaron alteraciones en los participantes con sintomatología activa, mientras que los que se encontraban en fase de remisión y el grupo control obtuvieron los mismos resultados en tareas de segundo orden. Estos investigadores refieren que los síntomas negativos, positivos y la sintomatología paranoide provocan una ruptura transitoria de las destrezas

en ToM que tras cesar el episodio se recupera. En el estudio de Sharp et al. (2011), se obtuvieron puntuaciones mayores en la cognición social en forma de errores por sobrementalización, realizado sobre una muestra de adolescentes con rasgos limítrofes. Sin embargo, otros autores como Herold et al. (2002) nos muestran otro paradigma. Los déficits en ToM pueden ser encontrados tanto en la fase aguda de la esquizofrenia como en la fase de remisión. Este hecho significaría que una ToM alterada constituiría una variable de rasgo y no una de estado. El hecho de que no solo los participantes que se encuentran en el episodio psicótico agudo desempeñen precariamente las actividades de ToM, sino también los individuos con un cuadro de esquizofrenia crónico de larga evolución, promueve la hipótesis de la ToM como rasgo. Herold et al. (2002) mantiene que los pacientes con esquizofrenia sin presencia de síntomas positivos solamente presentan déficits en tareas de segundo orden (comprensión de ironía) que precisa de un entorno, sin embargo, obtienen buenas puntuaciones en tareas de primer orden (comprensión de metáforas), por lo cual, determina que solo la comprensión de ToM de segundo orden sería una alteración persistente. Aunque, de aquí salen nuevas hipótesis, una de ellas es que la metáfora no estuviera realmente asociada con la ToM. Una serie de investigadores, respaldan que el deterioro en ToM constituya un rasgo estable de las personas con esquizofrenia que se percibe también en las fases de remisión y cuando desaparece la sintomatología positiva (Addington et al., 2008; Bora et al., 2009; Duñó et al., 2008; Mazza et al., 2001; Sprong et al., 2007). Apoyando esta presunción, Brüne (2001) se centra en el análisis de las recaídas agudas de los pacientes con esquizofrenia y determina que los individuos encuentran problemas para desempeñar favorablemente las tareas, de primer y de segundo orden, y refieren que los resultados podían estar influenciados no solamente por el CI, sino también por la atención, la concentración y los problemas en la memoria selectiva. Sin embargo, de igual forma se apoya en la hipótesis



de que las dificultades en ToM pueden encontrarse no sólo durante la fase aguda sino también durante la fase de estabilidad. Brüne (2005), realiza una revisión en la que incluye una serie de estudios (Herold et al., 2002; Janssen et al., 2003; Wykes et al., 2011) que apoyan que el deterioro de la ToM en la esquizofrenia no se ve influenciado por encontrarse en una recaída ni por otros parámetros clínicos como la cronicidad. Otras investigaciones corroboran que la ToM en la esquizofrenia es independiente de la fase en la que se encuentre (Bozikas et al., 2004; Brüne, 2005; Salem et al., 1996). Para afirmar esta teoría, Ioune et al. (2006) lleva a cabo una investigación con personas tras un primer episodio psicótico y encuentra puntuaciones desfavorables en ToM. No obstante, una serie de investigadores refieren que existe una asociación entre puntuaciones peores en la ToM de pacientes con esquizofrenia y más tiempo de evolución de la patología (Kucharska-Pietura et al., 2005; Mueser et al., 1996; Silver y Shlomo, 2001).

### **3.2.7 Evaluación de la cognición social**

Pese a la gran diversidad de pruebas de evaluación de los distintos parámetros de la cognición social, una gran parte de estas ha obtenido una validez y fiabilidad deficiente. Actualmente existe un debate sobre cuales son las habilidades que define mejor la cognición social, encontrándose solapados los conceptos en las herramientas de evaluación (Green et al., 2004a; Green et al., 2004b), sin existir un acuerdo sobre qué evaluación mide de forma más adecuada cada subdominio. De echo, en el metaanálisis de la ToM (Bora et al., 2009) los investigadores exponen que debido a la heterogeneidad de los métodos empleados para valorar las habilidades ToM los hallazgos alcanzados no habían sido consistentes.

En el estudio SCOPE (The goal of the Social Cognition Psychometric Evaluation) (Pinkham et al., 2014) identifican los 4 subdominios de la cognición social: procesamiento de emociones, percepción social, ToM y estilo atribucional. El grupo de investigadores de SCOPE (Pinkham et al., 2016) se encargó de evaluar las características psicométricas de ocho pruebas de evaluación de la cognición social acordadas por dicho panel de expertos (Pinkham et al., 2014); *The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ)*, *Bell Lysaker Emotion Recognition Task (BLERT)*, *Penn Emotion Recognition Task (ER-40)*, *Relationships Across Domains (RAD)*, *Reading the Mind in the Eyes Task (Eyes Test)*, *The Awareness of Social Inferences Test (TASIT)*, *Hinting Task* y *Trustworthiness Task*. Se evaluaron a través de un índice de 9 puntos, siendo 1 la puntuación más baja y 9 la más alta. Y se recopilaron sus parámetros psicométricos. La prueba *BLERT* y la *tarea de Hinting Task* manifestaron las características psicométricas más intensas en cada uno de los criterios de evaluación, indicándose su uso para ensayos clínicos. La *ER-40*, *Eyes Task* y *TASIT* revelaron cualidades psicométricas débiles. Mientras que el *AIHQ*, *RAD* y *el Trustworthiness Task* expresaron unas propiedades psicométricas precarias, recomendando cautela en su utilización.

### **3.2.7.1 Evaluación de los componentes de la cognición social**

#### **3.2.7.1.1 Evaluación de la percepción emocional**

En las evaluaciones empleadas para el reconocimiento emocional suele emplearse fotos de rostros expresando diferentes emociones que el individuo debe detectar, una gran parte de éstas se han apoyado en las fotografías de Ekman y Oster (1979), compuestas por rostros en blanco y negro de alegría tristeza, enfado, miedo, asco y sorpresa. En

ocasiones se emplean expresiones neutras, graduación de la intensidad de una emoción.

Destacamos algunas de las más empleadas:

- ***Test de Discriminación de Emociones Faciales (FEDT) y Test de Identificación de Emociones Faciales (FEIT)*** (Kerr y Neale, 1993). Ambos se basaron en la selección de fotografías de Izard (1971) y de Ekman y Oster (1979). En la primera prueba se visualizan dos fotografías durante un segundo, las cuales expresan una emoción idéntica o distinta. Cada lámina se visualiza tres segundos. Seguidamente se le solicita al individuo que identifique si es la misma emoción o diferente. Se emplean las seis emociones básicas: alegría, sorpresa, tristeza, miedo, enfado y asco. Se presentan 77 veces, en 13 son idénticas y en 64 son distintas. Puntuando 1 por cada acierto. En la segunda prueba, test FEIT está compuesta por 50 fotografías (5 de alegría, 10 de tristeza, 13 de miedo, 12 de enfado, 6 de sorpresa y 4 de asco). Se visualizan durante 15 segundos, con una duración de 15 segundos de exposición y una duración de 10 segundos entre cada fotografía. Se puede volver a visualizar si lo necesita. Se puntúa un 1 cada acierto. Precisa que el individuo identifique la emoción que se representa a través de una fotografía.
  
- ***FEEST (Facial Expressions of Emotion Stimuli and Test)*** (Young et al., 2002). Creadas por el equipo de investigación de Paul Ekman. Es una evaluación computarizada con 70 fotografías en blanco y negro de caras expresando las seis emociones básicas (ira, asco, tristeza, miedo, sorpresa y alegría), aparecen también 10 neutras. Dichas fotografías se exponen de forma aleatoria, durante 5 segundos. En la parte inferior de cada rostro se muestran seis etiquetas presentadas

horizontalmente con los nombres de las emociones posibles. La ubicación de las etiquetas en el eje horizontal está contrabalanceada con el fin de disminuir el sesgo de respuesta asociadas a la posición. Se solicita al participante que seleccione la emoción correspondiente a cada rostro. En esta prueba se analizan tanto la cantidad de aciertos en cada una de las emociones, como la puntuación global.

- ***Test de Percepción del Afecto con Imágenes de Video (VAPT)*** (Bellack et al., 1996). Está formada por 30 escenas de películas y programas de televisión, de 10 a 24 segundos de duración, con el fin de evaluar la percepción emocional. Antes de cada escena, se le solicita al usuario que preste atención a uno de los actores. Al terminar la escena se le demanda que identifique la emoción que ha tenido ese actor. Se encuentra dividida en dos partes: en primer lugar, el participante tiene que definir la emoción como placentera o desagradable. En segundo lugar, tiene que escoger la emoción entre seis opciones: alegría, tristeza, enfado, sorpresa, miedo y vergüenza.
- ***Test de Agudeza Emocional de Penn (PEAT)*** (Erwin et al., 1992). Está compuesto por 40 fotografías en blanco y negro con expresiones de alegría, tristeza y neutras. Para su administración se solicita a la persona la discriminación de la intensidad de cada emoción, a través de una escala tipo Likert de siete opciones: muy alegre, moderadamente alegre, algo alegre, neutra, algo triste, moderadamente triste, muy triste. La puntuación se obtiene del número total de aciertos.

- ***Test de Reconocimiento de Emociones de Penn*** (Kohler et al., 2004). Es una evaluación informatizada de 96 fotografías en color, 48 de varones y 48 de mujeres, en las que se expresa emociones de felicidad, tristeza, enfado, miedo, asco y rostros neutros. Cada emoción tiene 16 fotografías. Ocho de alta intensidad, ocho de baja intensidad y 16 neutras. Los individuos tienen que indicar la intensidad de la emoción de cada rostro. Para los individuos sanos dura unos 10 o 15 minutos.
- ***Test de los Ojos*** (Baron-Cohen et al., 2001). Contiene fotografías de la región ocular del rostro expresando distintas emociones. Hay 28 para niños y 38 para adultos. Cada lámina tiene 4 opciones de respuesta. La finalidad de la prueba es la evaluación de aspectos de la emoción y la empatía, constructos cercanos o en relación con la ToM, pero sin ser propiamente ToM.

Además, se han confeccionado otros tests con estímulos auditivos. Emplean frases grabadas por personajes profesionales en distintos tonos emocionales. Las frases suelen ser de contenido neutro.

- ***Test de Discriminación de Emociones Auditivas*** (Kerr y Neale, 1993). En esta prueba las frases se escuchan de dos en dos y el individuo tiene que seleccionar si las dos veces se expresa una emoción igual o distinta en cada frase. Esta evaluación está compuesta por 90 ensayos, 18 con una emoción idéntica y 72 con diferente. Las emociones que se incluyen son: alegría, sorpresa, tristeza, miedo, enfado y asco.

- ***Interpersonal Perception Task (IPT)*** (Costanzo y Archer, 1989). Desarrollado por Costanzo y Archer, está compuesta por 30 escenas de vídeo sobre distintas interacciones sociales. A los participantes se les demanda que realicen juicios sobre las diversas interacciones entre los personajes. Se evalúan cinco elementos de la cognición social: estatus social, grado de intimidad, parentesco, competencia y engaño.

### 3.2.7.1.2 Evaluación de la percepción y el conocimiento social

La percepción social es un proceso fundamental para la identificación de roles, reglas y contexto social. Sin embargo, los términos empleados para referirse a la percepción social varían mucho de un trabajo a otro, por ello la evaluación del constructo es especialmente difícil (Gutiérrez, 2013). Destacamos los siguientes cuestionarios:

- ***Test de Reconocimiento de Indicación Social (Social Cues Recognition Test, SCRT)*** (Corrigan, 1997). Es una evaluación que está comprendida por ocho escenas de dos o tres minutos, en las que 2 o 3 personajes interactúan. Se solicita al individuo que observe cada escena y responda a treinta y seis preguntas dicotómicas de cada escena. Se incluyen preguntas de control, ej. ¿Qué dijo tal personaje?, y preguntas abstractas, en las que deben hacer inferencias sobre las reglas, emociones u objetivos que movían la conducta de los actores.
- ***Profile of Nonverbal Sensitivity (PONS) o Perfil de Sensibilidad no verbal*** (Rosenthal et al., 1979). Su finalidad es valorar las discrepancias individuales en la capacidad para identificar las emociones, actitudes interpersonales y comunicar

intenciones a través de distintos canales no verbales. Está compuesta por 220 estímulos ofrecidos durante 2 segundos cada uno, con veinte situaciones diferentes en las cuales sale una mujer joveninteraccionando. Los estímulos se concentran en un diseño 2 x 2 combinando valencia afectiva y dominancia. Cada uno de los cuadrantes se encuentra constituido por 5 estímulos no verbales que recogen el cruce de ambos factores: dominancia-positiva, dominancia-negativa, sumisión-negativa y sumisión- positiva. En este test se solicita al individuo que elija una de entre 5 posibles opciones lo que piensa que está transmitiendo el personaje. Bänziger et al. (2011) elaboraron una versión reducida de la prueba (MiniPONS). Esta escala también se encuentra validada en población española (Martínez-Sánchez et al., 2013).

- ***Sequencing Component Schemata Task Revised (SCRT-R)*** (Corrigan y Addis, 1995). Es una prueba constituida por 12 láminas en las que se narran distintas situaciones sociales, como ir al cine, a comprar... A la hora de aplicar esta prueba se emplean 2 variables: extensión de la secuencia (corta o larga) y la información del entorno que envuelve a la situación (si en la tarjeta aparece el título o no). Para valorar el desempeño del usuario se valora el tiempo que tarda en finalizar la y la cantidad de acciones acertadas seguidas.
  
- ***El Videotape Affect Perception Test (VAPT)*** (Bellack et al., 1996). En esta prueba se muestran escenas de películas y programas de televisión, con el fin de valorar cómo perciben el afecto. La prueba consta de 30 escenas, en ellas surge una interacción de una duración comprendida entre 10 a 24 segundos entre dos personas. El protagonista muestra afecto, el cual se tiene que clasificar como: muy

agradable, medianamente desagradable/neutral o muy desagradable. Los participantes evaluados, una vez finaliza la escena, la valoran en dos dimensiones (agradabilidad – desagradabilidad y activación – adormecimiento) empleando nueve puntos y, seguidamente, escogen la emoción que piensen que mejor representa la escena: alegría, tristeza, enfado, sorpresa, miedo y vergüenza.

- ***Relationships Across Domains (RAD)*** (Sergi et al., 2009). Valora la destreza en la percepción de relaciones sociales. Su contenido y su formato se fundamentan en la teoría de los modelos relacionales, que afirma que las personas emplean el conocimiento implícito de 4 modelos relacionales (intercambio con comunidad, rango de autoridad, juego de igualdad y precio de mercado) para comprender las relaciones sociales y predecir la conducta de los otros. El RAD abreviado está compuesto por 15 viñetas que involucran distintas diadas entre varones y hembras que constituyen uno de los modelos relacionales. Los participantes deben leer cada viñeta y contestar a tres preguntas dicotómicas sobre si una conducta es probable que suceda posteriormente.

### 3.2.7.1.3 Evaluación del estilo atribucional

- ***The Attributional Style Questionnaire, ASQ*** (Peterson et al., 1982). Es la prueba más conocida para medir el estilo atribucional. Se evalúan los tres parámetros más relacionados del estilo atribucional: interno, estable y global. Está formado por 36 apartados de respuesta individual en los que se muestran 12 escenarios hipotéticos (seis positivos y seis negativos). Los participantes deben imaginarse como si fuera



realla situación propuesta y tienen que resolver la situación. Los supuestos son valorados por los pacientes en las tres dimensiones de atribución: internas-externas, estabilidad-inestabilidad, globalidad-especificidad y la importancia que tiene para uno mismo.

- ***Pragmatic Inference Task (PIT)*** (Winters y Neale, 1985). Es una evaluación memoria para evitar un sesgo de respuesta consciente. Son una serie de viñetas hipotéticas y autorreferentes, derivadas del ASQ original. Por cada ítem encontramos cuatro preguntas de elección múltiple y una de ellas precisa una inferencia atribucional. La última pregunta requiere implícitamente que el participante decida si los resultados explicados se deben a una causa interna o externa.
- ***Internal, Personal and Situational Attributions Questionnaire (IPSAQ)*** (Kinderman y Bentall, 1996). Esta prueba relata situaciones sociales positivas y negativas en segunda persona y se le solicita al individuo que describa la explicación causal que piensa más factible para cada situación presentada. También se le demanda que clasifique esta causa como interna, personal o situacional. A través de esta prueba se consiguen dos sesgos cognitivos: uno externalizante (culpar a uno mismo menos para sucesos negativos que para positivos); y otro sesgo personalizante (predisposición a emplear atribuciones externas personales en vez de situacionales para sucesos negativos).
- ***The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ)*** (Combs et al., 2007). Está formado por 15 posibles situaciones. En las cuales se demanda al

individuo que se imagine que situación concreta le está sucediendo al él. Se le solicita que conteste a 5 preguntas. Dos de ellas son abiertas, se valora el sesgo de hostilidad y la tendencia a responder de forma agresiva a las situaciones. Las tres cuestiones restantes son tipo test de Likert, en ellas se deberá valorar el nivel de culpa, intencionalidad y enfado que siente por esa situación.

### **3.2.7.1.4 Evaluación de la Teoría de la Mente**

En un origen se evaluaba la ToM a través de las denominadas pruebas de falsa creencia de primer y segundo orden. Wimmer y Perner (1983) fueron los pioneros en la creación de una prueba de comprensión de creencias erróneas mediante la siguiente prueba:

#### **3.2.7.1.4.1 Creencias falsas de primer orden**

La creencia falsa de primer orden consiste en entender que los otros pueden sostener creencias falsas que son diferentes al propio conocimiento verdadero (Frith y Corcoran, 1996). Es decir, ser capaz de atribuir una creencia a otro individuo y hacer o predecir algo en función de esa creencia independientemente del estado real de los hechos.

- **Max-chocolate-mamá** (Wimmer y Perner 1983). Esta prueba evalúa la habilidad de los participantes para inferir que alguien tiene una creencia (equivocada) que es distinta de la propia (verdadera). «Max y su mamá se encuentran en la cocina, Max coge un trozo de chocolate y lo guarda en un armario de la cocina, lugar A.

Sale un momento a jugar, su mamá coge el chocolate y lo coloca en el frigorífico, lugar B. Cuando Max regrese a la cocina, ¿dónde buscará el chocolate, en A o en B?».

- **Sally y Anne** (Baron-Cohen et al., 1985). «Sally y Anne, se encuentran en una habitación. Sally, posee una canica, que la otra no tiene. Sally guarda el objeto en su cesta, seguidamente abandona la habitación. En su ausencia, Anne cambia el objeto de lugar, lo introduce en su caja. Sally vuelve a la habitación y quiere su canica.» A continuación, se hará una pregunta de creencias ¿dónde buscará Sally su canica? y varias preguntas de control».

#### 3.2.7.1.4.2 Creencias falsas de segundo orden

Las creencias falsas de segundo orden hacen referencia a la capacidad que tienen los niños de atribuir falsas creencias a los demás (Sullivan et al, 1994).

Esta tarea valora la habilidad para entender que una persona puede tener una falsa creencia sobre la creencia o de las emociones de una tercera persona. Es decir, se presenta una situación en la cual un individuo (ej. mujer) deposita un objeto en el lugar A, y sale de la habitación. Una segunda persona (ej. hombre) entra en la habitación y sitúa el objeto en el lugar B. Sin embargo, el hombre no sabe que la mujer ha visto el cómo lo cambiaba. A continuación, se le plantea tres cuestiones al paciente: una sobre realidad, otra de memoria y otra de falsa creencia, pero de segundo orden: “Cuando vuelva la mujer, ¿dónde pensará el hombre que la mujer irá a buscar el utensilio?”. Para acertar, no es suficiente con representar el estado mental de cada uno de los personajes, sino la falsa

creencia del hombre sobre el estado mental de la mujer. Se confeccionan historias como *Burglar store* (Happé y Frith, 1995) o *Ice-cream Van store* (Baron-Cohen et al., 1985). También autores como Sullivan et al. (1994), Sullivan et al., (1995) y Winner y Leekam (1991) crearon diferentes métodos de evaluación, ej: *test de las chokolatinas* (Roth y Leslie, 1991), *test del helado* (Perner y Wimmer, 1985).

- **Test del Carrito de los Helados** (Perner y Wimmer, 1985). Relatan una historia de cinco episodios en la que dos personas son informadas, por separado sobre un objeto que cambia de ubicación. Al individuo se le comenta que en un pueblo, Juan y María se encuentran en el parque, aparece el carrito de los helados. A Juan le apetece comprar un helado, pero tiene el dinero en casa, por ello tendrá que irse primero a su casa a por el dinero. El heladero le dice a Juan: “Vale, Juan. Voy a estar aquí en el parque durante todo el día, así que puedes ir a por el dinero y volver a comprar el helado, que yo voy a estar aquí”. Entonces Juan se va corriendo a casa a por el dinero. Pero cuando Juan se ha marchado, el heladero cambia de idea. Decide no quedarse en el parque toda la tarde y, en cambio, ir a vender helados a la puerta de la iglesia. Le dice a María “No me voy a quedar en el parque, como dije, sino que me voy a la iglesia” Así que por la tarde María se va para su casa y el heladero se va para la iglesia. Pero, de camino a la iglesia, el heladero se encuentra a Juan y entonces le dice: “He cambiado de idea, no voy a estar en el parque. Esta tarde me voy a vender helados a la puerta de la iglesia”. Entonces el heladero se va hacia la iglesia. Por la tarde María pasa por casa de Juan y llama a la puerta. Sale a abrir la madre de Juan y le dice: “Ay, cuanto lo siento, María, Juan ha salido. Se ha ido a comprar un helado”. Posteriormente se realizan preguntas de control y de creencia. Tarea de Sally y Anne: En esta tarea, se le lee al individuo el siguiente texto: Sally y Anne se encuentran en la estación

porque Sally va a coger un tren para volver a casa. Sally vive en Homesville, pero el tren no para en la estación de Homesville. Sally deberá bajarse en Neartown y caminar. Sally va a un kiosco a comprarse una revista para el viaje. Mientras está ahí, anuncian un cambio de horario, por el que al final el tren parará en Homesville. El guardia le comunica este cambio a Ian, e Ian trata de encontrar a Sally para decírselo. Pero antes de que Ian encuentre a Sally, el guardia la encuentra y le dice: “el tren parará en Homesville”. Finalmente, Ian encuentra a Sally, que acaba de comprar el billete.

Una vez relatada, se plantean una serie de preguntas, alguna de control y otra de creencia ¿Para qué estación cree Anne que Sally ha comprado el billete?

### **3.2.7.2 Evaluación de las emociones secundarias, socio- convencionales y morales**

Paulatinamente van apareciendo nuevos paradigmas en la investigación de la ToM, y las emociones también se comienzan a concebir como un componente de esta, ya que al entender las emociones se comprenden todos los conocimientos, creencias y expectativas que tienen. Los individuos sobre las emociones de uno mismo y de los otros. Ampliándose el constructo de la ToM y de su medición. En este momento se introducirá la investigación de las emociones secundarias, socio-convencionales y morales (Bennet y Mathews, 2000).

Las emociones secundarias son las que están relacionadas con la construcción social y la consecución de normas o valores acordes a la sociedad a la que pertenece. En dicho transcurso de construcción social aparecen dos clases de entornos distintos de transgresión de normas: la transgresión de normas socio-convencionales, que no

repercuten en los derechos de los otros, y la transgresión de las normas morales, orientada hacia las consecuencias de nuestras acciones sobre los derechos de la gente. Olthof et al. (2000) matiza que en las transgresiones socio-convencionales se provoca vergüenza y en las transgresiones morales, producen vergüenza y culpa.

Algunas de las escalas que evalúan las emociones socio-convencionales y morales son las siguientes:

- **Tarea de transgresión a la norma socio-convencional** (Eisenberg, 1986). «En un restaurante están comiendo un niño con sus padres. Este niño acaba de terminar un partido de fútbol, su equipo ha ganado y él ha metido un gol. En el restaurante el niño ha pedido pollo con patatas porque le gusta mucho. Él tiene mucha hambre, como consecuencia del esfuerzo del partido. Cuando le sirven el pollo se abalanza sobre el plato, sin esperar a nadie y coge el pollo con sus manos y empieza a comérselo. Su padre le mira en un primer momento sorprendido y luego enfadado.»

«Imagina que un día, en el recreo, estas jugando con otros niños. Uno de ellos tiene un yoyó. Cuando es tu turno para probarlo, el timbre suena y todos los niños se van a clase. Cuando tu vas de camino a clase con otro niño, te pones el yoyó en el bolsillo, para así poder jugar con él en casa» ¿Cómo te sentirías si fueras quien que se ha llevado el yoyó? ¿Por qué?

- **Tarea de transgresión a la norma moral** (Eisenberg, 1986). «Imagina que, un día tu madre quiere que vayas a comprar con ella. Tú estas en la cama y te dice: “¡date prisa, nos vamos al supermercado ahora! ¡Ven al coche!” Así que tú te vas al

coche tan rápidamente como puedes. Cuando estás en el supermercado te miras y ves que todavía estas en pijama y hay un grupo de niños que están hablando de ti y te están señalando porque vas en pijama» ¿Cómo te sentirías si fueras quien está en pijama? ¿Por qué?

### 3.2.7.3 Evaluación integral de la cognición social

Se recogen una serie de escalas en las cuales se miden varias áreas de la cognición social, destacamos las siguientes:

- *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Test (MSCEIT)* (Mayer et al., 2002). Fue planteado por el proyecto MATRICS para valorar de carácter integral la cognición social. Se encuentra estandarizado para población española por un grupo de investigación del Hospital 12 de Octubre, Extremera y Fernández-Berrocal (2002). En la muestra española se detectó un peor rendimiento a mayor edad en todos los subdominios cognitivos, exceptuando el de cognición social (Rodríguez-Jiménez et al., 2012). Está compuesta por 141 ítems, valoran tanto la forma de actuar como la resolución de conflictos emocionales del individuo. Consta de ocho tareas fraccionadas en cuatro tipos de habilidades: a) percepción emocional; b) integración emocional para facilitar el pensamiento; c) comprensión emocional; y d) administración de las emociones con el fin de conseguir el crecimiento personal. Algunas de sus limitaciones son: la dificultad de cumplimentación, la complejidad y desconocimiento para corregirlo. Por todo ello su frecuencia es reducida.

- ***Escala de Cognición Social (SCS)*** (Fuentes et al., 2007). Diseñado para población española por investigadores de la universidad de Valencia. Mide varias dimensiones de la cognición social: la percepción social, el procesamiento emocional y el estilo atribucional. Esta prueba emplea tres fotografías de diferente complejidad cognitiva y diferente grado de carga emocional. Se presentan junto a 12 ítems que evalúan la capacidad de identificar los diferentes aspectos de una imagen: la imagen global, los elementos que aparecen, la emoción de los rostros y las inferencias. Las fotografías fueron escogidas del conjunto de imágenes utilizadas en el programa de percepción social del ITP (Integrated Psychological Therapy), ampliamente validado.
- ***Geopte*** (Sanjuán et al., 2003). Se desarrolló por el Grupo Español para la Optimización y Tratamiento de la Esquizofrenia, desde la Universidad de Valencia, en colaboración otros hospitales nacionales. Es una escala autoaplicada, constituida por 15 ítems, cada uno de ellos con cinco opciones de respuesta, se valora la cognición básica, del ítem 1 al 8, y la cognición social, del ítem 8 al 15.
- ***Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC)*** (Dziobek et al., 2006). La gran novedad es que es una prueba naturalística. De hecho, es el primer instrumento audiovisual que evalúa la cognición social. Fue creada por Isabel Dziobek y adaptada y validada al español en 2014 por Guillermo Lahera (Lahera et al., 2014), coordinador del grupo de investigación de Psiquiatría de la Universidad de Alcalá de Henares (Madrid), en colaboración con el Hospital Gregorio Marañón y el Hospital Universitario de Sabadell. Es una evaluación



mediante una película en la que aparecen cuatro personajes interactuando. Está constituida por 45 items con 4 opciones de respuesta. Se preguntan cuestiones referentes a la interpretación de las emociones, pensamientos e intenciones de los personajes. Aparecen preguntas sobre comprensión de bromas, dobles sentidos, insinuaciones, interpretación de expresiones faciales, señales no verbales, meteduras de pata. Esta evaluación plasma una puntuación global de cognición social, pero lo novedoso es que mide otra serie de subapartados. Destacan dos subclasificaciones, la primera formada por respuestas correctas, hipomentalización, hipermentalización y nula mentalización, y otra clasificación formada por errores en la interpretación de emociones, pensamientos e intenciones.

### **3.2.8 TPL y cognición social**

En la literatura existe mucha controversia respecto a la alteración o no de la cognición social en los pacientes con TPL. Casi todas las investigaciones previas de la cognición social en los pacientes con TPL han empleado especialmente tareas de reconocimiento de emociones faciales, a través del empleo de láminas de rostros de Ekman o imágenes de transformación (Domes et al., 2008; Lynch et al., 2006). Por este motivo los hallazgos de estas investigaciones no han tenido mucha consistencia; en algunas investigaciones las personas con TPL pudieron marcar de forma correcta las expresiones emocionales en los rostros, en algunas ocasiones hasta con mayor exactitud que la población sana recogida en la muestra del estudio (Lynch et al., 2006; Wagner y Linehan, 1999). En otra investigación, las expresiones de rostros neutrales se interpretaron de manera peyorativa (Wagner y Linehan, 1999). Domes et al. (2008)

analizaron las valoraciones de las láminas de caras expresando dos emociones básicas a la vez, transformándose de una emoción a la otra. Las personas con TPL manifestaron un sesgo hacia la percepción de la ira (Domes et al., 2008).

En algunos estudios como en el estudio de Preißler et al. (2010), al emplear la prueba *Leer la mente en los ojos (RME)* (Preißler et al., 2010) y en el estudio de Arntz et al. (2009) al utilizar la prueba *tarea avanzada de teoría de la mente* no se ha encontrado alteraciones en la cognición social en los pacientes con TPL. Sin embargo, cuando las tareas de identificación de emociones de rostros imitan situaciones más complejas, como el caso de delimitar el tiempo para identificar emociones de caras (Dyck et al., 2009), en la investigación de Minzenberg et al. (2006) se utilizó el *Índice de hostilidad de Buss-Durkee*, se encontró una capacidad normal para reconocer emociones faciales o prosódicas aisladas, pero dificultad en las emociones faciales y prosódicos integrados (Minzenberg et al., 2006). Estos resultados podrían deberse a las pruebas de medición empleadas, ya que, al utilizar pruebas más naturalísticas, como la *Película para la Evaluación de la Cognición Social* (Dziobek et al., 2006), los resultados son más precisos. Es una película, en la que se muestra interacciones sociales entre varios personajes. La prueba *MASC* valora empíricamente el reconocimiento de las intenciones, emociones y pensamientos de los personajes de la película, y permite el análisis de la cognición social de una manera más compleja y ecológicamente válida. Sin embargo, estos instrumentos más ecológicos, son más escasos.

La prueba *MASC*, ha sido empleada en pacientes con TPL en los trabajos de Preißler et al. (2010) y Sharp et al. (2011) y se ha evidenciado un déficit en la cognición social de los pacientes con TPL. En el estudio de Sharp et al. (2011), se escogió una muestra de adolescentes con rasgos limítrofes y se obtuvieron una alteración en la cognición social en forma de sobrementalización. En otros estudios, se observa una

predilección a tener puntos de vista negativos de los otros. Los pacientes con TPL tienden a hacer atribuciones de estados mentales de los demás de forma masiva, es decir tienden a hipermentalizar (Sharp et al., 2014; Sharp et al., 2015).

Los estudios con material proyectivo de la *Prueba temática de Apercepción* y otras narrativas (Nigg et al., 1992; Segal et al., 1992; Segal et al., 1993; Westen et al., 1990a; Westen et al., 1990b; Westen et al., 1990c; Westen et al., 1990d; Westen, 1991a; Westen, 1991b) han hallado que las personas con TPL están capacitadas para hacer atribuciones intencionadamente complejas de las conductas de los demás. Sin embargo, destaca que emiten representaciones más maléficas de los otros que los controles (Veen y Arntz, 2000). En la investigación de Arntz y Veen (2001) halló evidencia de menor complejidad en las descripciones de los personajes de los pacientes con BPD después de ver secuencias de películas emocionales y no emocionales.

Los últimos progresos a la hora de conceptualizar (Frith y Frith, 2005) y medir la cognición social podrían evaluar de forma empírica los fundamentos de la relación perturbada percibida en los pacientes con TPL (Hill et al., 2008a). El constructo de cognición social se superpone con la ToM (Premack et al., 1978) y mentalizar (Frith y Frith, 2006), y ambos describen la capacidad de inferir los pensamientos, sentimientos e intenciones de los otros. Fonagy et al. (1996) aportaron pruebas preliminares para afirmar que la cognición social alterada, valorada mediante la *Entrevista de Apego para Adultos* (de Haas et al., 1994), se encuentra asociada a los síntomas del TPL. También, Harari et al. (2010) hallaron empatía cognitiva, estimada con el *índice de reactividad interpersonal* (IRI; Davis, 1983), y ToM, valorados con la tarea *Faux pas* (Baron-Cohen et al., 1997), deficitaria en pacientes con TPL respecto a los controles. No obstante, estos hallazgos

son débiles, ya que en las investigaciones de Arntz et al. (2009) valorado con la *tarea avanzada de teoría de la mente* (Happé, 1994), no hallaron una alteración en las habilidades de ToM en personas con TPL. Mientras que en las investigaciones de Fertuck et al. (2009) al emplear la tarea *Leer la mente en los ojos* (Baron-Cohen et al., 2001), notaron una mayor discriminación del estado mental en las personas con TPL que en los controles. Fonagy y Bateman, (2008) refieren que la alteración de la cognición social estaría considerada como cualidad esencial del TPL. De hecho, existe una terapia denominada *terapia basada en la mentalización* empleada en el TPL (Fonagy y Bateman, 2008).

Los resultados de las tareas de reconocimiento de emociones de rostros concluyen afirmando que los síntomas intrusivos y el trastorno de estrés postraumático son predictores negativos para las capacidades de identificación de emociones en TPL (Dyck et al., 2009). Este descubrimiento es primordial, puesto que una gran parte de las personas con TPL tienen antecedentes de abuso sexual y/o físico en la infancia (Zanarini et al., 2002). Además, el trastorno de estrés postraumático es habitual en este grupo, y pronostica un desfavorable curso a largo plazo de la enfermedad (Zanarini et al., 2006). Por todo ello, a parte de la elevada heredabilidad de la TPL (Torgersen et al., 2008), estos hallazgos respaldan que los factores ambientales, como podría ser los traumas, favorecen la perturbación de la cognición social en los pacientes con TPL.

La calidad en la atención maternal y parental durante la primera infancia desempeña un papel fundamental en el proceso de capacidades de mentalización en la TPL, de hecho, el castigo, el rechazo materno y la separación de los padres a una corta edad son predictores significativos de la precaria habilidad de mentalización en el TPL (Ghiassiet al., 2010).

La etiopatogénesis del paciente con TPL sigue investigándose, sin embargo, la evidencia nos indica que las premisas que caracterizan el trastorno influyen en la desregulación, la impulsividad y las relaciones inestables. El TPL se relaciona básicamente con un umbral bajo para la activación del sistema de apego y la desactivación de la mentalidad controlada, asociada a dificultades en la habilidad para discriminar estados mentales de uno mismo y de los demás, provocando hipersensibilidad y un aumento de la susceptibilidad al contagio de los estados mentales de los demás, y a la nefasta integración de los elementos cognitivos y afectivos de la mentalización. Al combinar dichos obstáculos se podría explicar la propensión de las personas con TPL a los ciclos interpersonales viciosos, y su elevado nivel de afectación de la desregulación y la impulsividad (Fonagy y Luyten, 2009).

### **3.2.9 Familiares de primer grado de TPL y cognición social**

Aunque pocos trabajos estudian a los familiares de primer grado sanos de pacientes con TPL, encontramos que presentan más problemas de atención y memoria con respecto a la población general (Ruocco et al., 2014). No hemos encontrado ningún estudio que analice la cognición social en familiares de primer grado de TPL. Aunque, sí que hallamos estudios de cognición social en familiares en otras enfermedades mentales, como el trastorno bipolar y la esquizofrenia, donde se han encontrado alteraciones. En el caso de los familiares de pacientes con esquizofrenia no mostraron importantes déficits de cognición social, pero sí mostraron un rendimiento menor que la población general (Lavoie et al., 2013; Reynolds et al., 2014). Estos resultados apoyan a los de Mostag et al. (2012). Mide la ToM en los familiares de pacientes con esquizofrenia, mediante la prueba *MASC* y la empatía mediante *Interpersonal Reactivity Index (IRI)* encontrando

diferencias significativas en la ToM. Janssen et al. (2003) comparó participantes esquizofrénicos en remisión con familiares de primer grado y población sana sin antecedentes de enfermedad mental, halló que en los pacientes se encontraba un mayor déficit en las tareas ToM al compararse con población sana, y que los familiares de primer grado adquirirían unas puntuaciones intermedias. Por todo ello, se ha constatado evidencia científica a favor de una etiología genética en los déficits de la cognición social en la esquizofrenia. Se han percibido resultados que marcan los déficits en la cognición social en familiares de primer grado respecto a población general (Achával et al., 2008; Addington et al., 2008; Anselmetti et al., 2009; Eack et al., 2010; Janssen et al., 2003; Versmissen et al., 2008). En el trastorno bipolar, al igual que en la esquizofrenia, se obtiene que la cognición social es una característica de rasgo, es decir, un déficit continuo, que va más allá del periodo de crisis y un marcador endofenotípico, al hallarse dicho déficit en población de elevada carga genética, como son los familiares de primer grado de pacientes con trastorno bipolar (Santos et al., 2017).

### **3.3 El funcionamiento social**

#### **3.3.1 Definición de funcionamiento social**

Si nos remontamos al 384-322 a. de C, todos recordaremos la famosa frase de Aristóteles; “El hombre es un ser social por naturaleza”. Aristóteles sostenía la idea de que los seres humanos nacen con características sociales y las van desarrollando a lo largo de su vida. Dependemos de otros para sobrevivir, desde nuestros orígenes aquellos que se han agrupado han evolucionado y sobrevivido más (Aristóteles, 1988). Todas las especies participan en alguna forma de acción, sin embargo, en los humanos ese hacer es a menudo desempeñado en su propio beneficio (Florey, 1969). Esa necesidad intensa de

hacer cosas es únicamente humana. Los profesionales de terapia ocupacional refieren que la salud es alcanzada y mantenida cuando los usuarios son capaces de comprometerse en ocupaciones que permiten la capacidad deseada o requerida en las tareas del hogar, académicas, laborales, comunitarias,... la disciplina de la terapia ocupacional se involucra no sólo en la ocupación sino también en la complejidad de factores que fortalecen y hacen posible el compromiso del individuo, y en el compromiso con ocupaciones positivas que promueven la salud (Wilcock y Townsend, 2008) . Algunos autores refieren que los roles determinan nuestras ocupaciones (Kiehofner y Forsyth, 1997). Su forma de categorización difiere, en función de las necesidades e intereses de la persona. Su rendimiento también varía dependiendo de sus habilidades y creencias

Actualmente, encontramos una variedad muy amplia de definiciones de funcionamiento social, sin embargo, pese a no contar con una definición consensuada de funcionamiento social, la mayor parte de los autores afirman que es un constructo multidimensional, y que constan de una serie de apartados, a continuación, exponemos las definiciones y apartados que los componen más representativos.

Shumaker y Czajkowski (1993) definen el funcionamiento social como la habilidad de un individuo para tener contactos.

Scott y Lehman (1998) describen el funcionamiento social como un constructo compuesto por una serie de dimensiones que hacen referencia a las conductas sociales, como son el trabajo, la familia y las relaciones sociales.

Otros autores, plasman un concepto más extenso. Mueser y Tarrier, (1998) afirman que el funcionamiento social está compuesto por una serie de dimensiones, las cuales hacen referencia a las capacidades de un ser humano para la consecución de objetivos y roles sociales propuestos, así como proveerse de autocuidados y de ocio.

Adams et al. (2002) afirman que el funcionamiento social es aquella participación en contextos que contengan oportunidades sociales, y la habilidad de enfrentarse a situaciones sociales, el afán en tener contactos sociales, así como, la regulación socioemocional.

Desde otro ángulo, autores como Beauchamp y Anderson (2010), defienden que el funcionamiento social es un constructo multidimensional, que abarca la cognición social, las habilidades sociales y la conducta social. En esta perspectiva, Crowe et al. (2011) lo definen como una amplia gama que abarca diversas capacidades: cognoscitivas, emocionales y lingüísticas.

El Proyecto MATRICS concibe el funcionamiento social como la ejecución de roles comprometidos en comportamientos sociales complejos, con relación a la conservación del empleo, la vida en familia, las relaciones interpersonales y interacción con amigos, (Couture et al., 2006). Otros autores como Cavieres y Valdebenito (2005), determinan el funcionamiento social como la habilidad de obtener y conservar los autocuidados, el empleo y las relaciones personales.

### **3.3.2 Evaluación del Funcionamiento social. Escala de funcionamiento social**

En nuestro primer estudio hemos evaluado el funcionamiento social a través de la versión española de *Social Functioning Scale*. Esta escala cumplía con una serie de premisas; por un lado, se encuentra validada a la población española, presenta buenas características psicométricas y tenía puntos de corte. A continuación, la describimos:

La *Escala de Funcionamiento Social* fue realizada por Birchwood et al. (1990) y validada para población española (Vázquez y Jiménez, 2000). En ambas versiones se han



estudiado sus propiedades psicométricas, obteniendo una consistencia interna de 0.80 y una fiabilidad de 0.94. Esta escala contiene dos posibles tipos de aplicaciones, en función de la fuente de información a la que se le administre, ya sea el propio paciente o un informador clave. Esta prueba contiene una puntuación global de funcionamiento social y 7 puntuaciones pertenecientes a una serie de dominios; a mayor puntuación, mayor nivel de funcionamiento social.

Los siete dominios que examina son:

1. Aislamiento/implicación social (tiempo pasado en soledad, iniciación de conversaciones, evitación social). Esta área se encuentra formada por cinco ítems que se evalúan de 0 a 3, oscilando dentro de una puntuación entre 0 a 15.
2. Comportamiento interpersonal (número de amigos, contactos heterosexuales, calidad de la comunicación). La puntuación para este dominio varía en una puntuación de 0 a 9.
3. Independencia/desempeño (puesta en práctica de las habilidades que se necesitan para una vida autónoma). Se encuentra constituida por 13 ítems, cada uno puntuados entre 0 (ninguna vez) a 3 (frecuentemente). La puntuación para la subescala varía en un rango de 0 a 39.
4. Independencia/competencia (destreza para ejecutar las habilidades requeridas para una vida independiente). Este dominio está integrado por 13 ítems que se evalúan en un rango de 1 (es incapaz) a 3 (adecuadamente, sin problemas). La puntuación para la subescala oscila en una puntuación de 13 a 39.3.

5. Ocio (participación en hobbies y distribución del tiempo libre). Este dominio está formado por 15 ítems que se puntúan de 0 (ninguna vez) a 3 (frecuentemente).

La puntuación global para la subescala oscila en un rango de 0 a 45.

6. Actividades prosociales (participación en una serie de actividades sociales comunes). Este dominio se encuentra constituido por 22 ítems que se puntúan en un rango de 0 (ninguna vez) a 3 (frecuentemente). El valor para la puntuación global varía entre 0 y 66.

7. Empleo/ocupación (implicación en un empleo productivo o en un programa estructurado de actividad diaria). Este dominio se encuentra constituido por cuatro opciones (empleo remunerado a tiempo completo, a tiempo parcial, empleado en un pasado cercano (<6 meses), terapia ocupacional o taller de formación laboral), en caso de no identificarse con ninguna opción, se les administra dos preguntas, cuyas puntuaciones varían entre 0 y 3. La puntuación total varía de 0 a 10.

### **3.3.3 TPL y funcionamiento social**

Respecto al funcionamiento social del paciente con TPL encontramos una serie de estudios, a continuación, detallamos los más significativos:

En el estudio de Ruocco et al. (2014), los pacientes con TPL informaron niveles más altos de discapacidad que los familiares y que los controles en todos los dominios funcionales: comprensión y comunicación, desplazarse, autocuidado, llevarse bien con las personas, actividades de la vida (actividades domésticas, recreativas, laborales y académicas) y participación en la sociedad.

En el estudio de Liebke et al., (2017) al utilizar la *Escala de Funcionamiento Social*, la cual tiene una clasificación global de funcionamiento categorizada en tres

niveles: funcionamiento superior, funcionamiento medio y funcionamiento inferior, los pacientes con TPL obtenían la puntuación más baja de los niveles, un funcionamiento global inferior. De la misma forma que se encontraban alteraciones significativas en todos sus dominios con respecto a la población sana. Finalmente, en el estudio de Skodol et al., (2005) al emplear la *Longitudinal Interval Follow-up Evaluation*, los pacientes con TPL hallan déficits significativos en los dominios de comportamiento interpersonal, actividades prosociales prosocial, empleo y puntuación global de funcionamiento.

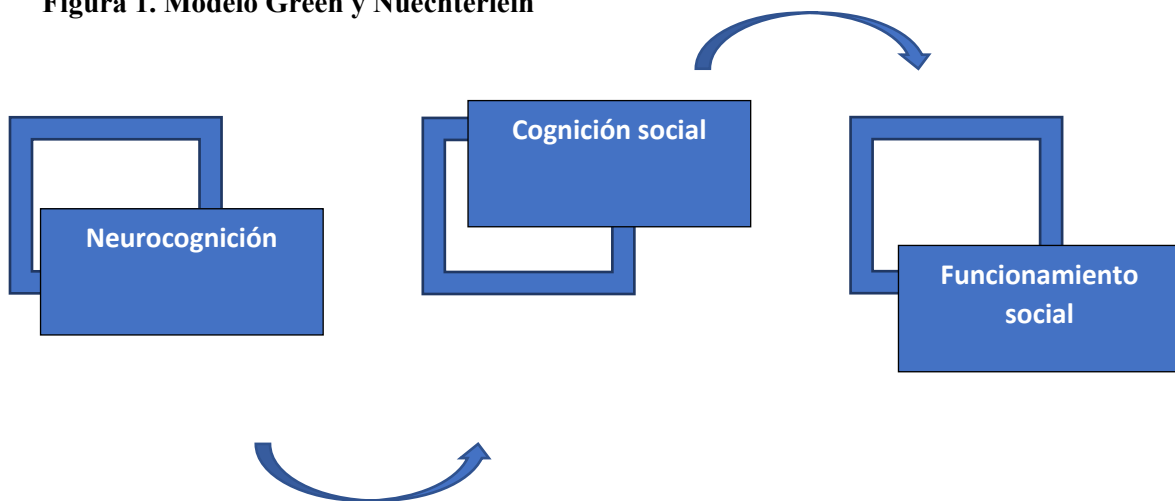
### **3.3.4 Familiares de primer grado de TPL y funcionamiento social**

En cuanto al funcionamiento social de los familiares de pacientes con TPL encontramos pocos estudios, a continuación, detallamos los resultados de los trabajos encontrados: destacamos el estudio de Ruocco et al., (2014), donde los familiares de pacientes con TPL informaron mayores limitaciones funcionales que los controles en los apartados de actividades de la vida diaria y en el de participación social. No obstante, en el estudio de Ruocco et al. (2014), los pacientes con TPL informaron niveles más altos de discapacidad que los familiares y que los controles en todos los dominios funcionales: comprensión y comunicación, desplazarse, autocuidado, llevarse bien con las personas, actividades de la vida (actividades domésticas, recreativas, laborales y académicas) y participación en la sociedad.

### 3.3.5 Cognición social y funcionamiento social

Ruiz et al. (2006) declaran la existencia de una implicación directa de la cognición social sobre el funcionamiento social o comunitario, además de la indudable relación existente entre ambos. La existencia de resultados empíricos corroboran que la cognición social podría actuar como un mediador entre el funcionamiento social y el funcionamiento cognitivo (Brekke et al., 2005; Milev et al., 2005). El modelo de Green y Nuechterlein (Figura 1) muestra una asociación entre la neurocognición (memoria de trabajo, funcionamiento ejecutivo, vigilancia), la cognición social (insight, percepción de emociones, esquema social y estrategias de afrontamiento) y el funcionamiento social.

**Figura 1. Modelo Green y Nuechterlein**





# **JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**



## 4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La cognición social ha sido evaluada de forma más extensa en la última década, se han verificado múltiples avances en el conocimiento de la misma, y se ha acentuado el interés por parte de los científicos en esa área, incrementándose el número de estudios y revisiones (Rodríguez et al., 2011; Rodríguez y Touriño, 2010).

En los últimos años, se extiende el estudio de la cognición social a otras patologías como el trastorno bipolar (Kerr et al., 2003), las demencias (Cuerva et al., 2001; Gregory et al., 2002; Snowden et al., 2003) y los trastornos de la personalidad (Richell et al., 2003). De la misma forma, se amplía a otros grupos de estudio, como son los familiares sanos de pacientes con esquizofrenia (Bediou et al., 2007; Kee et al., 2004; Leppänen et al., 2008). De esta forma, se abre otra línea de investigación para el estudio de la cognición social como un nuevo endofenotipo, un marcador en la detección precoz de la enfermedad. La relevancia de la cognición social reside en la influencia de esta en la evolución de la enfermedad, así como, en los hallazgos de diversas investigaciones que identifican la cognición social como variable mediadora entre la neurocognición y el funcionamiento social, con una posible relación con el pronóstico funcional de la enfermedad (Brekke et al., 2005; Green y Nuechterlein, 1999; Vauth et al., 2004). Siendo actualmente desconocida y pudiendo ser una novedosa y prometedora área de estudio de la neurociencia, la cognición social ofrece, por un lado, una posible explicación teórica sobre la etiología de la enfermedad, y por otro, una visión novedosa hacia posibilidades de rehabilitación psicoterapéutica y tratamiento farmacológico.

El debate referente a si la cognición social se trata de una variable tipo rasgo o estado continúa abierto. Este planteamiento es atractivo para los investigadores, porque de ello se derivan una serie de cuestiones sobre la naturaleza de la enfermedad, su inicio



y su evolución. La opción de que la cognición social fuera considerada como un marcador de rasgo abriría un nuevo paradigma. Recientemente, la cognición social se expande hacia otras áreas de estudio, como la población infantil (Pilowsky et al., 2000), pacientes de alto riesgo (Chung et al., 2008), pacientes con trastorno esquizotípicos (Langdon y Coltheart, 2001) y familiares de pacientes; afinándose así la opción de considerar la cognición social como un nuevo endofenotipo. Este hecho respalda una psiquiatría actualizada, que contempla marcadores bioquímicos concretos que colaboran en la identificación de la patología de forma prematura, encontrando así una nueva psicopatología más evolucionada, dejando atrás el uso exclusivo de la fenomenología empleada desde el siglo XIX. Esta nueva visión, ampara la identificación de nuevos síntomas no detectados por el ojo clínico. En este sentido, el estudio de la cognición social y los déficits de esta como elemento prodrómico, e incluso premórbido de la enfermedad, podría aportar una visión más amplia. La consideración del déficit de cognición social como un factor etiopatogénico de la enfermedad abriría un nuevo paradigma, un nuevo patrón de estudio, en el que la alteración en la cognición social sería percibida como el germen del que nacen el resto de los déficits o como el elemento transversal que influye en las otras alteraciones.

Los familiares de los pacientes con TPL tienen un riesgo significativamente mayor de padecer TPL que los parientes de los controles (Baron et al, 1985). De entre los pacientes límites, el 38,3% tiene un familiar de primer grado con depresión, el 25,5% tenía uno con cambios de humor patológicos y el 23,4% tenía uno con "comportamiento excéntrico o peculiar" (Soloff y Millward,1983). No obstante, el hecho de que se pueda heredar es complejo y difícil de investigar por la ausencia de marcadores biológicos que concreten fenotipos consistentes.

La amplia diversidad de manifestaciones clínicas refleja la complejidad de mecanismos neurobiológicos, consecuencia de la expresión polimorfa de una serie de genes que, a su vez, interactúan con el entorno. En este momento, aparece el estudio de los endofenotipos, marcadores biológicos de vulnerabilidad para la enfermedad. Algunas investigaciones han identificado la posibilidad de que la cognición social posea las cualidades de un endofenotipo (Gur et al., 2007; Hill et al., 2008b). Para poder considerar que una característica es un endofenotipo, se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Que se asocie con la enfermedad.
2. Que se pueda heredar.
3. Que sea independiente del estado de la enfermedad y se exteriorice en un individuo esté o no activa la enfermedad.
4. Que se encuentre en familiares sanos que tengan un familiar diagnosticado.
5. Que se dé más en familiares sanos que en el resto de la población.

Otros investigadores como Eack et al. (2010) valoran el subdominio de reconocimiento emocional mediante el *Penn Emotion Recognition Test- 40*, y concluyen respaldando la idea de que sea una característica de estado. Por otro lado, existe cierta controversia sobre si los pacientes con TPL presentan déficits en la cognición social. Algunos autores refieren que los pacientes con TPL no presentan déficit en la cognición social, Preißler et al. (2010) mediante la prueba *Leer la mente en los ojos*, o Arntz et al. (2009) al emplear la *Tarea avanzada de teoría de la mente*. Sin embargo, otros autores afirman que si que existen déficits en la cognición social de estos pacientes (Preißler et al., 2010; Sharp et al., 2011).

Ruiz et al. (2006) refieren de la existencia de una implicación directa de la cognición social sobre el funcionamiento social o comunitario, además de la indudable relación hallada entre ambos. Por ello, consideramos interesante estudiar estos dos conceptos tanto en pacientes con TPL como en sus familiares de primer grado.

#### **4.1 Estudio 1**

En nuestro estudio 1 nos planteamos, por un lado, evaluar la cognición social en las personas con TPL, puesto que existe cierta controversia en la existencia o no de déficit respecto a la población sana. Por otro lado, evaluamos la cognición social en sus familiares de primer grado, con el objetivo de verificar si la cognición social es una característica de rasgo. En último lugar, se evalúa el funcionamiento social tanto en las personas con TPL como en sus familiares.

#### **4.2 Estudio 2**

En el estudio 2, nos planteamos evaluar la ToM, componente esencial de la cognición social, para verificar si la ToM es un marcador endofenotípico del TPL, contituyendo un marcador precoz de la enfermedad. En la literatura existen estudios de cognición social en otras patologías como el trastorno bipolar o la esquizofrenia, sin embargo en los familiares de TPL tan sólo encontramos dos estudios, uno de ellos, recoge en sus limitaciones, que la prueba de medición de la cognición social empleada estaba constituida por imágenes estáticas, y el otro estudio es nuestro estudio 1, en el que a pesar de que los familiares presentan puntuaciones más bajas que la población sana, estas no

eran significativas. Por ello, nos centramos en evaluar un parámetro más concreto como es la ToM, a través de una escala audiovisual en la que contempla una subclasificación de identificación correcta de emociones, de pensamientos y de intenciones.



# HIPÓTESIS



## 5. HIPÓTESIS DE ESTUDIO

En este apartado se exponen todas las hipótesis de la tesis, al lado se especificará si se recogen en el trabajo 1 o en el trabajo 2.

Nos planteamos la siguiente hipótesis principal:

- La ToM, componente esencial de la cognición social, se encuentra alterada en familiares de primer grado de personas con TPL, suponiendo un marcador endofenotípico en familiares sanos de pacientes con TPL, considerándose una característica de rasgo en familiares de TPL. Estudio 2.

Como hipótesis secundaria nos planteamos las siguientes:

1. Hipótesis (objetivo 1)
  - Los pacientes con TPL presentarán alteración en la cognición social. Estudio 1.
  - Los familiares de primer grado de pacientes con TPL presentarán una puntuación inferior en comparación a la población sana. Estudio 1.
2. Hipótesis (objetivo 2)
  - Los pacientes con TPL presentarán puntuaciones en la ToM inferiores a las obtenidas en sus familiares y en la población sana. Estudio 2.
  - Los familiares sanos de pacientes con TPL presentarán mayor déficit en la ToM que la población sana. Estudio 2.



3. Hipótesis (objetivo 3)

- Los pacientes con TPL presentarán un mayor deterioro que sus familiares o población sana en el funcionamiento social. Estudio 1.
- Los familiares de primer grado de pacientes con TPL mostrarán más déficit que la población sana en el desempeño del funcionamiento social. Estudio 1.

4. Hipótesis (objetivo 5).

- Las personas que tengan peor cognición social tendrán un nivel de estudios más bajo. Estudio 2.

5. Hipótesis (objetivo 6).

- Hay un mayor porcentaje de solteros en las personas que tienen peor cognición social y tienen mayor edad. Estudio 2.

# OBJETIVOS



## 6. OBJETIVOS

En este apartado se exponen todos los objetivos de la tesis, al lado se especificará si se recogen en el trabajo 1 o en el trabajo 2.

### 6.1 Objetivo principal

- Examinar si la cognición social, concretamente la ToM es una característica de rasgo o de estado en los familiares de primer grado de pacientes con TPL. Estudio 2.

### 6.2 Objetivos específicos/secundarios

Entre los objetivos secundarios de la tesis encontramos los siguientes:

1. Evaluar la cognición social y su subclasificación de errores de mentalización: correcta mentalización, hipermentalización, hipomentalización, no mentalización, tanto en pacientes con TPL, como en familiares de primer grado y en población sana. Estudio 1.
2. Evaluar la ToM y su subclasificación de inferencias de los estados mentales: alteración en la interpretación de emociones, de pensamientos y de intenciones tanto en pacientes con TPL, como en sus familiares de primer grado y en la población sana. Estudio 2.

3. Examinar el funcionamiento social en pacientes con TPL en comparación a sus familiares y a la población sana. Estudio 1.
  
4. Examinar la relación que existe entre la cognición social y las variables sociodemográficas, especialmente el nivel de estudios y su asociación con la ToM en pacientes con TPL, familiares de primer grado sanos y población sana. Estudio 2.
  
5. Estudiar la asociación entre cognición social y variables sociodemográficas, concretamente cómo afecta el estado civil y la edad a la ToM en pacientes con TPL, familiares de primer grado sanos y población sana. Estudio 2.

# MATERIAL Y MÉTODO



## **7. MATERIAL Y MÉTODO**

Tanto para el estudio 1, como para el estudio 2, se ha empleado la misma metodología, tan sólo ha variado el apartado del tamaño muestral y de los cálculos estadísticos.

### **7.1 Población de estudio**

Pacientes con TPL, sus familiares de primer grado (progenitores o hijos/as) y población general sin patología mental, procedentes del Departamento 20 de Salud, Elche-Hospital General (Comunidad Valenciana, sureste de España). Éste, da cobertura sanitaria a parte de la población de Elche y de Santa Pola, lo que representa la asistencia sanitaria un total de 165.119 personas en el año 2018.

### **7.2 Diseño del estudio y participantes**

Es un estudio de casos y controles, compuesto por 146 participantes: 57 personas con TPL, según criterios de la clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría en su quinta versión Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2014), 32 familiares de primer grado sanos (se emparejaba cada paciente con su familiar) y 57 controles apareados en edad, sexo y nivel de estudios con el grupo con TPL. Todos los participantes del estudio fueron reclutados entre julio de 2018 y marzo de 2019.

Los participantes del estudio se encuentran distribuidos en tres grupos:



- Grupo A; pacientes con TPL. La muestra fue reclutada de la base de datos del Servicio de Codificación del Hospital General de Elche, (Alicante), en el periodo comprendido entre febrero de 2008 a febrero 2018. A través de los códigos de TPL: 301.83 ICD-9-CM y F60.3 del ICD-10-CM en todos los servicios del hospital. Para la obtención de los pacientes pertenecientes a los centros de salud mental se empleó el sistema informático de ABUCASIS. Se establecieron diferentes etiquetas diagnósticas: CIE-9 301.83 TPL, CIE-9 301 Trastornos de personalidad, CIE-9 301.8 Otros trastornos de la personalidad, CIE-9 301.89 Trastornos de la personalidad no especificados (NCOC), cada uno de ellos se revisaba con un psiquiatra, miembro del estudio, si cumplía criterios DSM-5 para dicho trastorno. Posteriormente, este psiquiatra determinaba si cumplía criterios de diagnóstico según DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014). Se contactó con cada uno de los pacientes a través de una llamada telefónica para proponerles su participación en el estudio, en caso favorable se concertaba una cita en el hospital. Debido a que la muestra no era muy numerosa se realizó la selección de personas con TPL mediante muestreo aleatorio simple. La recogida de la muestra tuvo lugar de julio de 2018 a febrero de 2019.
  
- Grupo B; familiares de primer grado de pacientes con TPL. Este grupo estaba constituido por progenitores o hijos/as de los pacientes que accedieron a participar en el estudio de forma voluntaria, y que carecían de un trastorno psiquiátrico. Estos posibles trastornos se descartaron a través de la *Entrevista Internacional Neuropsiquiátrica* (MINI; Sheehan et al., 1998). En el caso que hubiera más de un familiar por paciente, ambos participaban en el estudio, mientras que, si el paciente no tenía familiares, no querían o podían participar, o presentaban algún

criterio de exclusión, se recogía sólo la muestra de ese paciente. La muestra de este grupo se reclutó entre julio de 2018 y febrero de 2019.

- Grupo C; control o población sana. Este grupo estaba constituido por población sana apareada en edad, sexo y nivel de estudios con la población de estudio, es decir, con pacientes con TPL. Toda la muestra reclutada tenía el mismo sexo y nivel de estudios que la población de estudio. Referente a la edad, tan solo tres participantes presentaban una diferencia de un año con respecto al paciente emparejado. La muestra de población sana fue constituida por familiares o acompañantes de pacientes reclutados de las diferentes salas de espera del hospital: quirófanos, medicina interna, traumatología, neurología y obstetricia del Hospital General Universitario de Elche. Para la reclutación de la muestra, primero se realizaban una serie de preguntas de screening para aparear al candidato en sexo, edad y nivel académico con la población de estudio, una vez que se encontraba un posible candidato, se les informaba del estudio y si accedían a participar de forma voluntaria, se les administraba el consentimiento informado y la *Entrevista Internacional Neuropsiquiátrica* (MINI; Sheehan et al., 1998) con el fin de descartar patología psiquiátrica, y en caso negativo pasaría a ser participante del estudio y se le pasaría el protocolo de evaluación, con una valoración sociodemográfica, de roles, funcionamiento social y cognición social. La muestra de este grupo fue reclutada entre septiembre de 2018 y marzo de 2019.

### 7.2.1 Criterios de inclusión

- Grupo A. Pacientes con TPL:
  - Estar diagnosticado de TPL, según criterios DSM- 5,
  - Tener 18 años o más.
- Grupo B. Familiares de primer grado del Grupo A:
  - Ser familiares de primer grado del grupo A (TPL), es decir ser padres o hijos del usuario con TPL.
- Grupo C. Población sana:
  - Estar apareado en edad, sexo y nivel académico al grupo A (pacientes con TPL).

### 7.2.2 Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión del Grupo A (pacientes con TPL) son:

- Presentar discapacidad intelectual.
- Presentar otro diagnóstico de enfermedad mental grave asociado al TPL.

También se descartaron del estudio pacientes que residían actualmente en otra comunidad autónoma, que estaban en prisión en el momento del reclutamiento, que rechazaron la participación del estudio o que no se logró establecer contacto telefónico.

Los criterios de exclusión del Grupo B (familiares de primer grado de TPL) y del Grupo C (población sana) son:

- No tener diagnóstico de trastorno mental grave. Descartado a través de la *Entrevista Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)*.
- Tener menos de 18 años

### 7.3 Variables y medidas

Se recogieron a todos los participantes de los tres grupos: grupo A (pacientes con TPL), grupo B (familiares de primer grado) y grupo C (controles) una serie de variables sociodemográficas y de pruebas de evaluación, a continuación, se detallan:

#### 7.3.1 Variables dependientes

La cognición social fue medida mediante la versión española de la prueba *Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC)* (Lahera et al., 2014). Es una prueba naturalística, que combina los canales auditivo, verbal y emocional. Para su administración se les solicitaba a los participantes que observaran una prueba con formato de película en la que aparecen 4 personajes en distintas situaciones cotidianas. Durante el transcurso del video se realiza un total de 45 preguntas test sobre los sentimientos, pensamientos e intenciones de los personajes, con cuatro opciones de respuesta, donde, además de la respuesta correcta, existen dos, subclasificaciones; en una de ellas está dividida en 3 categorías de errores: error por nula mentalización, error por inframentalización y error por sobrementalización. En la otra subclasificación agrupan las puntuaciones en tres apartados: errores en la interpretación de emociones, de pensamientos y de intenciones (Dziobek et al., 2006). La puntuación tiene en consideración, tanto el número de aciertos, como el de fallos, analizando el subtipo de estos últimos (Lahera et al., 2014). Un menor número de aciertos implica tener un mayor deterioro. Tanto en su versión original en inglés (Dziobek et al., 2006), como en su posterior traducción al castellano (Lahera et al., 2014), presenta una fiabilidad test-retest alta y una consistencia interna alta. La prueba *MASC* presenta una alta fiabilidad entre

evaluadores (ICC= .99) y alta fiabilidad test-retest ( $r = .97$ ; Dziobek et al., 2006). La consistencia interna de la subescala MASC:  $\alpha$  de Cronbach a .62; Pensamientos MASC:  $\alpha$  de Cronbach a .55; Intenciones de MASC:  $\alpha$  de Cronbach, .71).

- El funcionamiento social fue medido mediante la versión española de la *Escala de Funcionamiento Social Autoadministrada* (Vázquez y Jiménez, 2000). Evalúa las áreas de funcionamiento social en los tres últimos meses. Está integrada por siete áreas: aislamiento/integración social, comunicación interpersonal, autonomía ejecución, autonomía competencia, ocio, actividades prosociales y empleo. Tiene tres puntos de cortes: funcionamiento inferior ( $<95$ ), funcionamiento medio (95-106) y funcionamiento superior ( $>106$ ). Existen dos versiones de escala, dependiendo de cuál sea la fuente de información para conocer el funcionamiento social del paciente; la versión autoinformada, donde los pacientes completan la escala e informan sobre su comportamiento, y la versión heteroinformada, donde los familiares actúan como informantes. Debido a que se pretendía analizar el propio comportamiento de todos los participantes (pacientes, familiares y, población general), fue la versión autoinformada la que se administró. La versión en inglés muestra una adecuada fiabilidad, validez y sensibilidad, los coeficientes oscilan entre .69 y .87 (Birchwood et al., 1990). Ocurre lo mismo en la versión adaptada al español, la consistencia interna es adecuada y la fiabilidad de la escala test-retest en todas las correlaciones están situadas entre 0.66 y 0.69 (Vázquez y Jiménez, 2000).
- *Entrevista Mini-International Neuropsychiatric Interview*. Entrevista psiquiátrica estructurada breve, pero precisa para estudios clínicos (Sheehan, 1998) empleada para valorar la posible existencia de patología psiquiátrica en el momento actual.

Se administró a los grupos B (familiares) y C (controles). Se empleó para descartar patología psiquiátrica en el momento de la realización del estudio.

### 7.3.2 Variables independientes.

1. Datos sociodemográficos recogidos en el protocolo de valoración que debían cumplimentar los tres grupos de estudio.
  - Género
  - Edad (en años)
  - Fecha de nacimiento
  - Nivel educativo. Estudios básicos, estudios secundarios (bachillerato o ciclo formativo), estudio universitario.
  - Estado civil. Soltero, casado o con pareja, separado o viudo.
  - Núcleo de convivencia. Vive con su propia familia, vive con la familia de origen, vive solo.
  - Situación laboral. Activo, en paro, de baja o pensionista, estudiante.
  
2. Datos clínicos, recogidos de la historia clínica informática a través de Mizar y Abucasis. Estos datos son recogidos exclusivamente del grupo de pacientes con TPL.
  - Tiempo de evolución de la enfermedad
  - Número de ingresos

Las siguientes variables se midieron contando los contactos de urgencia que presentaba el paciente a través de la historia clínica de Mizar, así como el motivo de consulta. A continuación, destacamos los siguientes motivos de consulta que recogimos:

- Número de ideas autolíticas
- Número gestos autolíticos
- Número gestos ansiolíticos
- Número de ingestas medicamentosas
- Número de autolesiones
- Otra forma de lesión no mencionada
- Número de crisis de ansiedad
- Número de síntomas estomacales
- Número de síntomas dermatológicos
- Número de agitaciones
- Número de agresiones (víctima)
- Número de agresiones hacia otros (agresor)
- Número de tóxicos legales
- Número de tóxicos ilegales
- Número de síndromes vasovagales
- Número de crisis comiciales
- Número de cefaleas
- Trastorno de la conducta alimentaria (TCA)

### **7.3.3 Evaluación clínica**

Los participantes del estudio eran citados en grupos de un máximo de 4 personas en un aula de docencia del Hospital General de Elche. Las instalaciones se hallaban equipadas con proyector, pantalla, mesas y sillas. Se les administraban las siguientes pruebas siempre por el mismo profesional, la terapeuta ocupacional de Psiquiatría, con

más de 10 años de antigüedad en la Unidad de Hospitalización Psiquiátrica y Hospital de Día, del Hospital General Universitario de Elche, y con experiencia previa en cada una de las pruebas. La terapeuta ocupacional siempre iba acompañada por una estudiante de terapia ocupacional, previamente entrenada. Cada una de las pruebas serán cumplimentadas en el mismo orden: Hoja de información del estudio, consentimiento informado, *Entrevista Mini-International Neuropsychiatric Interview*, datos sociodemográficos, prueba *Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC)* y *Escala de Funcionamiento Social (EFS)*.

## **7.4 Tamaño muestral**

### **7.4.1 Cálculo del tamaño muestral en el primer estudio**

Se calcula el tamaño muestral para comparar las medias de la escala SFS en los 3 grupos (ANOVA). Para obtener una estimación de las medias en cada grupo, se seleccionó aleatoriamente un 15% de la muestral total, obteniéndose los siguientes valores: 114.4 para el grupo control, 115.9 para los familiares y 101.3 para TPL; a este se le añade una estimación de la desviación típica de 10.9. Utilizando estos parámetros, un error tipo I y del tipo II del 5%, se necesitan al menos 15 componentes por cada grupo (Chow et al., 2008).

### **7.4.2 Cálculo del tamaño muestral en el segundo estudio**

Se calculó la potencia estadística, mediante a unbalanced one-way ANOVA para los 3 grupos a estudiar (controles=57, familiares=32, TLP=57). Los tamaños de efecto se



calcularon para las tres subscores (emociones, intenciones y pensamientos), el mayor tamaño, se produce con la variable intenciones con el que se obtuvo .30 (clasificado en la escala de Cohen como medio) e imponiendo un nivel de significación del 95%, obtenemos un poder estadístico del 99%.

## **7.5 Métodos estadísticos**

### **7.5.1 Métodos estadísticos en el primer estudio**

Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas, mientras que las cuantitativas a través de medias junto con desviaciones estándar, o medianas con rangos intercuartílicos. Para determinar que los grupos eran homogéneos, se aplicaron las pruebas de la Chi cuadrado de Pearson y ANOVA. Para determinar si había diferencias en las escalas medidas entre los 3 grupos, se aplicaron las pruebas de la mediana o ANOVA, en función de si la variable a analizar era continua o discreta. De forma multivariada, se construyeron modelos de regresión de cuantiles (mediana), lineal u ordinal, para ajustar los resultados por estado civil, situación laboral y núcleo de convivencia. Todos los análisis se realizaron con una significación del 5% y de cada parámetro relevante se calculó su intervalo de confianza asociado (CI). Los paquetes estadísticos empleados fueron IBM SPSS Statistics 25 y R 3.5.1.

### **7.5.2 Métodos estadísticos en el segundo estudio**

Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas, mientras que las cuantitativas a través de medias junto con desviaciones

estándar. Para determinar que los grupos eran homogéneos, se aplicaron las pruebas de la Chi cuadrado de Pearson y ANOVA. Para determinar si había diferencias en las escalas medidas entre los 3 grupos, se aplicaron las pruebas de ANOVA y para las comparaciones múltiples entre los factores, se ha utilizado *el test de Bonferroni*. También se realizó un análisis de regresión multivariante para comprobar los factores asociados a los grupos de estudios. Todos los análisis se realizaron con una significación del 5% y de cada parámetro relevante se calculó su intervalo de confianza asociado (CI). Los paquetes estadísticos empleados fueron IBM SPSS Statistics 25 y R 3.5.1.

## **7.6 Cuestiones éticas del primer y segundo estudio**

El estudio fue aprobado tanto por la Comisión de Investigación del Hospital General Universitario de Elche, 25 de junio de 2018, como por el Comité Ético de Investigación del Hospital General Universitario de Elche, 26 de junio de 2018. Todos los usuarios fueron adecuadamente informados sobre el estudio y, en caso de aceptar, firmaron un consentimiento informado escrito antes de su inclusión.



# RESULTADOS



## 8. RESULTADOS

En ambos estudios se incluyeron un total de 146 participantes: 57 tenían diagnóstico de TPL, 32 eran familiares de primer grado de pacientes con TPL y 57 eran controles sanos. La mayoría de los participantes del grupo de TPL y del grupo control eran mujeres (91.2%), mientras que en el grupo de familiares de primer grado el porcentaje de mujeres es más pequeño (62.5%;  $p < .001$  en la comparación total y obtenía un  $p = .002$  cuando comparamos familiares con controles o pacientes). La edad media fue de 33.4 años en el grupo de pacientes con TPL y en el grupo control, y de 52.9 en el grupo de familiares de primer grado ( $p < .001$  tanto en el análisis global como en la comparación de familiares de TPL con controles). Los casos y controles mostraron un nivel de estudios similar ( $p > .0056$ ), la mayoría de los participantes habían finalizado los estudios secundarios, mientras que los familiares de primer grado obtuvieron un nivel de estudios inferior ( $p = .003$  frente a controles  $p = .005$  y con respecto a pacientes de secundaria). También hubo diferencias en el estado civil ( $p = .006$ ), en la ocupación ( $p < .001$ ) y en la composición del núcleo de convivencia ( $p = .004$ ). Específicamente, los familiares tenían menos probabilidades de estar solteros frente a los pacientes ( $p = .002$ ). Los familiares también tenían más probabilidades de estar de baja o ser pensionistas que respecto a los controles ( $p < .001$ ) y menos probabilidades de vivir con su familia de origen en comparación con los pacientes con TPL ( $p = .001$ ).

## 8.1 Resultados del estudio 1

El análisis bivariado de los cuestionarios entre los tres grupos mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p < .05$ ) en el número de ítems MASC correctos ( $p = .012$ ) y los errores de sobrementalización MASC ( $p = .006$ ). Los controles puntuaron más alto en el primero y más bajo en el segundo; familiares no presentaron diferencias estadísticas con los otros grupos ( $p > .017$ ). Todas las dimensiones del SFS también mostraron diferencias ( $p < .05$ ), presentando el grupo de familiares puntuaciones más altas que el grupo TPL. Sin embargo, las únicas dimensiones que alcanzaron diferencias estadísticas entre familiares y pacientes con TPL ( $p < .017$ ) fueron compromiso social / retraimiento ( $p < .001$ ), independencia-desempeño ( $p = .008$ ) y recreación ( $p = .008$ ). Por el contrario, los familiares mostraron puntuaciones generales significativamente más altas en el SFS que los pacientes con TPL ( $p < .001$ ) y puntuaciones similares al grupo de control ( $p = .198$ ). Cuando se categorizó la variable, también hubo una proporción significativamente mayor de familiares en comparación con los pacientes con TPL con puntuaciones más altas ( $p = .001$ ).

Referente a los resultados del análisis multivariante, se evaluó las diferencias entre grupos en los cuestionarios utilizados, se ajustaron por estado civil, ocupación y composición del hogar. Después de controlar estos factores de confusión, utilizando el grupo de familiares como referencia, no hubo diferencias significativas en las subescalas MASC. En la subescala de relaciones familiares de la EFS, los controles puntuaron más alto (2,  $p < .001$ ), seguidos de los familiares (0) y finalmente los casos (-2,  $p = .014$ ). Las subescalas EFS, de compromiso social/aislamiento, comportamiento interpersonal, independencia-competencia y actividades prosociales, más la escala completa y la categorización, mostraron el mismo patrón, con el grupo TPL logrando puntuaciones más

bajas que los familiares y los controles. Sin embargo, las diferencias estadísticas ( $p < .05$ ) se dieron en: compromiso social/retraimiento (familiares vs. TPL,  $p = .002$ ), comportamiento interpersonal (familiares vs. TPL,  $p = .019$ ), escala completa de EFS (familiares vs. TPL,  $p < .001$ ) y puntuaciones EFS categorizadas (familiares frente a TPL,  $p = .003$ ).

## 8.2 Resultados del estudio 2

Respecto al análisis univariante en la subclasificación de la prueba *MASC*, existen diferencias significativas en los tres dominios (*MASC* emoción, *MASC* pensamiento, y *MASC* intenciones) entre el grupo control y el grupo de familiares de primer grado ( $p = .009$ ,  $p = .031$ ,  $p = .013$ , respectivamente). Igualmente, existe una diferencia significativa en el dominio *MASC* intenciones entre el grupo control y el grupo de TPL ( $p = .012$ )

Debido a que existen marcadas diferencias en el nivel de estudios entre los grupos control y TPL con respecto al grupo de familiares, se llevó a cabo una estratificación de esta variable en los análisis multivariantes. Esta asociación fue únicamente significativa al estudiar el dominio emoción. Para la evaluación de ToM utilizamos modelos de regresión líneas multivariante que incluían el nivel educativo, sexo, edad, estado civil, situación laboral, núcleo de convivencia y variables de grupo. Se muestran los resultados de la comparación multivariante entre los tres grupos en el dominio intenciones. Hubo una interacción entre el dominio de intenciones y el nivel de estudios; por lo tanto, esto será analizado por separado por cada nivel. Para el nivel de estudios primarios, el grupo de familiares tenía un 140% menos de probabilidad para identificar correctamente las intenciones de los demás, mientras que el grupo TPL tenía un 112% menos de



probabilidades de identificar de forma correcta las intenciones que el grupo control. Además, los participantes que vivían con sus propias familias tenían un 140% menos de probabilidades de identificar con precisión las intenciones que los participantes que vivían con su familia de origen. Entre las personas con estudios secundarios, los pacientes con TPL tienen un 127% menos de probabilidad de identificar de forma correcta las intenciones de los demás que el grupo de población sana. Por último, en la variable analizada con menor tamaño de participantes (estudios universitarios;  $n=19$ ), los grupos de familiares de TPL y grupo TPL fueron menos propensos a obtener puntuaciones más altas en la identificación correcta de las intenciones de los demás (220% y 195% respectivamente) con respecto al grupo control. Las personas con estudios secundarios y las personas con estudios universitarios no influyeron en la variable de convivencia. También se muestran los resultados de la comparación multivariante entre los tres grupos en los dominios de emociones y pensamientos. Después de introducir todas las variables de estudio en el modelo, obtuvimos diferencias significativas sólo en el nivel estudios, el estado civil y la edad.

Se encontró que el nivel estudios, así como las variables de grupo influyeron en la ToM. El grupo de familiares de primer grado tenía una menor probabilidad de obtener puntuaciones MASC más altas que el grupo de control. Por ejemplo, la probabilidad de que el grupo de familiares obtuviera una puntuación más alta en el dominio de emociones que el grupo de control era de 1,11 veces menor. El grupo TPL tenía un 78% menos de probabilidades de lograr una puntuación más alta en el dominio de emociones que el grupo de control. Todas las probabilidades se ajustaron para la educación, ya que se encontró que cuanto más alto era el nivel educativo, mayor era la probabilidad de obtener unas puntuaciones superiores en el dominio de emociones (122% para educación secundaria o profesional y 167% superior para la educación universitaria).

Por el contrario, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los pensamientos entre los tres grupos. Sin embargo, los participantes con educación secundaria tenían un 44% más de probabilidades de interpretar los pensamientos correctamente que los participantes con educación primaria ( $p = .006$ ). Además, los participantes solteros tenían un 67% menos de probabilidades de interpretar pensamientos que los participantes que estaban casados o tenían una pareja estable ( $p < .001$ ). Todos los participantes del estudio tenían una probabilidad un 2% menor de obtener una puntuación de pensamientos más alta para cada aumento de un año de edad ( $p = .013$ ). La normalidad, como la heterogeneidad y homogeneidad, de los residuos se evaluó en todos los modelos. Se verificó la normalidad en el modelo para todos menos para el dominio pensamientos, donde los residuos no se distribuían normalmente ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, dado que la gráfica Q-Q mostró una distribución normal, también se asumió la normalidad para este apartado.

### **8.3 Resultados de las hipótesis planteadas en la tesis**

- **Hipótesis principal.**

En nuestro estudio 2, nos planteamos si ToM, componente esencial de la cognición social, se encuentra afectada en familiares sanos de pacientes con TPL al compararlos con población sana. Este déficit aparece en los siguientes componentes de la ToM: en la variable identificación de emociones ( $p = .009$ ), en la identificación de pensamientos ( $p = .031$ ) y en la identificación de intenciones ( $p = .013$ ). Por tanto, se considera la ToM como un probable marcador endofenotípico en familiares sanos de pacientes con TPL, considerándose, a su vez, una característica de rasgo en familiares de TPL. Lo cual representa una mayor vulnerabilidad en los familiares

sanos para el desarrollo del TPL. Y aporta nueva información sobre la etiología del TPL.

**Hipótesis secundarias.** Nos planteamos las siguientes hipótesis en nuestro estudio 1 y 2, al final de cada hipótesis especificamos en que estudio está incluida:

- **Hipótesis 1. En el estudio 1 nos planteamos si los pacientes con TPL presentan alteración en la cognición social.** En lo referente al análisis bivariante en el tipo de mentalización de la prueba *MASC* entre los tres grupos (Tabla 2), se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < .05$ ) en el dominio de puntuaciones correctas ( $p = .012$ ) y en el dominio hipermentalización ( $p = .006$ ), presentando los controles mayores puntuaciones en el primero y menores en el segundo; En la Tabla 3 se muestran los resultados del análisis multivariante para valorar diferencias en los grupos en los cuestionarios anteriores, pero teniendo en cuenta el estado civil, la situación laboral y el núcleo de convivencia. Tras estos ajustes, se obtuvieron diferencias significativas en el dominio de hipermentalización, teniendo los pacientes más puntuación que los familiares y los controles. Con respecto a la subclasificación de la prueba *MASC*, en el dominio intención existen diferencias entre el grupo control y el grupo TLP, con un p-valor de .012 para el grupo TLP (Tabla 3).
- **Hipótesis 2. En el estudio 2 examinamos si los familiares sanos de pacientes con TPL presentan mayor déficit en la ToM, que la población sana.** Nuestros resultados confirman un probable déficit en la

ToM en el grupo de familiares de pacientes con TPL. Encontramos diferencias significativas entre el grupo de familiares de primer grado respecto a la población sana, encontrando los familiares déficits significativos en diferentes componentes de la ToM, como son; la identificación de emociones ( $p=.009$ ), la identificación de pensamientos ( $p=.031$ ) y la identificación de intenciones ( $p=.013$ ).

- **Hipótesis 3. En el estudio 1 estudiamos si los pacientes con TPL presentan un mayor deterioro en el funcionamiento social.** Los pacientes con TPL obtienen puntuaciones inferiores que los familiares y los controles en todas las áreas del funcionamiento. Presentan déficits significativos en las diferentes áreas: relaciones personales ( $p=.014$ ), aislamiento/integración ( $p=.002$ ), comunicación interpersonal ( $p=.019$ ), puntuación global ( $p=.001$ ) y puntuación categorizada ( $p=.003$ ).
- **Hipótesis 4. En el estudio 1 examinamos si los familiares de primer grado de pacientes con TPL encuentran más déficit que la población sana en el desempeño del funcionamiento social.** En el dominio de relaciones personales de la *Escala de Funcionamiento Social*, los familiares obtienen más déficit que la población sana, siendo este estadísticamente significativos ( $p<.001$ ).
- **Hipótesis 5. Estudiamos en el estudio 2 si las personas que tienen peor ToM tienen un nivel de estudios más bajo.** En nuestro estudio se asocia el nivel de estudios con la cognición social. De manera que las personas que tienen estudios universitarios tienen un 122% más probabilidad de identificar correctamente las intenciones frente a las que han cursado bachillerato/ciclo formativo. En el dominio pensamiento no se ha

encontrado significatividad entre los grupos ( $p > .05$ ), aunque que se ha observado que las personas con bachillerato o ciclo formativo tienen un 44% más de probabilidad de interpretación correcta de los pensamientos que los que tienen estudios primarios ( $p = .006$ ).

- **Hipótesis 6. Examinamos en el estudio 2 si hay un mayor porcentaje de solteros en las personas que tienen peor ToM y tienen mayor edad.**

Las personas solteras tienen un 67% menos de probabilidad de interpretar de forma correcta los pensamientos, en comparación a las personas casadas o con una pareja estable ( $p < .001$ ). Respecto a la edad, para todas las personas del estudio, por cada año que aumentemos en la edad tenemos un 2% menos de probabilidad de obtener una mayor interpretación de los pensamientos ( $p = .013$ ).

# DISCUSIÓN



## 9. DISCUSIÓN

Con esta tesis se ha pretendido profundizar en la etiopatogenia del TPL, a través del conocimiento de la cognición social, de la ToM y del funcionamiento social, tanto de los pacientes con TPL, como de sus familiares de primer grado. Este tema se ha abordado a través de dos estudios de acuerdo con los objetivos planteados.

El objetivo del primer estudio fue conocer si existía déficit en la cognición social de los pacientes con TPL, puesto que en la literatura científica existía cierta controversia. Así como valorar la cognición social de sus familiares de primer grado y el funcionamiento social de ambos.

El objetivo del segundo estudio fue examinar la ToM de los familiares de primer grado, con el objetivo de estudiar si esta era un posible endofenotipo para el TPL, constituyendo la ToM un marcador de vulnerabilidad para el desarrollo de este trastorno.

Respecto a los objetivos relacionados con las variables sociobiográficas estudiadas, nuestro estudio encontró relación positiva con el nivel educativo, coincidiendo con otros autores que lo estudiaron en otras patologías como la esquizofrenia (Silver y Shlomo, 2001; Bozikas et al., 2004). Sin embargo, otros autores no encontraron asociación con la edad en otras patologías como la esquizofrenia (Kline et al., 1992; Poole et al., 2000; Salem et al., 1996; Schneider et al., 1995). Referente a la edad, esta se correlaciona significativamente y de forma negativa con la cognición social. Nuestros resultados coinciden con los obtenidos por Rodríguez et al. (2015) en su estudio de la cognición social en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y familiares sanos y por estudios como el de Achaval et al. (2008). Sin embargo, nuestros resultados difieren del estudio de Bediou et al. (2007).



## 9.1. Comparación con la literatura en el estudio 1

En el primer estudio, investigamos la cognición social y el funcionamiento social en pacientes con TPL, sus familiares de primer grado sanos y en población sana. Nuestros resultados muestran que los pacientes con TPL presentan déficits significativos en la cognición social y en el funcionamiento social. Los familiares de primer grado presentan una cognición social alterada, sin embargo, este resultado no fue estadísticamente significativo, por lo que no se puede evidenciar una posible característica de rasgo del TPL, pasando a ser esta una posible característica de estado. Con respecto al funcionamiento social, los familiares de primer grado muestran un déficit significativo en el dominio de relaciones familiares, comparándolo con los controles.

Estos datos podrían sugerir que tanto el estilo atribucional, como la ToM fueran componentes que pudieran empeorar en fases agudas de la enfermedad, si esto es así, se consideraría al estilo atribucional y a la ToM características de estado. Por el contrario, si se encontrara empeoramiento con el paciente estable, se considerarían características de rasgo. Sin embargo, se ha de tener en cuenta que independientemente de que puedan ser tipo rasgo, también podrían sufrir empeoramiento en fases agudas en relación con otro tipo de déficits. Este empeoramiento en fases agudas podría ser contradictorio con el concepto de una ToM estrictamente modular. Según el estudio de Rodríguez et al. (2015), se señala la cognición social como rasgo por la permanencia de este déficit tras la mejoría psicopatológica, si bien es verdad que algunos autores señalan la posible influencia y factor de confusión que podría suponer la presencia de sintomatología negativa y residual en estos resultados.

Nuestros resultados difieren de otros estudios dónde no se han hallado deterioro en la cognición social en pacientes con TPL; en el estudio de Preißler et al. (2010), al emplearla

prueba "Leer la mente en los ojos" (RME) (Preißler et al., 2010), ni en el estudio de Arntz et al. (2009). al utilizar la prueba *tarea avanzada de teoría de la mente*. En cambio, en el estudio de Minzenberg et al. (2006) se utilizó el *Índice de hostilidad de Buss-Durkee*, se encontró una capacidad normal para reconocer emociones faciales o prosódicas aisladas, pero dificultad en las emociones faciales y prosódicos integrados (Minzenberg et al. 2006). Estos resultados podrían deberse a las pruebas de medición empleadas, ya que, al utilizar pruebas más naturalísticas, como la prueba *MASC* (Dziobek et al., 2006), los resultados son más precisos. Hemos encontrado, resultados similares a los de nuestro estudio, en los trabajos de Preißler et al., (2010) y Sharp et al., (2011), donde al utilizar la prueba *MASC*, se evidencia una alteración en la cognición social en pacientes con TPL. En nuestro estudio se obtuvieron puntuaciones mayores en la cognición social en forma de errores por hipermentalización, coincidiendo con el estudio de Sharp et al. (2011), realizado sobre una muestra de adolescentes con rasgos limítrofes.

En cuanto al funcionamiento social, nuestro estudio difiere con hallazgos encontrados en el estudio de Ruocco et al. (2014), donde los familiares informaron mayores limitaciones funcionales que los controles en la escala *Life activities y en Participation in Society*. Sin embargo, en nuestro estudio, a pesar de tener puntuaciones inferiores que los controles en diversos dominios tan sólo existen diferencias significativas en el dominio de relaciones familiares. Igualmente, encontramos diferencias menores significativas en nuestros pacientes en los dominios de aislamiento, comportamiento interpersonal, independencia competencia, actividades prosociales, y en la puntuación global de EFS, resultados similares a los de Ruocco et al. (2014), en el que los pacientes informaron niveles más altos de discapacidad que los familiares y que los controles en todos los dominios funcionales: comprensión y comunicación, desplazarse, autocuidado, llevarse bien con las personas, actividades de la vida (actividades domésticas, recreativas,

laborales y académicas) y participación en la sociedad. Finalmente, el estudio de Liebke et al. (2017) empleó la misma escala de funcionamiento que nuestro estudio, aunque, su muestra no incluía familiares de primer grado. Los TPL obtenían un funcionamiento inferior, mientras que en nuestra muestra obtuvieron un funcionamiento medio. Igualmente, todos sus dominios presentaban alteraciones significativas con respecto a la población sana, mientras que, en nuestro estudio, la alteración de los dominios de ocio y empleo/ocupación no fueron significativas. Estas diferencias podrían obedecer a las distintas características culturales, ya que su muestra fue tomada en Alemania, mientras que nuestra muestra fue tomada en España. Finalmente, en el estudio de Skodol et al. (2005) al emplear la escala *Longitudinal Interval Follow-up*, encuentran déficits significativos en los dominios de cuidado interpersonal, actividades prosociales, puntuación global de la escala y empleo. Coincidimos en todos los dominios excepto en el empleo, aunque es difícil realizar una comparativa debido a las diferencias en las pruebas empleadas.

### **9.1.1 Fortalezas y limitaciones del estudio 1**

La fortaleza fundamental de nuestro estudio es el no haber encontrado en la literatura ningún trabajo que valore la cognición social en los familiares de primer grado de los pacientes con TPL, por lo que nuestros resultados presentan un carácter innovador. Otra fortaleza es el haber obtenido una potencia superior al 95% para contrastar diferencias de medias en el cálculo del tamaño muestral, lo que aumenta la precisión de nuestros resultados.

Para minimizar el sesgo de selección, los pacientes se obtuvieron de los listados del servicio de codificación del hospital y no de los que acudían a consulta, tal como han

hecho otros trabajos anteriores (Minzenberg et al., 2006). Esto es una cuestión importante, pues aumenta la representatividad de la muestra de pacientes con TPL. Además, los controles fueron seleccionados de base poblacional de la misma localidad, no siendo pacientes con otras patologías, especialmente mentales. En lo referente al sesgo de información, la recogida de la muestra fue realizada por el mismo profesional con amplia experiencia a la hora de utilizar los cuestionarios empleados en este estudio, lo que aumenta la fiabilidad de los resultados obtenidos. Por otra parte, se han empleado escalas validadas de forma internacional, siendo la prueba *MASC* (Dziobek et al., 2006) mucho más naturalística y precisa que otro tipo de instrumentos de medida. Finalmente, mediante la estimación de modelos multivariantes pudimos minimizar el sesgo de confusión, prueba de ello es que resultados significativos en el análisis bivariante, perdieron la significancia tras el ajuste con otros factores.

## **9.2. Comparación con la literatura en el estudio 2**

En el segundo estudio investigamos la ToM en pacientes con TPL, sus familiares de primer grado sanos y en población sana. Nuestros resultados muestran que tanto los pacientes con TPL como sus familiares de primer grado presentan déficits significativos en la ToM, en el estilo relacional, encontrando tanto en los pacientes con TPL, como en sus familiares alteraciones significativas en la identificación de intenciones, evidenciándose un posible marcador endofenotípico, es decir de vulnerabilidad genética para el trastorno de TPL.

Existen pocos estudios sobre familiares de primer grado sanos de pacientes con TPL. Encontramos que los progenitores presentan mayor latencia de respuesta que la población

sana a la hora de planificar una tarea, sin embargo, a diferencia de los resultados desfavorables hallados en las funciones ejecutivas de los pacientes con TPL, en sus progenitores no se evidencia alteración de las funciones ejecutivas en comparación a la población sana (Gvirtz et al., 2012). Por tanto, según los autores, las funciones ejecutivas no parecen ser marcadores de vulnerabilidad familiar para el TPL. Ruocco et al., (2014) encuentra en familiares de primer grado de TPL una mayor dificultad en la atención y la memoria en comparación a la población sana. Tan sólo, hemos encontrado dos estudios que analizan la cognición social en familiares de primer grado de pacientes con TPL (Gualamani, 2019; Ortega-Díaz et al., 2020), aunque ninguno que estudie la ToM (identificación de emociones, pensamientos y de intenciones) con el empleo de pruebas audiovisuales. En nuestro estudio hemos empleado la subclasificación de la prueba audiovisual *MASC*, esta prueba evalúa la correcta interpretación de emociones, pensamientos e intenciones de los demás, premisa fundamental para la consecución de un adecuado estilo relacional. De echo, en el estudio de Gunderson (2007) se resalta la importancia que reside en la forma de relacionarse, afirmando que el estilo relacional es el marcador más idóneo para el diagnóstico de TPL. En otras patologías mentales si se estudia. En el caso de los familiares de pacientes con esquizofrenia no mostraron importantes déficits de cognición social, pero sí mostraron un rendimiento menor que la población general (Reynolds et al., 2014). Estos resultados apoyan a los de Mostag et al. (2012). Mide la ToM en los familiares de pacientes con esquizofrenia mediante la *prueba MASC* y la empatía mediante *Interpersonal Reactivity Index (IRI)* encontrando diferencias significativas en la ToM. Janssen et al. (2003) comparó personas esquizofrénicas en remisión con familiares de primer grado y población sana sin antecedentes de enfermedad mental, halló que en los pacientes se encontraba un mayor déficit en las tareas ToM al compararse con población sana, y que los familiares de primer

grado adquirirían unas puntuaciones intermedias. Encontramos un metaanálisis de familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia donde se obtiene peor rendimiento en los familiares de primer grado en comparación con controles sanos en las algunas áreas de la cognición social, como la ToM, el procesamiento emocional y la percepción social (Lavoie et al., 2013). Estos resultados, junto con la literatura que refiere que la alteración de la cognición social se puede observar en pacientes "remitidos" (Bora et al., 2009), concuerdan con la hipótesis de que las capacidades de cognición social pueden estar relacionadas con un rasgo genético componente del trastorno (Gottesman y Gould, 2003), dichos déficits pueden estar relacionados con una vulnerabilidad genética (Lavoie et al., 2013; Reynolds et al., 2014) para el TPL. Por todo ello, se ha constatado evidencia científica a favor de una etiología genética en los déficits de la cognición social en la esquizofrenia. Se han percibido resultados que marcan los déficits en la cognición social en familiares de primer grado respecto a población general (Achaval et al., 2008; Addington et al., 2008; Anselmetti et al., 2009; Eack et al., 2010; Janssen et al., 2003; Versmissen et al., 2008).

En el trastorno bipolar, un estudio evidenció que los familiares presentan alteraciones en la ToM cuando ésta es evaluada con pruebas de componente verbal (Reynolds et al., 2014). En el trastorno bipolar, se obtiene que la cognición social es una característica de rasgo, es decir, un déficit continuo, que va más allá del periodo de crisis y un marcador endofenotípico, al hallarse dicho déficit en población de elevada carga genética, como son los familiares de primer grado de pacientes con trastorno bipolar (Santos et al., 2017).

En nuestro estudio hemos empleado la subclasificación de la prueba *MASC* dónde se valora la interpretación de emociones, pensamientos e intenciones en familiares de primer grado, y hemos hallado una alteración significativa tanto en pacientes con TPL como en sus familiares en algunos componentes que influyen en su estilo relacional. En el caso de

los pacientes con TPL hallamos alteraciones con respecto a los controles en la interpretación de intenciones. En el caso de sus familiares de primer grado encontramos diferencias significativas con respecto a población sana en la interpretación de emociones, pensamientos e intenciones.

También se han abordado aspectos sociodemográficos, en nuestro estudio se encontró relación positiva con el nivel educativo, coincidiendo con otros autores que lo estudiaron en otras patologías como la esquizofrenia (Bozikas et al., 2004; Silver y Shlomo, 2001). Sin embargo, otros autores no encontraron asociación con la edad en otras patologías como la esquizofrenia (Kline et al., 1992; Poole et al., 2000; Salem et al., 1996; Schneider et al., 1995). En nuestro estudio la edad se correlaciona significativamente y de forma inversa con la cognición social. Nuestros resultados coinciden con los de los obtenidos por Rodríguez et al., (2015) y por estudios como el de Achaval et al. (2008), sin embargo, nuestros resultados difieren del estudio de Bediou et al. (2007).

### **9.2.1 Fortalezas y limitaciones del estudio 2**

La principal fortaleza de nuestro estudio es el hallazgo de un posible endofenotipo para el TPL, como es la ToM, concretamente el déficit hallado tanto en pacientes con TPL como en sus relatives en la identificación de emociones y de intenciones. Por lo que nuestros resultados tienen carácter innovador.

Una de las limitaciones la encontramos en el carácter unicéntrico del estudio. Por otro lado, la muestra empleada, aunque considerable y suficiente, está limitada en cuanto a tamaño, siendo además el grupo de familiares de primer grado reclutado más pequeño (n=32) con respecto al de TPL (n=57) y al de población sana (n=57). Por

tanto, se requieren estudios multicéntricos con un tamaño muestra mayor para poder validar esta hipótesis.

Para minimizar el sesgo de selección, los controles fueron seleccionados apareados en sexo, edad y nivel de estudios con los pacientes con TPL. Respecto al sesgo de información, la recogida de la muestra fue realizada por el mismo profesional, elevando la fiabilidad de nuestros resultados. Se empleó una escala naturalística, capaz de detectar pequeños cambios y validada de forma internacional, prueba *MASC* (Dziobek et al., 2006). Finalmente, mediante la estimación de modelos multivariantes pudimos minimizar el sesgo de confusión, prueba de ello es que resultados significativos en el análisis bivariante, perdieron la significancia tras el ajuste con otros factores.





# CONCLUSIONES



## 10. CONCLUSIONES

1. Tanto los pacientes con TPL como sus familiares de primer grado sanos presentan déficits significativos en la cognición social, evidenciándose un posible marcador endofenotípico, es decir de vulnerabilidad genética para el trastorno.
2. Los pacientes con TPL presentan alteración en la cognición social con respecto a la población sana. Concretamente, obtuvieron mayor puntuación en los errores por hipermentalización.
3. En nuestro estudio hemos hallado una alteración significativa tanto en pacientes con TPL como en sus familiares de primer grado sanos en algunos componentes que influyen en su estilo relacional, como son la interpretación de emociones, pensamientos e intenciones en los familiares con respecto a población sana y en la interpretación correcta de intenciones en los pacientes con TPL.
4. Encontramos diferencias significativas en nuestros pacientes con respecto al grupo de población sana en los dominios de relaciones personales, aislamiento/integración, comunicación interpersonal, puntuación global de la escala EFS y en la puntuación categorizada.
5. En referente al funcionamiento social, los familiares de primer grado de pacientes con TPL, a pesar de tener puntuaciones inferiores que los controles en diversos dominios, tan sólo, presentan diferencias significativas en el apartado de relaciones familiares.

6. Se encontró relación positiva con el nivel educativo, de manera que las personas que tienen peor cognición social tienen un nivel de estudios más bajo.
  
7. Las personas que tienen peor cognición social suelen estar solteros y tienen mayor edad. En nuestro estudio la edad se correlaciona significativamente y de forma inversa con la cognición social

# **IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA**



## 11. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

En cuanto al posible déficit de la cognición social en pacientes con TPL, así como, en sus familiares de primer grado, nuestro estudio sugiere la presencia de déficits significativos en ToM, concretamente aquellos asociados con la identificación de emociones y de intenciones, presentes tanto en pacientes con TPL, como en sus parientes de primer grado sanos. De la misma forma que Santos et al. (2017) y Reynolds et al. (2014), creemos que los déficits encontrados en el ToM de los parientes en nuestro estudio podrían indicar que ToM es un fenotipo intermedio de TPL. Este hecho, podría sugerir un probable marcador endofenotípico, es decir, una característica de rasgo continuo que se extiende más allá de los períodos de crisis y que podría indicar una predisposición genética a dicho trastorno. Este estudio apoya el comienzo de posibles líneas de investigación que aborden este problema a través de pruebas de diagnóstico por imágenes y genéticas Willert et al., (2015) y la utilización de un enfoque multimedia y multimedida. A través de dichos estudios se podría comprobar si dicho probable déficit encontrado en la ToM presenta un endofenotipo para el TPL, y se podría establecer un nuevo paradigma en la psiquiatría que busque marcadores bioquímicos específicos que ayuden en la identificación temprana de patologías, dando lugar a una nueva psicopatología más evolucionada y dejando atrás el uso exclusivo de la fenomenología, empleado en el campo de la psiquiatría desde el siglo XIX. Este nuevo paradigma prevé la identificación de síntomas indiscernibles para el ojo clínico.

Esta tesis es consistente con los criterios de dominios de investigación Research Domain Criteria (RDoC) propuestos por US National Institute of Mental Health (NIMH). Este marco conceptual fue formulado por el NIMH en su Plan Estratégico de 2008 (NIMH, 2008; ver Insel, 2009). Posteriormente, y desde 2009 hasta la actualidad el



trabajo siguiendo esta aproximación alternativa al DSM y CIE (ej., Sanislow, Morris, Pacheco, & Cuthbert, 2020). De hecho, en una reunión en Julio de 2009 representantes del NIMH, de la APA (DSM-5) y de la Organización Mundial de la Salud (CIE-11) acordaron un campo de estudio común, pero con objetivos distintos. Así, se acordó que cada iniciativa tenía un público diferente: profesionales de la salud mental para el DSM-5, los profesionales de atención primaria para la CIE-11 y los investigadores para la RDoC. Es decir, la RDoC aspira a largo plazo a ser capaz de ofrecer información sobre la evaluación y el tratamiento clínico, pero inicialmente está centrada en la investigación básica, a diferencia del DSM y la CIE (Sanislow et al., 2010).

El NIMH ha propuesto el RDoC, que incorpora al diagnóstico categorial tradicional (DSM, CIE) la genética, las imágenes cerebrales, la ciencia cognitiva y otros niveles de información que permitan sustentar un nuevo sistema de clasificación.

Esta propuesta constituye uno de los esfuerzos más importantes por integrar explícitamente diferentes niveles de análisis de las enfermedades mentales (desde el nivel genético hasta lo social pasando por niveles neuronales, cerebrales y conductual).

Este nuevo enfoque tiene varios supuestos: 1. El diagnóstico se basa en la biología y los síntomas pueden ser más amplios que los que recoge en DSM; los trastornos mentales son trastornos biológicos que implican circuitos cerebrales, los cuales implican dominios específicos de cognición, emoción, funcionamiento social y comportamiento; 3. Cada nivel de análisis necesita ser atendido a través de la dimensión de la función y 4. El mapeo de los circuitos cognitivos y aspectos genéticos de los trastornos mentales producirá nuevos y mejores objetivos para el tratamiento.

Los dominios son:

- COGNITIVO (se refiere a todos los procesos cognitivos).

- Función social (la relación con los demás incluida la percepción e interpretación).
- Valencia positiva (la modulación del procesamiento de recompensas, sus alteraciones y los circuitos cerebrales involucrados en esta).
- Valencia negativa (la modulación de las respuestas adversas como el miedo, la ansiedad o la pérdida, así como sus alteraciones).
- Sistemas de arousal/regulatorios (regulación homeostática, del sueño, ritmos circadianos, etc.)

En este sentido, el estudio de ToM y sus déficits como elemento prodrómico e incluso premórbido de la enfermedad ofrecería nuevas posibilidades para el diagnóstico del TPL, así como para su tratamiento a nivel clínico.

La identificación de un factor etiopatogénico de la enfermedad plantearía nuevas incógnitas, no sólo sobre su naturaleza, sino también sobre su aparición y evolución, y proporcionaría un marcador para la detección precoz de este trastorno, así como para intervenciones de rehabilitación y tratamiento farmacológico. Aunque nuestros resultados cumplen con los cinco criterios requeridos para ser considerados como un marcador de endofenotipo en psiquiatría, en nuestro estudio no se ha considerado que este déficit en ToM podría deberse a factores familiares; futuros estudios deben ahondar en este aspecto. No se puede descartar la contribución de variables no genéticas o ambientales, por todo ello, para posibles estudios se considera apropiado el empleo de un diseño con gemelos. Los miembros de la familia comparten no sólo una parte de la carga genética, sino la historia común del aprendizaje, la cultura y las relaciones familiares, entre otras, e incluso sería interesante saber hasta qué punto el medio ambiente o los genotipos pueden modificar el desarrollo de fenotipos, en este caso también consideramos interesante abordar en nuevas investigaciones la influencia de la epigenética (Gottesman et al., 2003).

Se obtiene de esta forma una posible explicación teórica sobre la etiología del TPL, así como un nuevo paradigma con posibilidades de intervenciones rehabilitadoras y de tratamiento farmacológico.

Por un lado, en nuestro estudio hemos detectado déficits de ToM y de funcionamiento social en personas TPL. Estos resultados pueden ser de ayuda para desarrollar intervenciones que reduzcan los déficits hallados. Se podrían replicar algunos de los programas de cognición social, empleados en otras patologías mentales, en el TPL, con el fin de hacer nuevos estudios para poder comprobar si dichas intervenciones, podrían mejorar los síntomas y el funcionamiento social de los pacientes con TPL, como ocurre en el caso de la esquizofrenia tras la ejecución de dichos programas (Brown et al., 2012). Por otro lado, en nuestros resultados también hemos hallado déficits en la ToM y en el funcionamiento social de los familiares de pacientes con TPL. Ante estos hallazgos, se requieren futuras investigaciones para determinar si el déficit en el dominio “relaciones familiares”, encontrado en familiares sanos, influye en el funcionamiento social, la cognición social, y/o la sintomatología de los TPL. En cuanto a las intervenciones, se ha visto que los pacientes con TPL que han sido capacitados en el manejo de estrategias adaptativas, presentan respuestas emocionales y fisiológicas disminuidas (Kuo et al., 2016). Este tipo de intervenciones se podrían replicar para sus familiares, puesto que, según los resultados de nuestro estudio, éstos, probablemente presentan déficit en la ToM. Tras estas intervenciones, se requerirían más estudios sobre programas recibidos en familiares de pacientes, así como, la repercusión en su funcionamiento social, sus relaciones interpersonales y en algunas otras variables, como, emoción expresada, manejo y comportamiento para la contección de crisis en sus parientes con TPL, y su posterior comprobación sobre si estas intervenciones ocasionan mejor clima familiar, un mejor

manejo del trastorno, con más contención de las crisis y disminución de las mismas en sus familiares con TPL.



# REFERENCIAS



## 12.REFEFENCIAS

- Abu-Akel, A., & Bailey, A. L. (2000). The possibility of different forms of theory of mind impairment in psychiatric and developmental disorders. *Psychological Medicine*, 30(3), 735-738.
- Achaval, D., Costanzo, E., Jauregui, I., Chiodi, A., Sabe, L., Fahrer, R., Vázquez, I., Leiguarda, R. & Guinjoan, S. (2008). Evaluación de la cognición social en probandos con esquizofrenia y sus familiares de primer grado no afectados. *Archivos de Neurología, Neurocirugía y Neuropsiquiatría*, 16(1), 6-18.
- Adams, C. D., Streisand, R. M., Zawacki, T., & Joseph, K. E. (2002). Living with a chronic illness: A measure of social functioning for children and adolescents. *Journal of Pediatric Psychology*, 27(7), 593-605.
- Addington, J., Penn, D., Woods, S. W., Addington, D., & Perkins, D. O. (2008). Facial affect recognition in individuals at clinical high risk for psychosis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 192(1), 67-8.
- Adolphs, R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Current Opinion Neurobiology*, 11, 231-239.
- American Psychiatric Association. (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)*. Madrid: Panamericana.
- Anselmetti, S., Bechi, M., Bosia, M., Quarticelli, C., Ermoli, E., Smeraldi, E., & Cavallaro, R. (2009). 'Theory' of mind impairment in patients affected by schizophrenia and in their parents. *Schizophrenia Research*, 115, 278-285.
- Aristóteles, (1988). *Política*. Madrid: Biblioteca Básica Gredos.
- Arntz, A., & Veen, G. (2001). Evaluations of others by borderline patients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 189, 513-521.
- Arntz, A., Bernstein, D., Oorschot, M., & Schobre, P. (2009). Theory of mind in borderline and cluster-C personality disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 197, 801-807.
- Banzhaf, A., Ritter, K., Merkl, A., Schulte-Herbrüggen, O., Lammers, C.H., & Roepke S. (2012). Gender differences in a clinical sample of patients with borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 26, 368-380.
- Bänziger, T., Scherer, K., Hall, J., & Rosenthal, R. (2011). Introducing the MiniPONS: A Short Multichannel Version of the Profile of Non-verbal Sensitivity (PONS). *Journal of Nonverbal Behavior*, 35(3), 189-204.
- Baron, M., Gruen, R., Asnis, L., & Lord, S. (1985). Familial transmission of schizotypal and borderline personality disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 142(8), 927-934.
- Baron-Cohen, S. (1989). The autistic child's theory of mind: A case of specific developmental delay. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30, 285-297.
- Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C., & Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 38, 813-822.
- Baron-Cohen, S., & Ring, H. (1994). A model of the mindreading system: Neuropsychological and neurobiological perspectives. En: C. Lewis & P. Mitchell (Eds.), *Children's early understanding of mind: Origins and development* (p. 183-207). Lawrence Erlbaum Associates, Inc.



- Baron-Cohen, S., Ring, H. A., Wheelwright, S., Brammer, M. J., & Simmons, A. (1999). Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *The European journal of neuroscience*, 11(6), 1891-1898.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Skinner, R., Martin, J. & Clubley, E. (2001). The Autism-Spectrum Quotient: Evidence from Asperger Syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists, and mathematicians. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31, 5-17.
- Barton, R. A., & Dunbar, R. I. M. (1997) Evolution of the social brain. In: A. Whiten, & R. W. Byrne (Eds.). *Machiavellian Intelligence II: Extensions and Evaluations* (pp. 240-263). Cambridge: Cambridge University Press.
- Beauchamp, M. H., & Anderson, V. (2010). SOCIAL: An integrative framework for the development of social skills. *Psychologica lBulletin*, 136, 39-64.
- Bediou, B., Asri, F., Brunelin, J., Krolak-Salmon, D'Amato, T., Saoud, M. & Tazi, I. (2007). Emotion recognition and genetic vulnerability to schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 191, 126-130.
- Bellack, A. S., Blanchard, J. J., & Mueser, K. T. (1996). Cue availability and affect perception in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 22(3), 535-544.
- Bennet, M., & Matthews, L. (2000). The role of second-order belief-understanding and social context in children's self-attribution of social emotions. *Social Development*, 9, 1, 126-130.
- Birchwood, M., Smith, J., Cochrane, R., Wetton, S., & Copestake, S. (1990). The Social Functioning Scale: the development and validation of a scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 157, 853-859.
- Bora, E., Yucel, M., & Pantelis, C. (2009). Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 109(1-3), 1-9.
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Anezoulaki, D., Giannakou, M., & Karavatos, A. (2004). Relationship of affect recognition with psychopathology and cognitive performance in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 10(4), 549-558.
- Brekke, J. S., Kay, D., Lee, K & Green, M. F. (2005). Biosocial pathways to functional outcome in schizophrenia: a path analytic model. International Congress on schizophrenia Research, Colorado Springs. *Schizophrenia Research*, 80, 213-225.
- Brothers, L. (1990). The social brain: A Project for integrating primate behavior and neurophysiology in new domain. *Concepts in Neuroscience*, 1, 27-61.
- Brown, E. C., Tas, C., & Brüne, M. (2012). Potential therapeutic avenues to tackle social cognition problems in schizophrenia. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 12(1), 71-81.
- Brüne, M. (2001). Social cognition and psychopathology in an evolutionary perspective. *Psychopathology*, 34, 85-94.
- Brüne, M. (2005). "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophrenia Bulletin*, 31(1), 21-42.
- Bruner, J. (1990). *Acts of meaning*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Byrne, R. W., & Corp, N. (2004). Neocortex size predicts deception rate in primates. *Proceedings. Biological sciences*, 271(1549), 1693-1699.
- Byrne, R. W. & Whiten, A. (1985) Tactical deception of familiar individuals in baboons (*Papio ursinus*). *Animal Behaviour*, 33(2), 669-673.

- Byrne, R. W., & Whiten, A. (Eds.). (1988). *Machiavellian intelligence: Social expertise and the evolution of intellect in monkeys, apes, and humans*. Clarendon Press/Oxford University Press.
- Cavieres, A., & Valdebenito, M. (2005). Cognitive function and quality of life in schizophrenia. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*, 43(2), 97-108.
- Choi, K. H., & Kwon, J. H. (2006). Social cognition enhancement training for schizophrenia: a preliminary randomized controlled trial. *Community Mental Health Journal*, 42(2), 177-187.
- Chow, S., Wang, H., & Shao, J. 2008. Sample size calculations in Clinical research. Second Edition. New York: Chapman & Hall/CRC.
- Chung Y. S., Kang D. H., Shin, N. Y., Yoo, S. Y. & Kwon, J.S. (2008). Deficit of theory of mind in individuals at ultra-high-risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 99, 111-118.
- Combs, D. R., Penn, D. L., Wicher, M., & Waldheter, E. (2007). The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ): a new measure for evaluating hostile social-cognitive biases in paranoia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 12(2), 128-143.
- Costanzo, M., & Archer, D. (1989). Interpreting the expressive behavior of others: The interpersonal perception task. *Journal of Nonverbal Behavior*, 13, 225-235.
- Corrigan, P. W. (1997). The social perceptual deficits of schizophrenia. *Psychiatry*, 60(4), 309-326.
- Corrigan, P. W., & Addis, I. B. (1995). The effects of cognitive complexity on a social sequencing task in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 16(2), 137-144.
- Corrigan, P. W., & Green, M. F. (1993). Schizophrenic patient's sensitivity to social cues: the role of abstraction. *American Journal of Psychiatry*, 150(4), 589-594.
- Corrigan, P. W., & Penn, D. L. (2001). *Social cognition and schizophrenia*. Washington, DC: American Psychological Association.
- Couture, S. M., Penn, D. L. & Roberts, D. (2006). The functional significance of social cognition in schizophrenia: A review. *Schizophrenia Bulletin*, 32 Suppl 1(Suppl 1), S44-S63.
- Crawford, T. N., Cohen, P., Johnson, J. G., Kasen, S., First, M. B., Gordon, K., & Brook, J. S. (2005). Self-reported personality disorder in the children in the community sample: convergent and prospective validity in late adolescence and adulthood. *Journal of personality disorders*, 19(1), 30-52.
- Crowe, L. M., Beauchamp, M. H., Catroppa, C., & Anderson, V. (2011). Social function assessment tools for children and adolescents: A systematic review from 1988 to 2010. *Clinical Psychology Review*, 5, 767-785.
- Cuerva, A. G., Sabe, L., Kuzis, G., Tiberti, C., Dorrego, F. & Starkstein, S.E. (2001). Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. *Neuropsychiatric, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 14, 153-158.
- Davids, E., & Gastpar, M (2005). Attention deficit hyperactivity disorder and borderline personality disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 29, 865-877.
- Davis M. H. (1983). Measuring individual differences in empathy: Evidence for a multidimensional approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, 44, 113-126.
- de Haas, M. A., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van Ijzendoorn, M. H. (1994). The Adult Attachment Interview and questionnaires for attachment style, temperament, and memories of parental behavior. *The Journal of genetic psychology*, 155(4), 471-486.
- De Waal, F. (1982) *Chimpanzee Politics: Power and Sex Among Apes*. New York: Harper & Row.

- Domes, G., Czeschnek, D., Weidler, F., Berger, C., Fast, K., & Herpertz, S. C. (2008). Recognition of facial affect in borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 22(2), 135-147.
- Dowson, J. H., & Blackwell, A. D. (2010). Impulsive aggression in adults with attention/déficit/hyperactivity disorder. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 121, 103-110.
- Drury, V. M., Robinson, E. J. & Birchwood, M. (1998). "Theory of mind" skills during an acute episode of psychosis and following recovery. *Psychological Medicine*, 28, 1101-1112.
- Duñó, R., Pousa, E., Miguélez, M., Ruiz, A., Langohr, K., & Tobeña, A. (2008). Ajuste premórbido pobre vinculado al deterioro en habilidades de teoría de la mente: estudio en pacientes esquizofrénicos estabilizados. *Revista de Neurologia*, 47(5), 242-246.
- Dyck, M., Habel, U., Slodczyk, J., Schlummer, J., Backes, V., Schneider, F., & Reske, M. (2009). Negative bias in fast emotion discrimination in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, 39, 855-864.
- Dziobek, I., Fleck, S., Kalbe, E., Rogers, K., Hassenstab, J., Brand, M., Kessler, J., Woike, J. K., Wolf, O. T., & Convit, A. (2006). Introducing MASC: a movie for the assessment of social cognition. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(5), 623-636.
- Eack, S. M., Mermon, D. E., Montrose, D. M., Miewald, J., Gur, R. E., Gur, R. C., Sweeney, J. A., & Keshavan, M. S. (2010). Social cognition deficits among individuals at familial high risk for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 36(6), 1081-1088.
- Eisenberg, N (1986). *Altruistic emotion, cognition, and behavior*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Ekman, P., & Oster, H. (1979). Facial expression of emotion. *Annual Review of Psychology*, 30, 527-554.
- Erwin, R. J., Gur, R. C., Gur, R. E., Skolnick, B., Mawhinney-Hee, M., & Smailis, J. (1992). Facial emotion discrimination: I. Task construction and behavioral findings in normal subjects. *Psychiatry Research*, 42(3), 231-240.
- Extremera, N. & Fernández-Berrocal, P. (2002). *Adaptación al castellano del Mayer-Salovey- Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT): Users Manual*. Toronto: Multi-Health Systems, Inc.
- Fertuck, E. A., Jekal, A., Song, I., Wyman, B., Morris, M. C., Wilson, S. T., Brodsky, B. S., & Stanley, B. (2009). Enhanced "reading the mind in the eyes" in borderline personality disorder compared to healthy controls. *Psychological Medicine*, 39, 1-10.
- Florey, L. L. (1969). Intrinsic motivation: the dynamics of occupational therapy theory. *American Journal of Occupational Therapy*, 23, 319-322.
- Fodor, J. (1983). *The modularity of mind*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Fonagy, P., & Bateman, A. (2008). The development of borderline personality disorder – a mentalizing model. *Journal of Personality Disorders*, 22(1), 4-21.
- Fonagy, P., Leigh, T., Steele, M., Steele, H., Kennedy, R., Mattoon, G., Target, M., & Gerber, A. (1996). The relation of attachment status, psychiatric classification, and response to psychotherapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64(1), 22-31.
- Fonagy, P., & Luyten, P. (2009). A developmental, mentalization-based approach to the understanding and treatment of borderline personality disorder. *Development and Psychopathology*, 21(4), 1355-1381.
- Fossati, A., Novella, L., Donati, D., Donini, M., & Maffei, C (2002) History of childhood attention deficit/hyperactivity disorder symptoms and borderline personality disorder. A controlled study. *Comprehensive Psychiatry*, 43, 365-377.

- Frith, C. D., & Corcoran, R. (1996). Exploring “theory of mind” in people with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 26(3), 521-530.
- Frith, C., & Frith, U. (2005). Theory of mind. *Current Biology: CB*, 15(17), R644-R646.
- Frith, C. D., & Frith, U. (2006). The neural basis of mentalizing. *Neuron*, 50(4), 531-534.
- Fuentes, I., García, S., Ruiz, J. C., Soler, M. J., & Roder, V. (2007) Social perception training in schizophrenia: a pilot study. *International Journal of Psychology & Psychological Therapy*, 7(1), 1-12.
- Fuentes, I., Ruiz, J. C., García, S., & Soler, M. J. (2008). Aproximaciones a la evaluación de la cognición social en la esquizofrenia. *Rehabilitación Psicosocial*, 5(1 y 2), 25-30.
- Gallese, P., & Goldman, A. (1998). Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends in Cognitive Science*, 2, 493-501.
- Gergen, K. J., & Gergen, M. M. (1983). Narratives of the self. In T. R. Sarbin & K. E. Scheibe (Eds.), *Studies in social identity*. New York: Praeger.
- Ghiassi, V., Dimaggio, G., & Brune, M. (2010). Dysfunctions in understanding other minds in borderline personality disorder: a study using cartoon picture stories. *Psychotherapy Research: Journal of the Society for Psychotherapy Research*, 20(6), 657-667.
- Goodman, M., Mascitelli, K., & Triebwasser, J. J (2013). The neurobiological basis of adolescent-onset Borderline Personality Disorder. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 22, 212-219.
- Gopnik, A., & Wellman, H. M. (1992). Why the child's theory of mind really is a theory. *Mind & Language*, 7(1-2), 145-171.
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *The American Journal of Psychiatry*, 160(4), 636-645.
- Grant, B. F., Chou, S. P., Goldstein, R. B., Huang, B., Stinson, F. S., Saha, T. D., Smith, S. M., Dawson, D. A., Pulay, A. J., Pickering, R. P., & 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), 533-545.
- Gregory, C., Lough, S., Stone, V., Erzinclioglu, S., Matin, L., Baron-Cohen, S. & Hodges, J. R. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: Theoretical and practical implications. *Brain: A Journal of Neurology*, 125(Pt 4), 752-762.
- Green, M. F., & Leitman, D. I. (2008). Social cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 34(4), 670-672.
- Green, M. F. & Nuechterlein, K. H. (1999). Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophrenia Bulletin*, 25(2), 309-318.
- Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Gold, J. M., Barch, D. M., Cohen, J., Essock, S., Fenton, W. S., Frese, F., Goldberg, T. E., Heaton, R. K., Keefe, R. S., Kern, R. S., Kraemer, H., Stover, E., Weinberger, D. R., Zalcman, S., & Marder, S. R. (2004a). Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biological psychiatry*, 56(5), 301-307.
- Green, M. F., & Nuechterlein, K. H. (2004b). The MATRICES initiative: developing a consensus cognitive battery for clinical trials. *Schizophrenia Research*, 72(1), 1-3.

- Green, M. F., Olivier, B., Crawley, J. N., Penn, D. L., & Silverstein, S. (2005). Social cognition in schizophrenia: recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophrenia Bulletin*, 31(4), 882-887.
- Grenn, M. F., Penn, D. L., Bentall, R., Carpenter, W. T., Gaebel, W. & Ruben, G. C. (2008). Social cognition in schizophrenia: An NIMH workshop on definitions, assessment and research opportunities. *Schizophrenia bulletin*, 34(6), 1211-1220.
- Grilo, C. M., Becker, D. F., Anez, L. M., & McGlashan, T. H. (2004). Diagnostic efficiency of DSM-IV criteria for borderline personality disorder: an evaluation in Hispanic men and women with substance use disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 126-131.
- Gross, R., Olfson, M., Gameroff, M., Shea, S., Feder, A., Fuentes, M., & Eissman, M. M (2002). Borderline personality disorder in primary care. *Archives of Internal Medicine*, 162, 53-60.
- Gualamani, T. (2019). Facial Emotion Recognition in Individuals with Borderline Personality Disorder and First-Degree Biological Relatives. (Master's Thesis). University of Toronto, Toronto, ON, Canada.
- Gunderson, J. G. (2007). Disturbed Relationships as a Phenotype for Borderline Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 164, 1637-1640.
- Gunderson, J. G. (2009) Borderline personality disorder: ontogeny of a diagnosis. *American Journal of Psychiatry*, 166, 530-539.
- Gunderson, J. G., & Lyons-Ruth, K (2008). BPD's interpersonal hypersensitivity phenotype: a gene-environment-developmental model. *Journal of Personality Disorders*, 22, 22-41.
- Gunderson, J. G., Shea, M. T., Skodol, A. E., McGlashan, T. H., Morey, L. C., Stout, R. L., & Deller, M. B (2000). The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study. Development, aims, design, and sample characteristics. *Journal of Personality Disorders*, 14, 300-315.
- 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, 753-762.
- Gur, R. E., Calkins, M. E., Gur, R. C., Horan, W. P., Nuechterlein, K. H., Seidman, L. J., & Stone, W. S. (2007). The Consortium on the Genetics of Schizophrenia: neurocognitive endophenotypes. *Schizophrenia bulletin*, 33(1), 49-68.
- Gutiérrez, F., Vall, G., Peri, J.M., Baillés, E., Ferraz, L., Gárriz, M., & Caseras, X. (2012). Personality disorder features through the kufu cyrse. *Journal of Personality Disorders*, 26, 763-774.
- Gutiérrez, R. K. (2013). Evaluación neuropsicológica de la cognición social en la esquizofrenia. *Pensamiento Psicológico*, 11(2), 103-123.
- Gvirts, H. Z., Harari, H., Braw, Y., Shefet, D., Shamay-Tsoory, S.G., & Levkovitz, Y. (2012) Executive functioning among patients with borderline personality disorder (BPD) and their relatives. *Journal of Affective Disorders*, 143, 261-264.
- Happé F. G. (1994). An advanced test of theory of mind: understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(2), 129-154.
- Happé F., & Frith, U. (1995) Theory of Mind in Autism. In: Schopler E., Mesibov G.B. (Eds.) *Learning and Cognition in Autism. Current Issues in Autism*. Boston, MA: Springer.
- Harari, H., Shamay-Tsoory, S. G., Ravid, M., & Levkovitz, Y. (2010). Double dissociation between cognitive and affective empathy in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 175(3), 277-279.

- Hardy-Baylé, M. C. (1994). Organisation de l'action, phénomènes de conscience et représentation mentale de l'action chez des schizophrènes. *Actualités Psychiatriques*, 20, 393-400.
- Herold, R., Tényi, T., Lénárd, K., & Trixler, M. (2002). Theory of mind deficit in people with schizophrenia during remission. *Psychological Medicine*, 32(6), 1125-1129.
- Hill, J., Pilkonis, P., Morse, J., Feske, U., Reynolds, S., Hope, H., Charest, C., & Broyden, N. (2008a). Social domain dysfunction and disorganization in borderline personality disorder. *Psychological medicine*, 38(1), 135-146.
- Hill, S. K., Harris, M. S., Herbener, E. S., Pavuluri, M., & Sweeney, J. A. (2008b). Neurocognitive allied phenotypes for schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 34(4), 743-759.
- Horan, W. P., Kern, R. S., Green, M. F. & Penn D. L. (2008). Social cognition training for individuals with schizophrenia: emerging evidence. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*, 11(3), 205-252.
- Humphrey, N. (1976). The Social Function of Intellect. In P. P. G. Bateson, & R. A. Hinde (Eds.), *Growing Points in Ethology* (pp.303-317). Cambridge University Press.
- Insel, T. R. (2009). Translating scientific opportunity into public health impact: A strategic plan for research on mental illness. *Archives of General Psychiatry*, 66, 128-133
- Ioune Y., Yamada K., Hirano M., Shinohara M., Tamaoki T., Iguchi H., Tonooka Y. & Kanba S. (2006). Impairment of theory of mind in patients in remission following first episode of schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256, 326-328.
- Izard, C. E. (1971). *The face of emotion*. New York: Appleton-Century- Crofts.
- Janssen, I., Krabbendam, L., Jolles, J., & van Os, J. (2003). Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108(2), 110-117.
- Joyce, P. R., Light, K. J., Rowe, S. L., Cloninger, C. R., & Kennedy, M. A. (2010) Self-mutilation and suicide attempts: relationships to bipolar disorder, borderline personality disorder, temperament and character. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 44(3), 250-257.
- Kee, K. S., Horan, W. P., Mintz, J. & Green, M. F. (2004). Do the siblings of schizophrenia patients demonstrate affect perception deficits? *Schizophrenia Research*, 67, 87-94.
- Kern, R. S., & Horan, W. (2010). Definition and Measurement of Neurocognition and Social Cognition. In V. Roder, A. Medalia (Eds.), *Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia Patients. Basic Concepts and Treatment* (pp. 1-22). Key Issues Ment Health. Basel, Karger.
- Kerr, N., Dunbar, R. I. M. & Bentall, R. (2003). Theory of mind deficits in bipolar affective disorder. *Journal of Affective Disorders*, 73, 253-259.
- Kerr, S. L., & Neale, J. M. (1993). Emotion perception in schizophrenia: specific deficit or further evidence of generalized poor performance? *Journal of Abnormal Psychology*, 102(2), 312-318.
- Kielhofner, G. (2004). *Terapia ocupacional. Modelo de Ocupación Humana. Teoría y aplicación*. Madrid: Panamericana.
- Kielhofner, G., & Forsyth, K. (1997). The model of human occupation: an overview of current concepts. *The British Journal of Occupational Therapy*, 60(3), 103-110.
- Kinderman, P., & Bentall, P. (1996). A new measure of causal locus: the internal, personal and situational attributions questionnaire. *Personality and Individual Differences*, 20(2), 261-264.
- Kline, J. S., Smith, J. E., & Ellis, H. C. (1992). Paranoid and nonparanoid schizophrenic processing of facially displayed affect. *Journal of psychiatric research*, 26(3), 169-182.

- Kohler, C.G., Turner, T.H., Gur, R.E. & Gur, R.C. (2004). Recognition of facial emotions in neuropsychiatric disorders. *CNS Spectrums*, 9(4), 267-274.
- Kucharska-Pietura, K., David, A. S., Masiak, M. & Phillips, M. L. (2005). Perception of facial and vocal affect by people with schizophrenia in early and late stages of illness. *British Journal of Psychiatry*, 187, 523-528.
- Kunda Z. (1999). *Social cognition*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Kuo, J. R., Fitzpatrick, S., Metcalfe, R. K., & McMMain, S. (2016). A multi-method laboratory investigation of emotional reactivity and emotion regulation abilities in borderline personality disorder. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 50, 52–60.
- Lahera, G., Boada, L., Pousa, E., Mirapeix, I., Morón-Nozaleda, G., Marinas, L., Gisbert, L., Pamiàs, M., & Parellada, M. (2014). Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC): Spanish validation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(8), 1886-1896.
- Langdon, R. & Coltheart, M. (2001). Visual perspective-taking and schizotypy: evidence for a simulation based account of mentalizing in normal adults. *Cognition*, 82, 1-26.
- Lavoie, M. A., Plana, I., Lacroix, J. B., Godmaire-Duhaime, F., Jackson, P. L., & Achim, A. M., (2013). Social cognition in first-degree relatives of people with schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 209(2), 129-135.
- Leichsenring., Leibing, E., Kruse, J., New, A. S., & Leweke, F. (2011). Borderline personality disorder. *Lancet*, 377, 74-84.
- Lenzenweger, M. F., Lane, M. C., Loranger, A. W., & Kessler, R. C. (2007). DSM-VI personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*, 62, 553-564.
- Lenzenweger, M. F., Loranger, A. W., Korfine, L., & Neff, C. (1997). Detecting personality disorders in a nonclinical population. Application of a 2-stage procedure for case identification. *Archives of general psychiatry*, 54(4), 345–351.
- Leppänen, M., Nichaus, D. J. H., Koen, L., Du Toit, E., Schoeman, R., & Emsley, R. (2008). Deficits in facial affect recognition in unaffected siblings of Xhosa schizophrenia patients: Evidence for a neurocognitive endophenotype. *Schizophrenia Research*, 99(1-3), 270-273.
- Leslie, A. M. (1991). The theory of mind impairment in autism: evidence for a modular mechanism of development? In Whiten A, ed *Natural theories of mind: evolution, development and simulations of everyday mindreading*. Oxford: Brasil Blackwell; p. 63-78.
- Lieb, K., Zanarini, M. C., Schmahl, C., Linehan, M. M., & Bohus, M. (2004). Borderline Personality Disorder. *Lancet*, 364,453-461.
- Liebke, L., Bungert, M., Thome, J., Hauschild, S., Gescher, D. M., Schmahl, C., Bohus, M., & Lis, S. (2017). Loneliness, social networks, and social functioning in borderline personality disorder. *Personality Disorders*, 8(4),349-356.
- Lynch, T. R., Rosenthal, M. Z., Kosson, D. S., Cheavens, J. S., Lejuez, C. W., & Blair, R. (2006). Heightened sensitivity to facial expressions of emotion in borderline personality disorder. *Emotion (Washington, D.C.)*, 6(4) 647-655.
- Mancuso, F., Horan, W., Kern, R. & Grenn, M. (2011). Social cognition in psychosis: multidimensional structure, clinical correlates and relationship with functional outcome. *Schizophrenia Research*, 125, 143-151.
- Markus, H. (1983). Self knowledge: An expanded view. *Journal of personality*, 51(3),543-562.

- Martínez-Sánchez, F., Fernández-Abascal, E. G., & Martínez-Modia, J. C. (2013). Adaptación española de la versión reducida multicanal del Perfil de Sensibilidad No Verbal (MiniPONS). *Anales de Psicología*, 29(2), 604-613.
- Mayer, J. D., Salovey, P. & Caruso, D.R. (2002). *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT) User's Manual*. Toronto, ON: MHS Publishers.
- Mazza, M., De Risio, A., Surian, L., Roncone, R., & Casacchia, M. (2001). Selective impairments of theory of mind in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 47(2-3), 299-308.
- McCleery, A., Ventura, J., Kern, R. S., Subotnik, K. L., Gretchen-Doorly, D., Green, M. F., Helleman, G. S., & Nuechterlein, K. H. (2014). Cognitive functioning in first-episode schizophrenia: MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) Profile of Impairment. *Schizophrenia Research*, 157(1-3), 33-39.
- McGlashan, T. H., Grilo, C. M., Skodol, A. E., Gunderson, J. G., Shea, M. T., Morey, L. C., Zanarini, M. C., & Stout, R. L. (2000). The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study: baseline Axis I/II and II/II diagnostic co-occurrence. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 102(4), 256–264.
- Milev, P., Ho, B. C., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (2005). Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *The American Journal of Psychiatry*, 162(3), 495-506.
- Miller, C. J., Flory, J. D., Miller, S. R., Harty, S. C., Newcorn, J. H., & Halperin, J. M. (2008). Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and the emergence of personality disorders in adolescence: A prospective follow-up study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 1477-1483.
- Minzenberg, M. J., Poole, J. H., & Vinogradov, S. (2006). Social-emotion recognition in borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 47(6), 468-474.
- Mondragón-Ceballos R. (2002). La inteligencia maquiavélica de los primates y la evolución del cerebro social. *Salud Mental*, 25(5), 29-39.
- Mostag, C., Neuhaus, K., Lehman, A., Krüger K., Dziobek I, Heekeren, H., Heinz A. & Gallinat, J. (2012). Subtle deficits of cognitive theory of mind in unaffected first- degree relatives of schizophrenia patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 262(3), 217-226.
- Mueser, K. T., Doonan, R., Penn, D. L., Blanchard, J. J., Bellack, A. S., Nishith, P. & DeLeon, J. (1996). Emotion recognition and social competence in chronic schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 105, 271-275.
- Mueser, K.T. & Tarrier, N. (1998). *Handbook of social functioning in Schizophrenia*. Allyn & Bacon.
- National Institute of Mental Health. (2008). The National Institute of Mental Health strategic plan (NIH Publication No. 08-6368). Retrieved from <http://www.nimh.nih.gov/about/strategic-planning-reports/index.shtml>
- New, A. S., Carpenter, D. M., Perez- Rodriguez, M., Ripoll, L. H., Avedon, J., Patil, U., & Goodman, M (2013). Developmental differences in diffusion tensor imaging parameters in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 47, 1101-1109.
- Nigg, J. T., Lohr, N. E., Western, D., Gold, L. J., & Silk, K. R. (1992). Malevolent object representations in borderline personality disorder and major depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 101(1), 61-67.
- Oldham, J. M., Skodol, A. E., Kellman, H. D., Hyler, S. E., Doidge, N., Rosnick, L., & Gallaher, P. E. (1995). Comorbidity of axis I and axis II disorders. *The American journal of psychiatry*, 152(4), 571–578.



- Olthof, T., Schouten, A., Kuiper, H., Stegge, H. & Jennekens-Schinkel, A. (2000). Shame and guilt in children: Differential situational antecedents and experiential correlates. *British Journal of Developmental Psychology*, 18, 51-64.
- Ortega-Díaz, E., García-Campos, J., Rico-Gomis, J. M., Cuesta-Moreno, C., Palazón-Bru, A., Estañ-Cerezo, G., Piqueras-Rodríguez, J. A., & Rodríguez-Marín J. (2020). Social cognition and social functioning in people with borderline personality disorder and their first-degree relatives. *PeerJ*, ;8:e10212.
- Ostrom, T. M. (1984). The sovereignty of social cognition. In R. S. Wyer, Jr. & T. K. Srull (Eds.), *Handbook of social cognition*, Vol. 1 (p. 1–38). Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Palha, F. (2008). Cognición Social en la Esquizofrenia: Breve revisión de conceptos e instrumentos de valoración. *Rehabilitación Psicosocial*, 5(1 y 2), 31–37.
- Paris, J. *Borderline Personality Disorder*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1993.
- Penn, D. L., Corrigan, P. W., Bentall, R. P., Racenstein, J. M., & Newman, L. (1997). Social cognition in schizophrenia. *Psychological Bulletin*, 121(1), 114-132.
- Penn, D. L., Sanna, L. J. & Roberts D. L. (2008). Social cognition in schizophrenia: An overview. *Schizophrenia Bulletin*, 34(3), 408-411.
- Perner, J. (1991). *Learning, development, and conceptual change. Understanding the representational Mind*. The MIT Press.
- Perner, J., & Wimmer, H. (1985). 'John thinks that Mary thinks that...' Attribution of second- order beliefs by 5- to 10-year-old children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 39(3), 437-471.
- Peterson, C., von Baeyer, C., Saskatchewan, L., Abramson, G., & Seligman, M. (1982). The attributional Style Questionnaire. *Cognitive Therapy and Research*, 6(3), 287-300.
- Philipsen, A. (2006). Differential diagnosis comorbidity of attention-deficit/hyper-activity disorder (ADHD) and borderline personality disorder (BPD) in adults. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256, 42-46.
- Philipsen, A. Limberger, M. F., Lieb, K., Feige, B., Kleindienst, N., Ebner-Priemer, U., & Bohus, M. (2008). Attention-deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder. *British Journal of Psychiatry*, 192, 118-123.
- Pickup, G. J., & Frith, C. D. (2001). Theory of mind impairments in schizophrenia: symptomatology, severity and specificity. *Psychological Medicine*, 31(2), 207– 20.
- Pilowsky, T. Yirmiya, N., Arbelle, S. & Mozes, T. (2000). Theory of mind abilities of children with schizophrenia, children with autism and normally developing children. *Schizophrenia Research*, 42(2), 145-155.
- Pinkham, A. E., Penn, D. L., Green, M. F., Buck, B., Healey, K., & Harvey, P. D. (2014). The social cognition psychometric evaluation study: results of the expert survey and RAND panel. *Schizophrenia Bulletin*, 40(4), 813-823.
- Pinkham, A. E., Penn, D. L., Green, M. F., & Harvey, P. D. (2016). Social Cognition Psychometric Evaluation: Results of the Initial Psychometric Study. *Schizophrenia Bulletin*, 42(2), 494.504.
- Poole, J. H., Tobias, F. C. & Vinogradov, S. (2000). The functional relevance of affect recognition errors in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(6), 649-658.
- Pousa, E., Ruiz, A. I., & David, A. S. (2008). Mentalising impairment as a trait marker of schizophrenia? *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 192(4), 312.

- Preißler, S., Dziobek, I., Ritter, K., Heekeren, H. R., & Roepke, S. (2010). Social cognition in borderline personality disorder: evidence for disturbed recognition of the emotions, thoughts, and intentions of other. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 4, 182.
- Premack, D., Woodruff, G., & Kennel, K. (1978). Paper-Marking test for chimpanzee: simple control for social cues. *Science*, 202, 903-905.
- Reynolds, M. T., Van Rheenen, T. E. & Rossell, S.L. (2014). Theory of mind in first degree relatives of individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Research*. 219(2), 400-402.
- Richell, R. A., Mitchell, D. G. V., Newman, C., Leonard, A., Baron-Cohen, S. & Blair, R. J. R. (2003). Theory of mind and psychopathy: Can psychopathic individuals read the “Language of the eyes”? *Neuropsychology*, 41, 523-526.
- Rodrigo, M. J. (1985) Implicit theories in social knowledge. *Journal for the Study of Education and Development*, 8(31-32), 145-156.
- Rodríguez, J. T. (2015). *Estudio de la Cognición Social en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia y familiares sanos* (Tesis Doctoral). Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
- Rodríguez, J. T., Acosta, M. & Rodríguez, L. (2011). Teoría de la mente, reconocimiento facial y procesamiento emocional en la esquizofrenia. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental. (Barc.)*, 4(1), 28-37.
- Rodríguez, J. T. & Touriño, R. (2010). Cognición social en la esquizofrenia: Una revisión del concepto. *Archivos de Psiquiatría*, 73(1), 9.
- Rodríguez-Jiménez, R., Bagney, A., Moreno-Ortega, M., García-Navarro, C., Aparicio, A. I., López-Antón, R., de la Oliva, J., Jiménez-Arriero, M. Á., Santos, J. L., Lobo, A., & Palomo, T. (2012). Déficit cognitivo en la esquizofrenia: MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Revista de Neurología*, 55(9), 549-555.
- Rosenthal, R., Hall, J., DiMatteo, M., Rogers, P., & Archer, D. (1979). *Sensitivity to nonverbal communication: The PONS Test*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press.
- Roth, D., & Leslie, A. (1991). The recognition of attitude conveyed by utterance: a study of preschool and autistic children. *British Journal of Developmental Psychology*, 9(2), 315-330.
- Ruiz, J. C, García-Ferrer, S. & Fuentes-Durá, I. (2006). La relevancia de la cognición social en la esquizofrenia. *Apuntes de Psicología*, 24(1-3), 137-155.
- Ruocco, A. C., Lam, J., & McMain, S.F. (2014). Subjective cognitive complaints and functional disability in patients with borderline personality disorder and their nonaffected first-degree relatives. *Canadian Journal of Psychiatry*, 59(6), 335-344.
- Salem, J. E., Kring, A. M. & Kerr, S. L. (1996). More evidence for generalized poor performance in facial emotion perception in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 105, 480-483.
- Samuels, J., Eaton, W. W., Bienvenu, O. J., 3rd, Brown, C. H., Costa, P. T., Jr, & Nestadt, G. (2002). Prevalence and correlates of personality disorders in a community sample. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 180, 536–542.
- Sanjuán, J., Prieto, L., Olivares, J., Montejo, A., Ferre, F., Mayoral, F., González-Torres, M. A., & Bousoño, M. (2003). Escala GEOPTE de cognición social para la psicosis. *Actas Españolas De Psiquiatría*, 31(3), 120-128.
- Sanislow, C. A., Morris, S. E., Pacheco, J., & Cuthbert, B. N. (2020). Research Domain Criteria. *New Oxford Textbook of Psychiatry*, 62.

- Sanislow, C. A., Pine, D. S., Quinn, K. J., Kozak, M. J., Garvey, M. A., Heinssen, R. K, Wang, P. S., & Cuthbert, B. N. (2010). Developing constructs for psychopathology research: Research Domain Criteria. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(4), 631-639.
- Sansone R. A. (2004). Chronic suicidality and borderline personality. *Journal of personality disorders*, 18(3), 215–225.
- Santos, J. M., Pousa, E., Soto, E., Comes, A., Roura, P., Arrufat, F. X., & Obiols, J. E. (2017). Theory of Mind in Euthymic Bipolar Patients and First-Degree Relatives. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 205(3), 207-212.
- Sarfati, Y., & Hardy-Baylé, M. C. (1999). How do people with schizophrenia explain the behaviour of others? A study of theory of mind and its relationship to thought and speech disorganization in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 29(3), 613-620.
- Sarriá, E. & Riviére, A. (1991). Desarrollo cognitivo y comunicación intencional preverbal: Un estudio longitudinal multivariado. *Estudios de Psicología*, 12(46), 35-52.
- Schneider, F., Gur, R. C., Gur, R. E., & Shtasel, D. L. (1995). Emotional processing in schizophrenia: neurobehavioral probes in relation to psychopathology. *Schizophrenia research*, 17(1), 67-75.
- Scholl, B. J., & Leslie, A. M. (2001). Minds, modules, and meta-analysis. *Child development*, 72(3), 696–701.
- Scholl, B. J. & Leslie, A. M. (1999). Modularity, development and “theoria of mind”. *Mind and language*, 14, 131-153.
- Scott, J. E., & Lehman, A. F. (1998). Social functioning in the community. In K. T. Mueser y N. Tarrier (Eds.), *Handbook of social functioning in schizophrenia* (pp. 1- 19). Boston: Allyn & Bacon.
- Segal, H. G., Westen, D., Lohr, N. E., & Silk, K. R. (1992). Assessing object relations and social cognition in borderline personality disorders from stories told to the picture arrangement subtest of the WAIS-R. *Journal of Personality Assessment*, 6(4), 458-470.
- Segal, H. G., Westen, D., Lohr, N. E., & Silk, K. R. (1993). Clinical assessment of object relations and social cognition using stories told to the picture arrangement subtest of the WAIS-R. *Journal of Personality Assessment*, 61(1), 58–80.
- Sergi, M. J., Fiske, A. P., Horan, W. P., Kern, R. S., Kee, K. S., Subotnik, K. L., Nuechterlein, K. H., & Green, M. F. (2009). Development of a measure of relationship perception in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 166(1), 54-62.
- Sharp, C., Pane, H., Ha, C., Venta, A., Patel, A. B., Sturek, J., & Fonagy, P. (2011). Theory of mind and emotion regulation difficulties in adolescents with borderline traits. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50(6), 563–573.e1.
- Sharp, C., Steinberg, L., Temple, J., & Newlin, E. (2014). An 11-item measure to assess borderline traits in adolescents: refinement of the BPFSC using IRT. *Personality Disorders*, 5, 70-78.
- Sharp, C., Vanwoerden, S., Van Baardewijk, Y., Tackett, J. L., & Stegge, H. (2015). Callous-unemotional traits are associated with deficits in recognizing complex emotions in preadolescent children. *Journal of Personality Disorders*, 29, 347-359.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 20, 22–57.
- Shumaker, S. A., & Czajkowski, S. M. (1993). A review of health-related quality-of-life and psychosocial factors in women with cardiovascular disease. *Annals of Behavioral Medicine*, 15, 149-155.

- Silver, H., & Shlomo, N. (2001). Perception of facial emotions in chronic schizophrenia does not correlate with negative symptoms but correlates with cognitive and motor dysfunction. *Schizophrenia Research*, 52(3), 265-273.
- Skodol, A. E., Stout, R. L., McGlashan, T. H., Grilo, C. M., Gunderson, J. G., Shea, M. T., Morey, L. C., Zanarini, M. C., Dyck, I. R., & Oldham, J. M. (1999). Co-occurrence of mood and personality disorders: a report from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study (CLPS). *Depression and anxiety*, 10(4), 175–182.
- Skodol, A. E., Gunderson, J. G., Pfohl, B., Widiger, T. A., Livesley, W. J., & Siever, L. J. (2002). The Borderline Diagnosis I: Psychopathology, Comorbidity, and Personality Structure. *Biological Psychiatry*, 51, 936-950.
- Skodol, A. E., Pagano, M. E., Bender, D. S., Shea, M. T., Gunderson, J. G., Yen, S., Stout, R. L., Morey, L. C., Sanislow, C. A., Grilo, C. M., Zanarini, M. C., & McGlashan, T. H. (2005). Stability of functional impairment in patients with schizotypal, borderline, avoidant, or obsessive-compulsive personality disorder over two years. *Psychological Medicine*, 35(3), 443–451.
- Snowden, J. S., Gibbons, Z. C., Blackshaw, A., Doubleday, E., Thompson, J., Crufurtd, D., Fister, J., Happé, F. & Neary, D. (2003). Social cognition in frontotemporal dementia and Huntington's disease. *Neuropsychology*, 41, 688-701.
- Soeteman, D. I., Hakkaart-van Roijen, L., Verheul, R., & Busschbach, J. J. (2008). The economic burden of personality disorders in mental health care. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(2), 259–265.
- Soloff, P. H., Lynch, K. G., Kelly, T. M., Malone, K. M., & Mann, J. J. (2000). Characteristics of suicide attempts of patients with major depressive episode and borderline personality disorder: a comparative study. *American Journal of Psychiatry*, 167, 601-608.
- Soloff, P. H., & Millward, J. W. (1983). Psychiatric disorders in the families of borderline patients. *Archives of General Psychiatry*, 40(1), 37-44.
- Sprong, M., Schothorst, P., Vos, E., Hox, J., & van Engeland, H. (2007). Theory of mind in schizophrenia: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 191, 5-13.
- Sullivan, K., Winner, E., & Hopfield, N. (1995). How children tell a lie from a joke: The role of second-order mental state attributions. *British Journal of Developmental Psychology*, 13, 191-204.
- Sullivan, K., Zaitchik, D., & Tager-Flusberg, H. (1994). Preschoolers can attribute second-order beliefs. *Developmental Psychology*, 30(3), 395-402.
- Tirapu-Ustárrroz, J., Pérez-Sayes, G., Erekatxo Bilbao, M., & Pelegrín-Valero, C. (2007). ¿Qué es la teoría de la mente? *Revista de Neurología*, 44(8), 479-489.
- Torgersen, S., Czajkowski, N., Jacobson, K., Reichborn-Kjennerud, T., Roysamb, E., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2008). Dimensional representations of DSM-IV cluster B personality disorders in a population-based sample of Norwegian twins: a multivariate study. *Psychological Medicine*, 38(11), 1617-1625.
- Trull, T. J., Sher, K. J., Minks-Brown, C., Durbin, J., & Burr, R. (2000). Borderline personality disorder and substance use disorders: a review and integration. *Clinical psychology review*, 20(2), 235–253.
- Van Dijk, F. E., Lappenschaar, M., Kan, C. C., Verkes, R.J., & Buitelaar, J. K. (2012). Symptomatic overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and borderline personality disorder in women: the role of temperament and character traits. *Comprehensive Psychiatry*, 53, 39-47.

- Vauth, R., Rusch, N., Wirtz, M. & Corrigan, P.W. (2004). Does social cognition influence the relation between neurocognitive deficits and vocational functioning in schizophrenia? *Psychiatry Research*, 128(2),155-165.
- Vázquez, A. J., & Jiménez, R. (2000). Social functioning scale: new contributions concerning its psychometric characteristics in a Spanish adaptation. *Psychiatry Research*, 93(3), 247-56.
- Veen, G., & Arntz, A. (2000). Multidimensional dichotomous thinking characterizes borderline personality disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 24(1), 23-45.
- Versmissen, D., Janssen, I., Myin-Germeys, I., Mengelers, R., Campo, J. A., van Os, J., & Krabbendam, L. (2008). Evidence for a relationship between mentalising deficits and paranoia over the psychosis continuum. *Schizophrenia Research*, 99(1-3), 103-110.
- Wagner, A. W., & Linehan, M. M. (1999). Facial expression recognition ability among women with borderline personality disorder: implications for emotion regulation? *Journal of Personality Disorders*, 13(4), 329-344.
- Wellman, H. M. (1992). *The child's theory of mind*. The MIT Press.
- Westen, D. (1991a). Clinical assessment of object relations using the TAT. *Journal of Personality Assessment*, 56(1), 56-74.
- Westen, D. (1991b). Social cognition and object relations. *Psychological Bulletin*, 109(3), 429-455.
- Westen, D., Lohr, N., Silk, K. R., Gold, L., & Kerber, K. (1990a). Object relations and social cognition in borderlines, major depressives, and normals: a thematic apperception test analysis. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2(4), 355-364.
- Westen, D., Ludolph, P., Block, M. J., & Wixom, J. (1990b). Developmental history and object relations in psychiatrically disturbed adolescent girls. *The American Journal of Psychiatry*, 147(8), 1061-1068.
- Westen, D., Ludolph, P., Lerner, H., & Ruffins, S. (1990c). Object relations in borderline adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29(3), 338-348.
- Westen, D. (1990d). Towards a revised theory of borderline object relations: contributions of empirical research. *The International Journal of Psycho-Analysis*, 71(Pt 4), 661-693.
- Widiger, T. A., & Weissman, M. M. (1991). Epidemiology of borderline personality disorder. *Hospital & Community Psychiatry*, 42, 1015-1021.
- Wilcock, A. A., & Townsend, E. A. (2008). Occupational justice. In E. B. Crepeau, E. S. Cohn, & B. B. Schell (Eds.), *Willard and Spackman's occupational therapy* (11th ed., pp. 192-199). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Willert, A., Mohnke, S., Erk, S., Schnell, K., Romanczuk-Seiferth, N., Quinlivan, E., Schreiter, S., Spengler, S., Herold, D., Wackerhagen, C., Romund, L., Garbusow, M., Lett, T., Stamm, T., Adli, M., Heinz, A., Bermpohl, F., & Walter, H. (2015). Alterations in neural Theory of Mind processing in euthymic patients with bipolar disorder and unaffected relatives. *Bipolar disorders*, 17(8), 880–891.
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, 13(1), 103-128.
- Winner, E., & Leekam, S. R. (1991). Distinguishing irony from deception: Understanding the speaker's second-order intention. *British Journal of Developmental Psychology*, 9, 257-270.
- Winters, K. C., & Neale, J. M. (1985). Mania and low self-esteem. *Journal of Abnormal Psychology*, 94(3), 282-290.

- World Health Organization (WHO) (1992). *International Classification of Disease and Related Conditions (ICD-10)*. Geneva, WHO.
- Wyer, R. S., & Skrull, T. K. (1994). *Handbook of social cognition. Basic Processes*. Vol 1. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associated Publishers.
- Wykes, T., Huddy, V., Cellard, C., McGurk, S. R., & Czobor, P. (2011). A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *The American Journal of Psychiatry*, 168(5), 472-485.
- Young, A., Perrett, D., Calde, A., Sprengelmeyer, R., & Ekman, P. (2002). *Facial Expressions of Emotion: Stimuli and Tests (FEEST)*. Bury St Edmunds: Thames Valley Test Company.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B., & Silk, K. R. (2004). Axis I comorbidity in patients with borderline personality disorder: 6-year follow-up and prediction of time to remission. *American Journal of Psychiatry*, 161, 2108-2014.
- 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, 476-483.
- 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. *The American Journal of Psychiatry*, 163(5), 827-832.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Dubo, E. D., Sickel, M. A., Trikha, A., Levin, A., & Reynolds, V. (1998). Axis I comorbidity of borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1733-1739.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. (2010a). Time to attainment of recovery from borderline personality disorder and stability of recovery: a 10-year prospective follow-up study. *American Journal of Psychiatry*, 167, 663-667.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. M. (2016). Fluidity of the Subsyndromal Phenomenology of Borderline Personality Disorder Over 16 Years of Prospective Follow-Up. *The American journal of psychiatry*, 173(7), 688-694.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Weingeroff, J. L., Reich, D. B., Fitzmaurice, G. M., & Weiss, R. D. (2010b). The course of substance use disorders in patients with borderline personality disorder and Axis II comparison subjects: a 10-years follow-up study. *Addiction*, 106, 342-348.
- Zanarini, M. C., Yong, L., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B., Marino, M. F., & Vujanovic, A. A. (2002). Severity of reported childhood sexual abuse and its relationship to severity of borderline psychopathology and psychosocial impairment among borderline inpatients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 190(6), 381-387.
- Zanarini, M. C., Gunderson, J. G., & Frankenburg, F. R. (1989). Axis I phenomenology of borderline personality disorder. *Comprehensive psychiatry*, 30(2), 149-156.
- Zimmerman, M., & Mattia, J. I. (1999). Axis I diagnostic comorbidity and borderline personality disorder. *Comprehensive psychiatry*, 40(4), 245-252.
- Zimmerman, M., Rothschild, L., & Chelminski, I. (2005). The prevalence of DSM-IV personality disorders in psychiatric outpatients. *The American journal of psychiatry*, 162(10), 1911-1918.



# ANEXOS





## **ANEXO 1. Publicación 1**



# Social cognition and social functioning in people with borderline personality disorder and their first-degree relatives

Esther Ortega-Díaz<sup>1</sup>, Jonatan García-Campos<sup>2</sup>,  
 José María Rico-Gomis<sup>1,3</sup>, Carlos Cuesta-Moreno<sup>1</sup>,  
 Antonio Palazón-Bru<sup>3</sup>, Gabriel Estañ-Cerezo<sup>4</sup>,  
 José Antonio Piqueras-Rodríguez<sup>5</sup> and Jesús Rodríguez-Marín<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Department of Psychiatry, General University Hospital of Elche, Elche, Alicante, Spain

<sup>2</sup> Department of Behavioral and Health Sciences, Miguel Hernández University, San Juan de Alicante, Alicante, Spain

<sup>3</sup> Department of Clinical Medicine, Miguel Hernández University, San Juan de Alicante, Alicante, Spain

<sup>4</sup> Department of Investigation, General University Hospital of Elche, Elche, Alicante, Spain

<sup>5</sup> Department of Health Psychology, Miguel Hernández University, San Juan de Alicante, Alicante, Spain

## ABSTRACT

**Background:** A few papers studying healthy, first-degree relatives of people with borderline personality disorder (BPD) have found that this group presents attention and memory problems. However, current research has not analyzed their social cognition.

**Materials and Methods:** We designed an age-, gender- and education-level matched case-control study involving 57 people with BPD, 32 of their first-degree relatives, and 57 healthy controls in Spain in 2018–2019. All were assessed for social cognition and functioning using the Movie for Assessment of Social Cognition and the Social Functioning Scale; other potential confounders were also collected (marital status, occupation and household variables).

**Results:** There were differences in the social cognition domain of overmentalizing errors, with the BPD group scoring significantly higher than controls; however, there was no significant difference with relatives; in the social functioning domain of family relationships, with the controls showing the highest scores. Social engagement/withdrawal, interpersonal behavior, independence-competence, prosocial activities, full scale and categorization domains showed the same pattern: the BPD group had lower scores than their relatives and the controls. Relatives were significantly different from BPD patients in family relationships, social engagement/withdrawal and interpersonal behavior, as well as on the full Social Functioning Scale (both as a linear and categorical variable). However, only controls showed differences with relatives in family relationships.

**Conclusions:** All in all, relatives show similar levels of social cognition and functioning compared with controls, and people with BPD show some alterations in different domains of both social cognition and functioning.

**Subjects** Cognitive Disorders, Epidemiology, Psychiatry and Psychology

**Keywords** Borderline personality disorder, Cognition, Social adjustment, Social behavior, Family

Submitted 20 May 2020  
 Accepted 28 September 2020  
 Published 30 October 2020

Corresponding author  
 Antonio Palazón-Bru,  
 antonio.pb23@gmail.com

Academic editor  
 Adrian Preda

Additional Information and  
 Declarations can be found on  
 page 11

DOI 10.7717/peerj.10212

© Copyright  
 2020 Ortega-Díaz et al.

Distributed under  
 Creative Commons CC-BY 4.0

**OPEN ACCESS**

**How to cite this article** Ortega-Díaz E, García-Campos J, Rico-Gomis JM, Cuesta-Moreno C, Palazón-Bru A, Estañ-Cerezo G, Piqueras-Rodríguez JA, Rodríguez-Marín J. 2020. Social cognition and social functioning in people with borderline personality disorder and their first-degree relatives. PeerJ 8:e10212 DOI 10.7717/peerj.10212

## INTRODUCTION

Borderline personality disorder (BPD) is a severe psychiatric disease that predominantly manifests in young adults through a pattern of instability in interpersonal relationships, self-image, and affect, along with intense impulsivity (*American Psychiatric Association, 2014*). Epidemiological studies in the United States estimate its prevalence at 0.5–5.9% of the population (*Lenzenweger et al., 2007; Grant et al., 2008; Leichsenring et al., 2011*), generating a high burden for public health systems (*Soeteman et al., 2008*).

Social cognition refers to the abilities to perceive, interpret, and process social stimuli that guide social interactions (*Green et al., 2008*). Alterations in these processes could cause difficulties in identifying others' emotions, thoughts, and intentions; these problems could cause different symptoms, such as intense fear of abandonment or dichotomous thinking and idealization (*Preißler et al., 2010*). Some studies relate the diagnosis of BPD with a disturbance in social cognition (*Minzenberg, Poole & Vinogradov, 2006; Preißler et al., 2010*), although there is controversy on this point, probably because of the sensitivity of the instruments used (*Dziobek et al., 2006; Arntz et al., 2009; Preißler et al., 2010*). On the other hand, when more naturalistic methods are used, like the Movie for Assessment of Social Cognition (MASC) (*Dziobek et al., 2006*), the results more precisely support alterations in the social cognition of people with BPD (*Preißler et al., 2010*).

Social functioning is a complex and multidimensional construct, encompassing a person's ability to achieve goals and play defined social roles, as well as to take care of oneself and enjoy leisure time (*Mueser & Tarrier, 1998*). Some authors note that social functioning covers different areas, including an individual's social cognition, skills, interactions and behaviors (*Beauchamp & Anderson, 2010*). In terms of the relationship between these aspects and BPD, people with BPD display lower social functioning compared to the general population (*Hill et al., 2008; Gunderson et al., 2011; Liebke et al., 2017*), and this difference is even more pronounced in the presence of other psychiatric comorbidities (*Mosiólek et al., 2018*).

Although few studies have investigated healthy first-degree relatives of people with BPD, these family members present more attention and memory problems than the general population (*Ruocco, Lam & McMMain, 2014*). We have not found studies that analyze social cognition in first-degree relatives of people with BPD, though these studies do exist in other mental pathologies like schizophrenia or bipolar disorder (*Lavoie et al., 2013; Reynolds, Van Rheenen & Rossell, 2014*). The constant deficit in social cognition has been shown to be a characteristic feature of both of these conditions, extending beyond the period of crisis and constituting an endophenotypic marker in populations with a heightened genetic loading for the disorder, including first-degree relatives (*Santos et al., 2017*). Moreover, self-perceived function incapacity is increased in both people with BPD and in their first-degree relatives, although in the latter group to a lesser extent and in fewer functional areas (*Ruocco, Lam & McMMain, 2014*).

We are not aware of any research studying social cognition in healthy, first-degree relatives of people with BPD. Thus, our objective was to determine whether diminished social cognition is a characteristic feature in the first-degree relatives of people with BPD.

## MATERIALS AND METHODS

### Study population

The study included people with BPD, their first-degree relatives (parents or children), and members of the general population without any mental illness, from health department 20 (Valencian Region, in the southeast of Spain). The catchment area of this health department is the entire population of Elche and Santa Pola, which had a registered population of 465,119 inhabitants in 2018 (*Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública & Portal del Departamento de Salud de Elche-Hospital General, 2018*).

### Study design and participants

This was a case-control study involving 146 participants: 57 with BPD, according to criteria in the fifth version of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) (*American Psychiatric Association, 2014*); 32 healthy, first-degree relatives; and 57 controls matched with the BPD group for age, gender and educational level. All participants were recruited between July 2018 and March 2019.

People with BPD were chosen from the hospital coding database at the General University Hospital of Elche (the only hospital in the health department); selected patients were those registered with ICD-9-CM code 301.83 and ICD-10-CM code F60.3. Afterwards, a psychiatrist determined whether the patients met the DSM-5 diagnostic criteria (*American Psychiatric Association, 2014*), and they were contacted by phone to invite them to participate in the study. If the answer was affirmative, they made an appointment at the hospital. Exclusion criteria were: aged under 18 years, another diagnosis of a severe mental disorder, intellectual disability, residence in a different region of Spain, refusal to participate, internment in prison, or inability to contact. First-degree relatives were the BPD participants' parents or children, who voluntarily agreed to take part in the study; they were excluded if they were younger than 18 years or had a psychiatric disorder (assessed by means of the International Neuropsychiatric Interview; *Sheehan et al., 1998*). If more than one relative was willing to participate, they were both allowed. On the other hand, if the person with BPD did not have close relatives, if the relative(s) did not want to or could not participate, or if they presented an exclusion criterion, then we collected data only for the person with BPD. The controls were recruited from the companions of patients in the services of surgery, internal medicine, traumatology, neurology, and obstetrics. Selected controls were matched with the BPD study population for age, gender, and educational level. With regard to age, three controls had an age difference of one year with respect to the matched patient. They were assessed using the International Neuropsychiatric Interview to rule out any psychiatric disorders (*Sheehan et al., 1998*).

### Variables and measurement

Social cognition was measured by means of the Spanish version of MASC (*Lahera et al., 2014*). This is a naturalistic measure combining auditory, verbal, and emotional channels. For its administration, participants were asked to watch a short film in which four people appeared in different daily situations. During the movie, they had to answer

45 multiple-choice questions about the characters' feelings, thoughts, and intentions. In addition to the correct answer, there were three error categories: undermentalizing errors, wherein the person has a general—but underdeveloped—idea of what the other could be feeling or thinking; theory of mind absence errors, which occur when there is no connection between one's observation and interpretation; and overmentalizing errors, which stem from an excessive interpretation of another's state of mind (Dziobek et al., 2006; Sharp et al., 2011).

The scores took into account both the total number of correct answers and the total errors, and the latter were analyzed by subtype (Lahera et al., 2014). A lower number of correct answers indicates a worse condition. This measure presents high test-retest reliability and high internal consistency in both its original English version (Dziobek et al., 2006) and its translation into Spanish (Lahera et al., 2014).

Social functioning was measured using the Spanish version of the self-administered Social Functioning Scale (SFS, Vázquez & Jiménez, 2000). The SFS assesses seven areas of social functioning in the previous three months on a scale of 70–129: social isolation/integration (0–15), interpersonal communication (0–9), pro-social activities (0–48), recreation (0–32), independence-competence (13–39), independence-performance (0–39), and employment/occupation (0–129). The score cutoffs group respondents in three categories: low-functioning (<95), medium-functioning (95–106), and high-functioning (>106). Two versions of the scale exist, depending on the information source used to understand the patient's social functioning: in the self-report version, patients themselves complete the questionnaire and provide information on their behavior; and in the informant report, relatives take on this role. Because we aimed to analyze all of the participants' behavior (people with BPD, relatives and controls), we opted to use the self-report version. The English version shows adequate reliability, validity, and sensitivity (Birchwood et al., 1990). In the Spanish version, internal consistency and test-retest reliability demonstrate some variability, but the results are still satisfactory (Vázquez & Jiménez, 2000).

In addition, the following variables were collected: gender, age (in years), highest educational level attained (primary school, secondary school, and university), marital status (single, married/with stable partner, and separated/widower), occupation (active, unemployed, sick leave/pensioner and student) and household composition (own family, family of origin and single).

Participants were convened in groups of four or fewer in the classroom space at the General University Hospital of Elche. The facilities had a projector, screen, tables, and chairs. Participants received an information sheet on the study and signed informed consent. They then underwent assessments with the MASC and SFS—always in that order and administered by the same professional, a psychiatric occupational therapist with more than 10 years of experience in the service.

### Sample size

The sample size was calculated to compare mean scores on the SFS scale among the three groups (ANOVA). To estimate the means in each group, we randomly selected 15% of the

total sample, obtaining the following values: 114.4 for the control group; 115.9 for the relatives; and 101.3 for the BPD group. The estimated standard deviation (SD) was 10.9. According to these parameters and using a type I and type II error of 5%, we calculated a minimum number of 15 participants per group (Chow, Wang & Shao, 2008).

### Statistical methods

Qualitative variables were described as absolute and relative frequencies, while quantitative variables were expressed as means (SD) or medians (interquartile range). To compare group characteristics, Pearson's chi-squared and ANOVA tests were applied. To assess differences in the scales administered to the three groups, median or ANOVA tests were used, depending on whether the variable of interest was continuous or discrete. Post-hoc analysis was carried out using the Bonferroni correction. For the multivariable analysis, linear or ordinal quantile (median) regression models were fitted to adjust the results for marital status, occupation, and household composition. All analyses were performed at a significance level of 5%, and confidence intervals (CIs) were calculated for each relevant parameter. The statistical software used was IBM SPSS Statistics 25 and R 3.5.1.

### Ethical considerations

Both the Research Commission and the Research Ethics Committee at the General University Hospital of Elche approved the study (25 June 2018 and 26 June 2018, respectively). All participants were adequately informed of the study aims and methods, and if they agreed to take part, they signed informed consent before their inclusion.

## RESULTS

A total of 146 participants were included: 57 had a diagnosis of BPD, 32 were first-degree relatives of these people, and 57 were healthy controls. Tables 1 and 2 show the demographic characteristics of the three groups. Most of the participants in the BPD and control groups were women (91.2%), while a smaller majority were women in the relatives group (62.5%;  $p < 0.001$  in the total comparison and  $p = 0.002$  when we compared relatives versus controls or patients). Mean age was 33.4 years in the BPD and control groups, and it was 52.9 in the group of first-degree relatives ( $p < 0.001$  in both the global analysis and the comparison of relatives with BPD versus controls). Cases and controls showed a similar educational level ( $p > 0.0056$ ), with most having completed secondary school, while the relatives showed a lower level ( $p = 0.003$  versus controls and  $p = 0.005$  versus patients in secondary school). There were also differences in marital status ( $p = 0.006$ ), occupation ( $p < 0.001$ ), and household composition ( $p = 0.004$ ). Specifically, the relatives were less likely to be single than patients ( $p = 0.002$ ), more likely to be on disability or pension rolls than controls ( $p < 0.001$ ), and less likely to be living with their family of origin compared with patients ( $p = 0.001$ ).

Bivariable analysis of the questionnaires among the three groups (Tables 3 and 4) showed statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) in the number of correct MASC items ( $p = 0.012$ ) and the MASC Overmentalizing errors ( $p = 0.006$ ). Controls scored higher on

**Table 1** Sociodemographic factors in the three analyzed groups: people with borderline personality disorder, first-degree relatives and controls.

Variable	Controls N = 57 n (%) <sup>†</sup>	Relatives N = 32 n (%) <sup>†</sup>	BPD N = 57 n (%) <sup>†</sup>	p-Value
Women	52 (91.2)	20 (62.5)	52 (91.2)	<0.001
Educational level				
Primary school	17 (29.8)	19 (59.4)	18 (31.6)	0.027
Secondary school	33 (57.9)	8 (25.0)	32 (56.1)	
University	7 (12.3)	5 (15.6)	7 (12.3)	
Marital status				
Single	18 (31.6)	4 (12.5)	26 (45.6)	0.006
Married/with stable partner	35 (61.4)	20 (62.5)	25 (43.9)	
Separated/widower	4 (7.0)	8 (25.0)	6 (10.5)	
Occupation				
Active	37 (64.9)	12 (37.5)	16 (28.1)	<0.001
Unemployed	5 (8.8)	4 (12.5)	20 (35.1)	
Sick leave/pensioner	3 (5.3)	11 (34.4)	8 (14.0)	
Student	12 (21.1)	5 (15.6)	13 (22.8)	
Household composition				
Own family	40 (70.2)	25 (78.1)	24 (42.1)	0.004
Family of origin	13 (22.8)	4 (12.5)	22 (38.6)	
Single	4 (7.0)	3 (9.4)	11 (19.3)	
Age (years), mean ± SD	33.4 ± 10.7	52.9 ± 16.3	33.4 ± 10.7	<0.001

**Notes:**<sup>†</sup> Unless otherwise noted.

BPD, borderline personality disorder; SD, standard deviation.

the first and lower on the second; relatives did not present statistical differences with the other groups ( $p > 0.017$ ). All SFS dimensions showed differences as well ( $p < 0.05$ ), with the relatives group presenting higher scores than the BPD group. However, the only dimensions reaching statistical differences between relatives and BPD patients ( $p < 0.017$ ) were social engagement/withdrawal ( $p < 0.001$ ), independence-performance ( $p = 0.008$ ) and recreation ( $p = 0.008$ ). In contrast, relatives showed significantly higher overall scores on the SFS than BPD patients ( $p < 0.001$ ) and similar scores to the control group ( $p = 0.198$ ). When the variable was categorized, likewise there was a significantly larger proportion of relatives compared to BPD patients with higher scores ( $p = 0.001$ ).

Table 5 shows the results of the multivariable analysis, assessing differences between groups in the questionnaires used, but adjusting for marital status, occupation, and household composition. After controlling for these confounders, using the relatives group as a reference, there were no significant differences in the MASC subscales. On the family relationships subscale of the SFS, the controls scored the highest (2,  $p < 0.001$ ), followed by the relatives (0) and finally the cases (-2,  $p = 0.014$ ). The SFS subscales of social engagement/withdrawal, interpersonal behavior, independence-competence, and prosocial activities, plus the full scale and the categorization, showed the same pattern,



**Table 2** Post-hoc analysis with the Bonferroni correction (*p*-values) of the sociodemographic factors in the three analyzed groups: people with borderline personality disorder, first-degree relatives and controls.

Variable	Relatives vs. controls	Relatives vs. BPD	BPD vs. controls	Number of comparisons	Significance (< <i>p</i> -value)
Women	0.002	0.002	>0.999	3	0.017
Educational level					
Primary school	0.006	0.011	0.839	9	0.0056
Secondary school	0.003	0.005	0.850		
University	0.750	0.750	>0.999		
Marital status					
Single	0.045	0.002	0.124	9	0.0056
Married/with stable partner	0.919	0.091	0.061		
Separated/widower	0.024	0.072	0.508		
Occupation					
Active	0.013	0.358	<0.001	12	0.0042
Unemployed	0.717	0.021	<0.001		
Sick leave/pensioner	<0.001	0.025	0.113		
Student	0.532	0.418	0.821		
Household composition					
Own family	0.417	0.001	0.003	9	0.0056
Family of origin	0.235	0.009	0.068		
Single	0.699	0.217	0.052		
Age	<0.001	<0.001	>0.999	3	0.017

**Note:**  
BPD, borderline personality disorder.

with the BPD group achieving lower scores than the relatives and the controls. However, the statistical differences ( $p < 0.05$ ) were in: social engagement/withdrawal (relatives vs. BPD,  $p = 0.002$ ), interpersonal behavior (relatives vs. BPD,  $p = 0.019$ ), SFS full scale (relatives vs. BPD,  $p < 0.001$ ) and categorized SFS scores (relatives vs. BPD,  $p = 0.003$ ).

## DISCUSSION

### Summary

The present study investigated social cognition and functioning in people with BPD, their healthy, first-degree relatives, and a group of healthy controls. Our results show that relatives of people with BPD show some alterations in social cognition; however, results were not statistically significant, so there is insufficient evidence to support that this is a characteristic feature of BPD. With regard to social functioning, first-degree relatives showed a significant deficit on the family relationships subscale compared to controls and BPD patients, and in social engagement/withdrawal and interpersonal behavior compared with patients. We observed similar results when assessing the SFS full scale, as both a linear and categorical variable.

### Strengths and limitations

The main strength of our study is its novel nature; we did not find any other paper in the literature examining social cognition in first-degree relatives of people with BPD.

**Table 3** Scores of the scales applied in the three study groups.

Item	Controls N = 57	Relatives N = 32	BPD N = 57	p-Value
MASC, median (IQR)				
Correct	31 (6)	27 (9)	28 (5)	0.012
Overmentalizing errors	6 (4)	8 (6)	8 (4)	0.006
Undermentalizing errors	6 (3)	6 (4)	6 (3)	0.23
Theory of mind absence errors	2 (3)	3 (2)	3 (3)	0.27
SFS domains, median (IQR)				
Family relationships	10 (2)	9 (2)	7 (3)	<0.001
Social engagement/withdrawal	13 (2)	12 (2)	9 (5)	<0.001
Interpersonal behavior	8 (1)	8 (1)	7 (3)	†
Independence-performance	34 (8)	32 (10)	28 (10)	0.004
Independence-competence	39 (0)	38 (1)	36 (4)	†
Recreation	22 (8)	22 (8)	18 (7)	0.009
Prosocial activities	23 (11)	20 (12)	16 (16)	0.011
Employment/occupation	9 (1)	9 (1)	6 (8)	<0.001
SFS full scale, mean ± SD	114.5 ± 5.5	112.6 ± 8.4	102.4 ± 11.6	<0.001
SFS scores, n (%)				
Low	0 (0)	2 (6.3)	12 (21.1)	<0.001
Medium	5 (8.8)	4 (12.5)	20 (35.1)	
High	52 (91.2)	26 (81.3)	25 (43.9)	

**Notes:**

† It was not possible to carry out the median test due to the number of valid cases.

Abbreviations: BPD, borderline personality disorder; MASC, movie for the assessment of social cognition; IQR, interquartile range; SFS, social functioning scale.

In addition, the statistical power was over 95% for testing differences in means in the calculation of the sample size, which increases the precision of our results.

To minimize selection bias, the sampling frame was the list of patients in the hospital coding database, not those attending the consult, as in previous studies (Minzenberg, Poole & Vinogradov, 2006). This is an important issue, as it increases the representativeness of the sample of people with BPD. Furthermore, the controls were selected using a population-based approach from the same geographical area, and they did not have any other pathology, especially mental disorders. With regard to information bias, data collection was undertaken by a single professional with experience administering the questionnaires used in this study, which enhances the reliability of the results obtained. Other studies have not taken the same precautions to limit this form of bias (Lahera et al., 2014). In addition, we used internationally validated scales; MASC (Dziobek et al., 2006) is much more naturalistic and precise than other measurement instruments. Moreover, by estimating the magnitude of effects through multivariable models, we could minimize the risk of confounding bias, as evidenced by the loss of statistical significance between the bivariable and the multivariable analysis after adjusting for other factors. On the other hand, it was not feasible to match the relatives for gender,



**Table 4** Post-hoc analysis with the Bonferroni Correction (*p*-values) for the scores of the scales applied in the three study groups.

Item	Relatives vs. controls	Relatives vs. BPD	BPD vs. controls	Number of comparisons	Significance (< <i>p</i> -value)
MASC					
Correct	0.080	0.887	0.005	3	0.017
Overmentalizing errors	0.347	0.842	0.002	3	0.017
SFS domains					
Family relationships	0.021	0.055	<0.001	3	0.017
Social engagement/withdrawal	0.709	<0.001	<0.001	3	0.017
Independence-performance	0.832	0.008	<0.001	3	0.017
Recreation	0.104	0.008	0.005	3	0.017
Pro-social activities	0.142	0.236	0.003	3	0.017
Employment/occupation	†	0.148	<0.001	3	0.017
SFS full scale	0.198	<0.001	<0.001	3	0.017
SFS scores				9	0.0056
Low	0.127	0.066	<0.001		
Medium	0.717	0.021	0.001		
High	0.193	0.001	<0.001		

**Notes:**

† It was not possible to carry out the median test due to the number of valid cases.

Abbreviations: BPD, borderline personality disorder; MASC, movie for the assessment of social cognition; SFS, social functioning scale.

**Table 5** Multivariable analysis of the scales used in our patients, relatives and controls (coefficients with their 95% confidence intervals).

Variable	Relatives	Controls	<i>p</i> -Value	BPD	<i>p</i> -Value
Quantile regression					
MASC	0	1 (-3 to 5)	0.634	0 (-3 to 3)	>0.999
Correct	0	-1 (-4 to 2)	0.457	1 (-2 to 4)	0.506
Overmentalizing errors	0	0 (-2 to 2)	>0.999	-1 (-3 to 1)	0.250
Undermentalizing errors	0	-0.5 (-2 to 1)	0.561	0 (-2 to 2)	>0.999
Theory of mind absence errors					
SFS domains					
Family relationships	0	2 (1 to 3)	<0.001	-2 (-4 to 0)	0.014
Social engagement/withdrawal	0	0 (-1 to 1)	>0.999	-2.5 (-4 to -1)	0.002
Interpersonal behavior	0	0 (0 to 0)	>0.999	-1 (-2 to 0)	0.019
Independence-performance	0	0 (-3 to 3)	>0.999	-3 (-7 to 1)	0.132
Independence-competence	0	0 (0 to 0)	>0.999	-2 (-4 to 0)	0.052
Recreation	0	-2 (-6 to 2)	0.283	-4 (-8 to 0)	0.083
Prosocial activities	0	1 (-6 to 8)	0.778	-5 (-12 to 2)	0.189
Employment/occupation	0	0 (-1 to 1)	>0.999	-1 (-3 to 1)	0.319
Linear regression					
SFS (full scale)	0	-0.94 (-4.7 to 2.8)	0.627	-9.9 (-13.7 to -6.1)	<0.001
Ordinal regression (odds ratio)					
SFS (categorized)	1	1.24 (0.27 to 5.76)	0.780	0.14 (0.04 to 0.52)	0.003

**Notes:**

BPD, borderline personality disorder; MASC, movie for the assessment of social cognition; SFS, social functioning scale. All the coefficients were adjusted by marital status, occupation and household composition.

age, or educational level, therefore we cannot rule out the influence of confounding in this group. Furthermore, we could not guarantee that the patients with BPD were in the same disease stage during assessment, which could alter the results and should be taken into account in future studies. Finally, we were unable to determine whether the origin of the alterations of function and the perception of emotions were due to genetic or environmental factors, for example, living with a person that had BPD.

### Comparison with existing literature

We did not find any article that assessed social cognition in first-degree family members of people with BPD, although there are similar studies in other mental disorders, like bipolar disorder and schizophrenia, that have reported alterations. In the case of schizophrenics, their relatives did not show important deficits in social cognition, but they did show lower performance than the general population (Lavoie et al., 2013; Reynolds, Van Rheenen & Rossell, 2014). These results, together with the literature reporting that alterations in social cognition can be observed in patients “in remission” (Bora, Yucel & Pantelis, 2009) support the hypothesis that social cognition capacities may be related to a disorder’s genetic component (Gottesman & Gould, 2003), and deficits in these processes could stem from genetic vulnerability in BPD (Lavoie et al., 2013; Reynolds, Van Rheenen & Rossell, 2014).

Our results differ from those of other studies that have not found any diminishment of social cognition in people with BPD, for example, in Preißler et al. (2010) study, which used the “Reading the Mind in the Eyes” test (RME), or Arntz et al. (2009) paper, which used the advanced test of theory of mind. On the other hand, Minzenberg, Poole & Vinogradov (2006) used the Buss-Durkee hostility index, finding a normal capacity for recognizing isolated facial or prosodic emotions but difficulties in recognizing integrated ones. These differences could be due to the psychometric tools used, as naturalistic scales like MASC (Dziobek et al., 2006) yield more precise results. Other groups that have used MASC, like Preißler et al. (2010) and Sharp et al. (2011), have reported similar results to ours, with BPD patients showing alterations in social cognition. We obtained higher scores in social cognition in the form of overmentalization errors, which coincides with Sharp et al. (2011) study in a sample of adolescents with borderline features.

With regard to social functioning, our results differ from Ruocco, Lam & McMains (2014), where relatives reported greater functional limitations than controls in life activities and participation in society. However, in our study, despite the lower scores achieved by relatives compared to controls in some domains, significant differences were only apparent in family relationships. Likewise, we found small but significant differences in our BPD group in the domains of social engagement/withdrawal, interpersonal behavior, independence-competence, prosocial activities, and on the full-scale SFS, similarly to Ruocco, Lam & McMains (2014), who reported that the probands showed higher levels of incapacity than their relatives and the controls in all functional domains: comprehension and communication, mobility, self-care, interpersonal relations, life activities (domestic, leisure, work and academic activities), and participation in society. Finally, Liebke et al. (2017) used the same social functioning scale as we did, although their sample did not

include first-degree relatives. Patients with BPD showed low social functioning, while in our sample they presented medium functioning. Likewise, in their study there were significant alterations in all domains in BPD participants compared to controls, while in our study the differences were not significant in the domains of recreation or employment/occupation. These differences could be due to the distinct cultural characteristics, as their study took place in Germany, while ours was in Spain. Finally, [Skodol et al. \(2005\)](#) used the Longitudinal Interval Follow-up Evaluation, and they found significant deficits in the domains of interpersonal behavior, prosocial activities, full scale and occupation. However, it is difficult to draw a comparison with our results because of the different measures used.

### Implications for clinical practice and research

We detected diminished social cognition skills in people with BPD, along with limitations in some domains of social functioning in both the people with BPD and in their first-degree relatives. These results could support development of interventions to reduce the deficits identified. In light of our findings, future studies are needed to determine whether a deficit in the domain of family relationships in healthy relatives influences the social functioning, social cognition, and/or the symptomology of people with BPD. Additional research is also needed to understand the pathophysiology of BPD, including the role of genetic and socioenvironmental factors.

### CONCLUSIONS

Our results show that healthy first-degree relatives of people with BPD present similar social cognition skills as healthy controls, with no genetic vulnerability related to BPD. The social cognition of people with this disorder demonstrates greater deficits in the form of overmentalization. Compared to patients, relatives showed significant differences in social functioning with regard to family relationships, social engagement/withdrawal and interpersonal behavior, and compared to controls, relatives showed differences in family relationships. Otherwise, social functioning is quite similar between relatives and controls, while people with BPD show lower social functioning across many domains.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Meggan Harris for her help in the English version of the text. Furthermore, we would thank the contribution of Guillermo La Hera Forteza for providing us with relevant information about the MASC scale validation.

### ADDITIONAL INFORMATION AND DECLARATIONS

#### Funding

The authors received no funding for this work.

#### Competing Interests

Antonio Palazón-Bru is an academic editor for PeerJ.

### Author Contributions

- Esther Ortega-Díaz conceived and designed the experiments, performed the experiments, prepared figures and/or tables, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.
- Jonatan García-Campos conceived and designed the experiments, prepared figures and/or tables, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.
- José María Rico-Gomis conceived and designed the experiments, performed the experiments, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.
- Carlos Cuesta-Moreno conceived and designed the experiments, performed the experiments, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.
- Antonio Palazón-Bru conceived and designed the experiments, analyzed the data, prepared figures and/or tables, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.
- Gabriel Estañ-Cerezo conceived and designed the experiments, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.
- José Antonio Piqueras-Rodríguez conceived and designed the experiments, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.
- Jesús Rodríguez-Marín conceived and designed the experiments, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.

### Human Ethics

The following information was supplied relating to ethical approvals (i.e., approving body and any reference numbers):

Both the Research Commission and the Research Ethics Committee at the General University Hospital of Elche approved the study (25 June 2018 and 26 June 2018, respectively).

### Data Availability

The following information was supplied regarding data availability:

Raw data are available as a [Supplemental File](#).

### Supplemental Information

Supplemental information for this article can be found online at <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.10212#supplemental-information>.

## REFERENCES

- American Psychiatric Association.** 2014. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)*. Madrid: Panamericana.
- Arntz A, Bernstein D, Oorschot M, Schobre P.** 2009. Theory of mind in borderline and cluster-C personality disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease* **197(11)**:801–807 DOI [10.1097/NMD.0b013e3181be78fb](https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3181be78fb).
- Beauchamp MH, Anderson V.** 2010. SOCIAL: an integrative framework for the development of social skills. *Psychological Bulletin* **136(1)**:39–64 DOI [10.1037/a0017768](https://doi.org/10.1037/a0017768).

- Birchwood M, Smith J, Cochrane R, Wetton S, Copstake S. 1990.** The social functioning scale: the development and validation of a scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry* 157(6):853–859 DOI 10.1192/bjp.157.6.853.
- Bora E, Yucel M, Pantelis C. 2009.** Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders* 113(1–2):1–20 DOI 10.1016/j.jad.2008.06.009.
- Chow S, Wang H, Shao J. 2008.** *Sample size calculations in Clinical research*. Second Edition. New York: Chapman & Hall/CRC.
- Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública and Portal del Departamento de Salud de Elche-Hospital General. 2018.** Departamento de Salud Elche Hospital General. Memoria de actividad 2018. Available at <http://www.elche.san.gva.es/documents/3362585/8701441/MEMORIA+2018+.pdf> (accessed 1 March 2019).
- Dziobek I, Fleck S, Kalbe E, Rogers K, Hassenstab J, Brand M, Kessler J, Woike JK, Wolf OT, Convit A. 2006.** Introducing MASC: a movie for the assessment of social cognition. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 36(5):623–636 DOI 10.1007/s10803-006-0107-0.
- Gottesman II, Gould TD. 2003.** The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry* 160(4):636–645 DOI 10.1176/appi.ajp.160.4.636.
- Grant BF, Chou SP, Goldstein RB, Huang B, Stinson FS, Saha TD, Smith SM, Dawson DA, Pulay AJ, Pickering RP, Ruan WJ. 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. *Journal of Clinical Psychiatry* 69(4):533–545 DOI 10.4088/JCP.v69n0404.
- Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, Kring AM, Park S, Silverstein SM, Heinssen R. 2008.** Social cognition in schizophrenia: a NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia Bulletin* 34(6):1211–1220 DOI 10.1093/schbul/sbm145.
- Gunderson JG, Stout RL, McGlashan TH, Shea MT, Morey LC, Grilo CM, Zanarini MC, Yen S, Markowitz JC, Sanislow C, Ansell E, Pinto A, Skodol AE. 2011.** Ten-year course of borderline personality disorder: psychopathology and function from the collaborative longitudinal personality disorders study. *Archives of General Psychiatry* 68(8):827–837 DOI 10.1001/archgenpsychiatry.2011.37.
- Hill J, Pilkonis P, Morse J, Feske U, Reynolds S, Hope H, Charest C, Broyden N. 2008.** Social domain dysfunction and disorganization in borderline personality disorder. *Psychological Medicine* 38(1):135–146 DOI 10.1017/S0033291707001626.
- Lahera G, Boada L, Pousa E, Mirapeix I, Morón-Nozaleda G, Marinas L, Gisbert L, Pamiàs M, Parellada M. 2014.** Movie for the assessment of social cognition (MASC): Spanish validation. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 44(8):1886–1896 DOI 10.1007/s10803-014-2061-6.
- Lavoie MA, Plana I, Lacroix JB, Godmaire-Duhaime F, Jackson PL, Achim AM. 2013.** Social cognition in first-degree relatives of people with schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Research* 209(2):129–135 DOI 10.1016/j.psychres.2012.11.037.
- Leichsenring F, Leibing E, Kruse J, New AS, Leweke F. 2011.** Borderline personality disorder. *Lancet* 377(9759):74–84 DOI 10.1016/S0140-6736(10)61422-5.



- Lenzenweger MF, Lane MC, Loranger AW, Kessler RC. 2007. DSM-IV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry* 62(6):553–564 DOI 10.1016/j.biopsych.2006.09.019.
- Liebke I, Bungert M, Thome J, Hauschild S, Gescher DM, Schmahl C, Bohus M, Lis S. 2017. Loneliness, social networks, and social functioning in borderline personality disorder. *Personality Disorders* 8(4):349–356 DOI 10.1037/per0000208.
- Minzenberg MJ, Poole JH, Vinogradov S. 2006. Social-emotion recognition in borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry* 47(6):468–474 DOI 10.1016/j.comppsy.2006.03.005.
- Mosiołek A, Gierus J, Koweszko T, Szulc A. 2018. Evaluation of the relationship between cognitive functioning in patients with borderline personality disorder and their general functioning. *Psychiatria Polska* 28:33–44.
- Mueser KT, Tarrrier N. 1998. *Handbook of social functioning in Schizophrenia*. Boston: Allyn & Bacon.
- Preißler S, Dziobek I, Ritter K, Heekeren HR, Roepke S. 2010. Social cognition in borderline personality disorder: evidence for disturbed recognition of the emotions, thoughts, and intentions of other. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2:1–12.
- Reynolds MT, Van Rheenen TE, Rossell SL. 2014. Theory of mind in first degree relatives of individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Research* 219(2):400–402 DOI 10.1016/j.psychres.2014.05.041.
- Ruocco AC, Lam J, McMMain SF. 2014. Subjective cognitive complaints and functional disability in patients with borderline personality disorder and their nonaffected first-degree relatives. *Canadian Journal of Psychiatry* 59(6):335–344 DOI 10.1177/070674371405900607.
- Santos JM, Pousa E, Soto E, Comes A, Roura P, Arrufat FX, Obiols JE. 2017. Theory of Mind in euthymic bipolar patients and first-degree relatives. *Journal of Nervous and Mental Disease* 205(3):207–212 DOI 10.1097/NMD.0000000000000595.
- Sharp C, Pane H, Ha C, Venta A, Patel AB, Sturek J, Fonagy P. 2011. Theory of mind and emotion regulation difficulties in adolescents with borderline traits. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 50(6):563–573 DOI 10.1016/j.jaac.2011.01.017.
- Sheehan D, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. 1998. The mini international neuropsychiatric interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry* 59:22–33.
- Skodol AE, Pagano ME, Bender DS, Shea MT, Gunderson JG, Yen S, Stout RL, Morey LC, Sanislow CA, Grilo CM, Zanarini MC, McGlashan TH. 2005. Stability of functional impairment in patients with schizotypal, borderline, avoidant, or obsessive-compulsive personality disorder over two years. *Psychological Medicine* 35(3):443–451 DOI 10.1017/S003329170400354X.
- Soeteman DI, Van Roijen LH, Verheul R, Busschbach JJ. 2008. The economic burden of personality disorders in mental health care. *Journal of Clinical Psychiatry* 69(2):259–265 DOI 10.4088/JCP.v69n0212.
- Vázquez AJ, Jiménez R. 2000. Social functioning scale: new contributions concerning its psychometric characteristics in a Spanish adaptation. *Psychiatry Research* 93(3):247–256 DOI 10.1016/S0165-1781(99)00123-7.

## ANEXO 2. Publicación 2



International Journal of  
Environmental Research  
and Public Health



Article

## Theory of Mind in Borderline Personality Disorder: A Possible Endophenotypic Factor?

Esther Ortega-Díaz <sup>1</sup>, Jonatan García-Campos <sup>2,\*</sup>, Alejandro Moya-Martínez <sup>3,4</sup>, Clara Ramírez-Cremades <sup>1</sup>, José M. Rico-Gomis <sup>1,5</sup>, Carlos Cuesta-Moreno <sup>1</sup>, Antonio Palazón-Bru <sup>5</sup>, Gabriel Estan-Cerezo <sup>6</sup>, José A. Piqueras <sup>7,8,\*</sup> and Jesús Rodríguez-Marín <sup>7</sup>

<sup>1</sup> Department of Psychiatry, General University Hospital of Elche, 03203 Elche, Spain; estherapeuta@icloud.com (E.O.-D.); c.ramirezcrem@gmail.com (C.R.-C.); chemarir@hotmail.com (J.M.R.-G.); carlos.cuesta93@gmail.com (C.C.-M.)

<sup>2</sup> Department of Behavioral and Health Sciences, Miguel Hernández University of Elche, San Juan de Alicante, 03202 Elche, Spain

<sup>3</sup> Biostatistics Unit, General University Hospital of Elche, Elche-FISABIO, 03203 Elche, Spain; bioestadistica\_elx@gva.es

<sup>4</sup> Center for Operational Research, Miguel Hernández University of Elche, 03202 Elche, Spain

<sup>5</sup> Department of Clinical Medicine, Miguel Hernández University of Elche, San Juan de Alicante, 03202 Elche, Spain; apalazon@umh.es

<sup>6</sup> Department of Investigation, General University Hospital of Elche, Elche-FISABIO, 03203 Elche, Spain; gabrielestan@gmail.com

<sup>7</sup> Department of Health Psychology, Faculty of Social and Health Sciences, Campus of San Juan de Alicante, Miguel Hernandez University (UMH), 03202 Elche, Spain; rod.marin@umh.es

<sup>8</sup> Center for Applied Psychology, Campus of Elche, Miguel Hernandez University (UMH), 03202 Elche, Spain

\* Correspondence: jgarcia@umh.es (J.G.-C.); jpiqueras@umh.es (J.A.P.);

Tel.: +34-965-919-438 (J.G.-C.); +34-966-658-343 (J.A.P.)



**Citation:** Ortega-Díaz, E.; García-Campos, J.; Moya-Martínez, A.; Ramírez-Cremades, C.; Rico-Gomis, J.M.; Cuesta-Moreno, C.; Palazón-Bru, A.; Estan-Cerezo, G.; Piqueras, J.A.; Rodríguez-Marín, J. Theory of Mind in Borderline Personality Disorder: A Possible Endophenotypic Factor? *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 3193. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063193>

Academic Editors: Matt DeLisi and Lucia Carboni

Received: 9 January 2021  
Accepted: 16 March 2021  
Published: 19 March 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** The purpose of this study is to examine whether theory of mind (ToM) is an endophenotypic marker of borderline personality disorder (BPD), thus constituting an etiopathogenic factor of the disease. This would suggest familial vulnerability to BPD. This was a case-control study involving 146 individuals with 57 BPD patients, 32 first-degree relatives, and 57 controls (median age of BPD and control = 33.4 years; relatives = 52.9 years; BPD females and controls = 91.2%; female relatives = 62.5%). All the participants completed the Spanish version of the Movie for the Assessment of Social Cognition test to evaluate the ToM subclassification: interpretation of emotions, thoughts and intentions. BPD patients and their healthy first-degree relatives exhibited significant deficits in the correct interpretation of emotions and intentions compared to healthy controls. Both patients with BPD and their healthy first-degree relatives exhibited significant deficits in ToM, which suggests that it may be an etiopathogenic factor of BPD, and ToM (interpretation of emotions, thoughts and intentions) is a possible endophenotypic marker of BPD, suggesting a genetic predisposition to the disorder. Therefore, ToM could be considered as an indicator for the early detection of the disorder of and intervention for BPD.

**Keywords:** borderline personality disorder; theory of mind; mentalization; family; endophenotypic marker

### 1. Introduction

Borderline personality disorder (BPD) is a serious psychiatric illness that affects 5.9% of the population [1]. It is considered to be the most prevalent personality disorder in the clinical setting, accounting for 10% of psychiatric outpatients and 15–20% of hospitalized patients [2]. Despite its high prevalence, however, BPD is often underdiagnosed [3].

Patients with BPD exhibit hypersensitivity in social situations [4,5], experiencing an inordinate fear of abandonment or disproportionate anger in separations or changes

of plans [4]. Several studies have associated BPD with impaired social cognition [6–12]. Regarding theory of mind (ToM), patients with BPD have a normal ability to recognize facial emotions [13–15] and isolated prosodic features [16,17] and even to make attributions of the intentions of others [18]; however, they find deficits in recognizing facial emotions and integrated prosodic features [6,9,17,19]. Then, affective ToM is preserved, while cognitive ToM presents a deficit [19]. Patients with BPD make more perverse interpretations of others compared to controls [20]. In the study by Wagner and Linehan [21], they report that they interpret neutral facial expressions in a more negative way. In the study by Domes et al. [22], they showed a bias towards the perception of anger. In the studies of Sharp et al. [9] and Ortega et al. [23], overmentalization errors were seen in adolescent patients with borderline traits and in adult patients with BPD, respectively. According to Green et al. [11], “social cognition refers to the mental operations underlying social interactions, which include processes involved in perceiving, interpreting, and generating responses to the intentions, dispositions, and behaviors of others”. One of the most important components of social cognition is theory of mind (ToM), a socio-cognitive construction defined as the ability to attribute mental states to oneself and to others [12]. ToM skills are necessary to forge and maintain interpersonal relationships [24–26]. However, few studies have described relationship disturbances in BPD [27–29]. The relational style of BPD patients has been reported to be the most suitable marker for diagnosis [30].

If a deterioration in ToM is considered a state type, it is regarded as a secondary symptom. However, if it is considered a trait, it constitutes primary deterioration, an etiopathogenic factor of the disease—in other words, an early marker of the disease. This can establish a new paradigm for testing hypotheses on the nature, onset and evolution of BPD. Studies on relatives can help to address if an alteration is found only in subjects with the diagnosis, or if it is also present in relatives. The objective is to estimate the effect of family influences on the disorder and the possible corresponding endophenotype or intermediate phenotype [31]. One of the methods to verify this is by studying a population with a significant genetic load, such as first-degree relatives. Studying the possible alterations in social cognition through ToM might provide valuable insights into their effects on BPD patients and first-degree relatives [31]. Deficits in ToM have been investigated in studies with relatives in various psychiatric diagnoses, including studies with relatives in bipolar disorder [32–34] or schizophrenia [35–42]. Although there was a meta-analysis on ToM and BPD in 2017 [19], almost all studies on relatives of BPD have been based on interviews and self-report measures of diagnoses and symptoms, only two studies used neuropsychological measures [43,44] and, to the best of our knowledge, only two studies have investigated social cognition in first-degree relatives of BPD patients [23,45]; none have examined ToM or relational style through an audiovisual test. Gulamani [45] reports that probands and relatives showed a stronger tendency than controls to misinterpret sad and fearful faces, concluding that biases associated with the perception of sad and fearful faces are found in both patients and family members. However, one of the limitations of his study is the use of static images, since less information is provided than in tests that use dynamic faces [46], and the use of ecologically valid tests to overcome this limitation is recommended. The present study examines ToM using the audiovisual scale Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC) [47], evaluating the ability of patients with BPD to identify emotions, thoughts and intentions, compared to their first-degree biological relatives and the healthy population.

The aim of this study was to examine whether theory of mind is an endophenotypic marker of BPD, suggesting genetic vulnerability of patients, and thus being an indicator for the early detection of the disease. We applied the Spanish version of the Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC) scale [47] using the ToM subclassification, in which the relational style is analyzed through the interpretation of emotions, thoughts and intentions.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Participants

The study population consisted of BPD patients, healthy first-degree relatives and the general population with no mental pathologies recruited in the Department of Health 20 of the General University Hospital of Elche (Alicante, Valencian Community, Spain).

### 2.2. Study Design and Participants

This is a case-control study involving 146 individuals, 57 of whom were BPD patients, 32 were healthy first-degree relatives, and 57 were controls. Patients registered under BDP ICD-9-CM code 301.83 and ICD-10-CM code F60.3 were selected from the database of the General University Hospital of Elche and recruited between July 2018 and March 2019. Their diagnoses were confirmed according to the DSM-5 diagnostic criteria [4]. The exclusion criteria were an age under 18 years, diagnosis of intellectual disability, associated severe mental disorders, residence in another autonomous community and incarceration. First-degree relatives were parents or children of the patients. Relatives who were under 18 years of age or had any psychiatric disorder were excluded. The reason that relatives under 18 years of age were excluded is because ToM can vary in children, where it is not yet formed. In addition, until the age of 18 the diagnosis of BPD is not made, thus recruiting a possible relative who will develop BPD was avoided to minimize creating a confounding factor. Only one relative of each BPD patient participated. A total of 43 family members volunteered, of whom only 32 were selected—11 were excluded for presenting mental pathologies. In total, 25% of the total were excluded; this is consistent with data on psychiatric comorbidity in BPD relatives [48]. BPD patients and their relatives were contacted by telephone and were given an appointment at the hospital if they were willing to participate in the study. Controls were recruited among individuals accompanying patients to the surgery, internal medicine, trauma, neurology, and obstetric services. They were matched with the BPD patients in terms of age, sex and education level. Possible psychiatric disorders were ruled out for relatives and controls using the International Neuropsychiatric Interview [49].

### 2.3. Variables and Measures

Social cognition was evaluated using the scale “Movie for Assessment of Social Cognition” (MASC), the Spanish version [47]. The MASC scale was created in Germany in 2006 by Dziobek et al. [50]. The MASC is an ecological test based on a video presenting various social situations amongst four characters and is composed of 45 questions, with four possible answers each, in which only one answer out of the four is correct. Results are measured regarding the feelings, thoughts and intentions of the characters, which are asked during the video. The video stops after each scene and a multiple choice question appears with four alternatives that must be answered in a maximum time of 30 s.

The score considers the number of hits and misses, and the subtype of the misses is analyzed [49]. The maximum score is 45 points. Of the 45 items, we found 15 items that measure the correct interpretation of emotions, 4 items that measure the interpretation of thoughts, 14 items that measure the interpretation of intentions, and 12 items that measure several of these at the same time. The lower the number of hits, the more serious the deterioration. The MASC has high interrater reliability (intraclass correlation coefficient = 0.99) and high test–retest reliability [50] ( $r = 0.97$ ). The MASC subscales have a high degree of internal consistency (emotions subscale: Cronbach’s  $\alpha = 0.62$ ; thoughts subscale: Cronbach’s  $\alpha = 0.55$ ; intentions subscale: Cronbach’s  $\alpha = 0.71$ ).

A series of sociodemographic data were also collected: gender, age, education level (primary, secondary or tertiary), civil status (single, married/with a stable partner and widow/widower), employment (active, unemployed, on sick leave, retired and student) and coexistence (own family, family of origin and single).

2.4. Sample Size

Statistical power was calculated using the previous work of Ortega-Díaz et al. [23] in which different variables were collected for the study using unbalanced one-way analysis of variance (ANOVA) for the BPD patient ( $n = 57$ ), relative ( $n = 32$ ) and control ( $n = 57$ ) groups. The effect sizes were calculated for the three subscores (emotions, intentions and thoughts). The largest size obtained was that of the intentions variable (0.30; classified on the Cohen scale as medium). Setting the level of significance to 95%, we obtained 99% statistical power.

2.5. Statistical Analyses

Qualitative variables were expressed as absolute and relative frequencies, while quantitative variables were expressed as means and standard deviations. The groups' homogeneity was assessed using Pearson's chi-squared test and ANOVA. Differences in the subscales between the three groups were evaluated using ANOVA. The Bonferroni test was used for multiple comparisons between the factors. Multivariate regression analysis was performed to investigate associations between factors in the study groups. All analyses were performed at a 5% level of significance, and the confidence interval (CI) for each parameter was calculated. The statistical packages used were IBM SPSS Statistics 25 and R 3.5.1.

2.6. Ethical Considerations

This study was conducted in accordance with the latest version of the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Ethics Committee and the Research Commission of General University Hospital of Elche, Elche, Alicante, Spain (25 June 2018 and 27 June 2018, respectively). All participants were informed of the study's aims and methods and signed informed consent forms.

3. Results

In this study, information was collected from 154 participants; 91.2% of the participants in the BPD and control groups were females, as were 62.5% of the BPD patients' relatives. We found a significant difference in at least one of the three groups ( $p < 0.001$ ). All  $p$ -values reported in Table 1 were interpreted as significant differences in the comparison of at least one of the three groups. The mean age of the participants was 33.4 years in the BPD and control groups and 52.9 years in the relative group ( $p < 0.001$ ). Secondary education was the most frequent education level in the BPD and control groups, while the education level in the relative group was lower ( $p = 0.027$ ). Most participants in the BPD group were single ( $p = 0.006$ ). The BPD group had the most unemployed participants ( $p < 0.001$ ), as well as the most participants living with their families of origin ( $p = 0.004$ ) (Table 1).

**Table 1.** Considered sociodemographic factors amongst borderline personality disorder (BPD) patients, first-degree relatives and controls.

Variable	Controls	Relatives	BPD	p-Value
	$n = 57$	$n = 32$	$n = 57$	
	$n$ (%) / $\bar{X} \pm SD$	$n$ (%) / $\bar{X} \pm SD$	$n$ (%) / $\bar{X} \pm SD$	
Age (years)	33.4 $\pm$ 10.7	52.9 $\pm$ 16.3	33.4 $\pm$ 10.7	<0.001
Gender:				
Female	52 (91.2)	20 (62.5)	52 (91.2)	<0.001
Educational level:				
Primary studies	17 (29.8)	19 (59.4)	18 (31.6)	0.027
Secondary studies	33 (57.9)	8 (25.0)	32 (56.1)	
University	7 (12.3)	5 (15.6)	7 (12.3)	

Table 1. Cont.

Variable	Controls	Relatives	BPD	p-Value
	n = 57	n = 32	n = 57	
	n (%) $\bar{X} \pm SD$	n (%) $\bar{X} \pm SD$	n (%) $\bar{X} \pm SD$	
Civil status:				
Single	18 (31.6)	4 (12.5)	26 (45.6)	<b>0.006</b>
Married/with stable partner	35 (61.4)	20 (62.5)	25 (43.9)	
Separated/Widower	4 (7.0)	8 (25.0)	6 (10.5)	
Work activity:				
Student	12 (21.1)	5 (15.6)	13 (22.8)	<b>&lt;0.001</b>
Unemployed	5 (8.8)	4 (12.5)	20 (35.1)	
Sick leave/Pensioner	3 (5.3)	11 (34.4)	8 (14.0)	
Active	37 (64.9)	12 (37.5)	16 (28.1)	
Coexistence:				
Single	4 (7.0)	3 (9.4)	11 (19.3)	<b>0.004</b>
Family of origin	13 (22.8)	4 (12.3)	22 (38.6)	
Own family	40 (70.2)	25 (78.1)	24 (42.1)	

Abbreviations: BPD, borderline personality disorder; n (%), absolute frequency (relative frequency);  $\bar{X} \pm SD$ , mean  $\pm$  standard deviation. Bolt characters represents statistical significant values. p-value of categorical variables: test Chi-Square, and the continuous variables: ANOVA test. Bold numbers represent statistically significant values.

Significant differences were found between the control and relative groups with respect to the MASC emotions and thoughts subscores ( $p = 0.009$  and  $p = 0.03$ , respectively). Significant differences were also found in the MASC intentions subscores between the control group and the relative ( $p = 0.013$ ) and BPD ( $p = 0.012$ ) groups (Tables 2 and 3). The univariate analysis revealed statistically significant differences between the three groups in the MASC emotions ( $p = 0.009$ ) and intentions subscores ( $p = 0.003$ ) (Table 2).

Table 2. Group comparison between relatives with borderline personality disorder and controls in the “movie for the assessment of social cognition” (MASC).

MASC Subscores	MASC Sum Score	Relatives	BPD	Controls	p-Value *
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
	n = 146	n = 32	n = 57	n = 57	
MASC subscore emotion	9.3 $\pm$ 2.2	8.4 $\pm$ 2.1	9.1 $\pm$ 2.4	9.9 $\pm$ 1.9	<b>0.009</b>
MASC subscore thoughts	3.0 $\pm$ 0.9	2.8 $\pm$ 1.0	3.0 $\pm$ 0.9	3.2 $\pm$ 0.8	<b>0.029</b>
MASC subscore intentions	9.0 $\pm$ 1.8	8.5 $\pm$ 2.0	8.7 $\pm$ 1.6	9.6 $\pm$ 1.6	<b>0.003</b>

Abbreviations:  $\bar{X} \pm SD$ , mean  $\pm$  standard deviation; BPD, borderline personality disorder; MASC, Movie for the Assessment of Social Cognition; p-value \*: ANOVA test; Bold numbers represent statistically significant values.

Table 3. Post-hoc analysis with the Bonferroni Correction (p-values) for the scores of the scales applied in the three study groups.

	Relatives vs. Controls	BPD vs. Controls	BPD vs. Relatives
MASC subscore emotion	0.009	0.148	<b>0.534</b>
MASC subscore thoughts	0.031	0.254	<b>0.784</b>
MASC subscore intentions	0.013	0.012	<b>1.000</b>

Abbreviations: BPD, borderline personality disorder. Bold numbers represent statistically significant values.

As we can see in Table 1, there is a clear difference in education between controls and BPD vs. relatives. For this reason, a stratification of this variable was carried out in the

multivariate analyses. This interaction was only found to be significant when studying the subscore intentions (Table 4). For the evaluation of ToM, we used multivariate linear regression models that included the education level, sex, age, marital status, employment, coexistence and group variables (Tables 4 and 5).

**Table 4.** Multivariate analysis of the subscore intentions used in our patients, their relatives and controls (coefficients with their 95% confidence intervals).

Variable	Subscore Intentions					
	Primary School		Secondary School		University	
	n = 54		n = 73		n = 19	
	$\beta$ (95% IC)	p-Value	$\beta$ (95% IC)	p-Value	$\beta$ (95% IC)	p-Value
Category	Ref.		Ref.		Ref.	
Controls	Ref.		Ref.		Ref.	
Relatives	-1.40 (-2.66; -0.14)	<b>0.03</b>	0.23 (-0.97; 1.43)	0.708	-2.20 (-3.93; -0.47)	<b>0.016</b>
BPD	-1.12 (-2.47; 0.24)	0.103	<b>-1.27 (-2.08; -0.46)</b>	<b>0.002</b>	-1.95 (-3.78; -0.12)	<b>0.038</b>
Coexistence	Ref.		Ref.		Ref.	
Family of origin	Ref.		Ref.		Ref.	
Own family	-1.40 (-2.72; -0.07)	<b>0.039</b>	0.37 (-0.43; 1.18)	0.354	-1.08 (-3.78; 1.00)	0.284
Single	-0.68 (-2.44; 1.80)	0.440	1.04 (-0.21; 2.29)	0.101	-2.78 (-5.88; 0.31)	0.0743

Bold numbers represent statistically significant values.

**Table 5.** Multivariate analysis of the MASC subscores used for our patients (emotion and thought), their relatives and controls (coefficients with their 95% confidence intervals).

Variable	Subscore Emotion		Subscore Thoughts	
	n = 146		n = 146	
	$\beta$ (95% IC)	p-Value	$\beta$ (95% IC)	p-Value
Category	Ref.		Ref.	
Controls	Ref.		Ref.	
Relatives	-1.11 (-2.06; -0.16)	<b>0.021</b>	-0.15 (-0.57; 0.27)	0.487
BPD	-0.78 (-1.56; -0.16)	<b>0.047</b>	-0.17 (-0.47; 0.13)	0.267
Primary school	Ref.		Ref.	
Secondary school	1.22 (0.45; 1.99)	<b>0.002</b>	0.35 (0.06; 0.65)	<b>0.020</b>
University	1.67 (0.55; 2.78)	<b>0.002</b>	0.32 (-0.11; 0.75)	0.142
Married/with stable partner	-	-	Ref.	
Single	-	-	-0.67 (-0.99; -0.35)	<b>&lt;0.001</b>
Separated/widower	-	-	-0.36 (-0.80; 0.07)	0.103
Age (years)	-	-	-0.02 (-0.03; 0.00)	<b>0.013</b>

Notes: BPD, borderline personality disorder; MASC, movie for the assessment of social cognition; all the coefficients were adjusted by educational level. Bold numbers c represent statistically significant values.

Table 5 therefore shows the results of the multivariate comparison between the groups for the emotions and thoughts variables. After inputting all the study variables into the model, we obtained significant differences only with the education level, civil status and age.

The education level and group variables were found to influence ToM (Table 5). The relative group had a lower probability of obtaining higher MASC scores than the control group. For example, the probability of the relative group obtaining a higher emotions subscore than the control group was 1.11 times lower. The BPD group was 78% less likely to achieve a higher emotions subscore than the control group. All probabilities were adjusted for education, as it was found that the higher the education level, the higher the probability of obtaining a higher emotions subscore (122% for high school or professional education and 167% higher for university education).

Conversely, no statistically significant differences in the thoughts subscore were found between the three groups. However, participants with secondary education were 44% more likely to interpret thoughts correctly than participants with primary education ( $p = 0.006$ ). Moreover, single participants had a 67% lower probability of interpreting thoughts than participants who were married or had a stable partner ( $p < 0.001$ ). All study participants had a 2% lower probability of obtaining a higher thoughts score for each increase of one year in age ( $p = 0.013$ ).

The normality, such as heterogeneity and homogeneity, of the residuals was evaluated in all models. Normality was verified for all but the thoughts subscore model, where the residuals were not normally distributed ( $p < 0.001$ ). However, given that the Q-Q plot showed normal distribution, normality was assumed for this subscore as well.

Similar results, albeit with different levels of probability, were obtained for the intentions subscore (Table 4). As it has been proven, there was an interaction of intentions and educational level; therefore, this will be analyzed separately by each educational level. For primary education level, the relative group was 140% less likely and the BPD group was 112% less likely to obtain a higher score than the control group. Moreover, participants living with their own families were 140% less likely to accurately identify intentions than participants living with their family of origin. Amongst the people who have studied secondary school, the BPD patients are 127% less likely to obtain a higher score than the reference group (control group). For secondary educational level people, only BPD patients obtained a probability of 1.27 times less than the controls to obtain a higher score in the subscore intentions. Lastly, with the smaller size of people that were analyzed ( $n = 19$ ), we were less likely to obtain higher scores in intentions in the relatives (220%) and BPD (195%) groups compared to the controls. People with secondary education and people with university education did not influence the coexistence variable.

#### 4. Discussion

In this study, we investigated ToM in BPD patients, their healthy first-degree relatives, and healthy controls. Our results show that both BPD patients and their first-degree relatives exhibit significant deficits in ToM, in terms of their relational style, particularly related to the identification of emotions and intentions. This suggests a possible endophenotypic marker—that is, a genetic predisposition to BPD. In fact, our results meet the five criteria established in psychiatry to be considered as an endophenotypic marker [51]. We consider this to be a pioneering, albeit preliminary, advance.

##### 4.1. Comparison with the Literature

Few studies on healthy first-degree relatives of BPD patients have been conducted. It has been previously described that BPD patients' parents exhibit greater response latency when planning a task; however, unlike BPD patients, they do not exhibit impairment of executive functions [43]. Therefore, executive functions do not appear to be markers of familial vulnerability to BPD. Ruocco et al. found that first-degree relatives of BPD patients have greater difficulties in attention and memory than the general population [52]. The authors also reported that BPD patients' parents exhibit greater response latency when planning a task; however, unlike BPD patients, they do not exhibit impairment of executive functions [52]. Therefore, according to the authors, executive functions do not appear to be markers of familial vulnerability to BPD. Another study by Ruocco et al. [44] found that BPD patients exhibited deficits in response inhibition tests and that unaffected biological sisters obtained very similar scores. These findings suggest that these deficits may be hereditary, regardless of diagnosis, and are thus possible endophenotypic neuropsychological markers of BPD. Another study investigating familial coaggregation of BPD suggested that common family factors, specifically affective disturbance and impulsivity, contribute to BPD [53]. Silverman et al. [54] showed that the risk of affective and impulsive personality disorder traits associated with BPD is higher in patients' relatives than in controls. In line with these findings, another study reported that the rates of mood and personality disorders are



higher in BPD patients' relatives than in the general population [55]. Moreover, it has been shown that relatives of BPD patients have a significantly higher risk of BPD than relatives of controls [56]. Another study reported high rates of borderline and avoidant personality disorders in relatives of adolescents with BPD, even after adjusting for comorbidity [57].

The most frequent psychiatric diagnoses in BPD patients and relatives are major depression, substance use disorders, post-traumatic stress disorder, anxiety disorders and avoidant personality disorder [58]. Ruocco et al. found evidence of family aggregation in impulsivity, emotional dysregulation, attention difficulties and neuroticism and conscientiousness traits [58]. Another study reported that among borderline patients, 38.3% had a first-degree relative with depression, 25.5% had a relative with pathological mood swings, and 23.4% had a relative with "eccentric or peculiar behavior" [48].

To the best of our knowledge, two studies have analyzed social cognition in first-degree relatives of patients with BPD [23,45], and none used the MASC subscales to assess ToM through the interpretation of emotions, thoughts and intentions. This classification is particularly relevant, with direct implications for the analysis of patients' relational styles, the most suitable marker for the diagnosis of BPD [30]. However, it has been studied in other mental pathologies. In one study, relatives of patients with schizophrenia did not show significant deficits in social cognition, but they did show lower performance than the general population [33]. These results are in line with those of Mostag et al. [35], who measured ToM in relatives of patients with schizophrenia using the MASC test and empathy using the Interpersonal Reactivity Index and found significant differences in ToM. Janssen et al. [36] compared patients with schizophrenia in remission with first-degree relatives and a healthy population without a history of mental illness and found that patients had a greater deficit in ToM tasks than the healthy population and that first-degree relatives obtained intermediate scores. A meta-analysis of first-degree relatives of patients with schizophrenia showed that first-degree relatives perform worse than controls in some areas of social cognition, such as theory of mind, emotional processing and social perception [37]. Other studies have also shown that first-degree relatives of patients with schizophrenia exhibit deficits in social cognition compared to the general population [38–41,59].

In bipolar disorder, a study showed that family members evaluated with verbal component tests exhibited alterations in theory of mind [33]. In this disorder, social cognition impairment is considered a trait characteristic—that is, constant and not manifesting only during periods of crisis—and is an endophenotypic marker, as it is found in populations with a high genetic load, such as first-degree relatives of patients with bipolar disorder [32].

In this study, we used the MASC subscales to evaluate ToM through the interpretation of emotions, thoughts and intentions. We found significant alterations both in BPD patients and in their first-degree relatives in components associated with their relational styles, such as the interpretation of emotions and intentions, compared to healthy controls.

According to Reynolds et al. [33], ToM verbal deficits in family members with bipolar disorder may be a potential candidate for an endophenotype of bipolar disorder. Similarly, findings in relatives with bipolar disorder support the idea that an alteration in ToM processing may act as an intermediate phenotype of bipolar disorder [34].

#### 4.2. Strengths and Limitations

The main strength of our study is this is the first to identify ToM, especially with regard to the deficit in identifying emotions and intentions observed in both patients and their relatives, as a possible endophenotype of BPD, and this is a pioneering advance, although this knowledge should be developed by opening new future lines of research in which other types of techniques such as biochemical markers or neuroimaging techniques are used that could deepen this finding.

To minimize selection bias, the controls were matched with the BPD patients in terms of sex, age and education level. To minimize information bias and increase the reliability of our results, the sample collection was performed by a single professional. We used the MASC scale, a naturalistic scale capable of detecting minute changes, which has

been internationally validated [50]. Finally, using multivariate models, we were able to minimize confounding bias. This was confirmed by the fact that significant results in the bivariate analysis lost their statistical significance after adjusting for other factors. One of the limitations of the analysis in the stratification by educational level was found in the subscore intentions. In this subscore, the sample of university educational level in the three study groups and secondary level in the relatives are sample sizes that are too small to draw conclusions. To solve these differences in educational level, the stratification of all substudents by the variable level of education has been used and favorable results have only been obtained in the intention subscore in patients and family members compared to controls.

Another limitation of this study is that only one ToM test was used; however, it was selected following the indications of the meta-analysis on ToM and borderline personality disorder (BPD) carried out in 2018 [19]. In this meta-analysis, it is stated that tasks with a higher level of complexity and high ecological validity such as the MASC scale detect alteration in ToM in patients with BPD [10,17]. Future studies should employ a multimethod and multimeasure approach. Another limitation is that we have not been able to make a discussion including other studies carried out on BPD relatives, so a discussion has been carried out with other mental pathologies.

Another limitation would be the number of family members with secondary and university educations collected in our sample; more evidence would be needed to verify whether education is a confounding factor in the analysis of intentions. Regarding this issue, the results of Rodríguez's study [42] indicate that scores in ToM are not affected by educational level. This study deals with relatives of patients with schizophrenia. They performed an ANOVA to compare the scores of the patients grouped into three educational levels (primary, secondary and higher), in each of the dimensions of social cognition evaluated. There were no differences in the comparisons according to the level of education ( $p > 0.10$  in all ANOVA). This result allows us to conclude that the scores in social cognition are not affected by the educational level of the patients.

#### 4.3. Implications for Clinical Practice and Research

The presence of significant deficits in ToM, specifically related to the identification of emotions and intentions, in both BPD patients and their first-degree relatives suggests a probable endophenotypic marker—that is, a continuous trait characteristic that extends beyond periods of crisis—may indicate a genetic predisposition to the disorder. Identifying an etiopathogenic factor of the disease raises new questions not only about its nature, but also about its onset and evolution and provides a marker for the early detection of this disease, as well as for rehabilitation interventions and pharmacological treatment.

The same as Santos et al. [32] and Renolds et al. [33], we believe that the deficits found in the ToM of the relatives in our study could indicate that ToM is an intermediate phenotype of BPD. This study supports the beginning for possible lines of research that address this issue through imaging and genetic tests [34] and verify where a multimethod and multimeasure approach should be employed. The possibility of establishing a new paradigm in psychiatry that seeks specific biochemical markers that help in the early identification of pathologies, leading to a new, more evolved psychopathology and leaving behind the exclusive use of phenomenology, has dominated the field since the 19th century.

This new paradigm envisions the identification of symptoms indiscernible to the clinical eye. In this sense, the study of ToM and its deficits as a prodromal and even premorbid element of the disease offers new possibilities for its diagnosis and treatment at the clinical level.

Regarding interventions, BPD patients who have been trained in the management of adaptive strategies exhibit diminished emotional and physiological responses [60]. The identification of ToM deficits in patients' relatives means that this element could be incorporated in such training.

Although our results meet the five criteria required to be considered as an endophenotype marker in psychiatry, it has not been considered that this deficit in ToM could be due to family factors; future studies should delve into this aspect.

The contribution of nongenetic or environmental variables cannot be ruled out, if not with a twin design, since family members share not only part of the genetic load but the common learning history, culture, family relationships, etc., and it would even be interesting to know to what extent the environment or genotypes can modify the development of phenotypes, in this case speaking of the influence of epigenetics [61].

## 5. Conclusions

In conclusion, this study shows that both BPD patients and their healthy first-degree relatives exhibit significant deficits in ToM, suggesting a possible endophenotypic marker—that is, a genetic predisposition to the disorder.

**Author Contributions:** Conceptualization, E.O.-D.; methodology, J.G.-C.; formal analysis, A.M.-M., A.P.-B.; resources, C.R.-C.; data curation, J.M.R.-G.; writing—original draft preparation, E.O.-D. and C.C.-M.; writing—review and editing, G.E.-C., J.A.P., J.R.-M., J.G.-C.; project administration, E.O.-D. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee and the Research Commission of General University Hospital of Elche, Elche, Alicante, Spain (25 June 2018 and 27 June 2018, respectively).

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

**Data Availability Statement:** The data is not available to third parties, as our informed consent provided to the participants indicates that the data would not be disclosed to third parties outside the study.

**Acknowledgments:** The authors thank the General University Hospital of Elche for its help with the English version of this manuscript. We also gratefully acknowledge the contribution of Guillermo La Hera-Forteza, who provided us with information about the MASC scale validation.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

- Grant, B.F.; Chou, S.P.; Goldstein, R.B.; Huang, B.; Stinson, F.S.; Saha, T.D.; Smith, S.M.; Dawson, D.A.; Pulay, A.J.; Pickering, R.P.; et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: Results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J. Clin. Psychiatry* **2008**, *69*, 533–545. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Skodol, A.E.; Gunderson, J.G.; Pfohl, B.; Widiger, T.A.; Livesley, W.J.; Siever, L.J. The borderline diagnosis I: Psychopathology, comorbidity, and personality structure. *Biol. Psychiatry* **2002**, *51*, 936–950. [[CrossRef](#)]
- Mezei, J.; Juhasz, A.; Kilencz, T.; Vizin, G. A borderline személyiségzavar a fejlődépszichopatológia tükrében [Borderline personality disorder in the light of developmental psychopathology]. *Neuropsychopharmacol. Hung* **2020**, *22*, 102–111. [[PubMed](#)]
- American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)*, 5th ed.; Editorial Médica Panamericana S. A.: Madrid, Spain, 2014.
- Dinsdale, N.; Crespi, B. The borderline empathy paradox: Evidence and conceptual models for empathic enhancements in borderline personality disorder. *J. Pers. Disord.* **2013**, *27*, 172–195. [[CrossRef](#)]
- Preißler, S.; Dziobek, I.; Ritter, K.; Heekeren, H.R.; Roepke, S. Social cognition in borderline personality disorder: Evidence for disturbed recognition of the emotions, thoughts, and intentions of other. *Front. Behav. Neurosci.* **2010**, *2*, 1–12. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Fonagy, P.; Leigh, T.; Steele, M.; Steele, H.; Kennedy, R.; Mattoon, G.; Target, M.; Gerber, A. The relation of attachment status, psychiatric classification, and response to psychotherapy. *J. Consult. Clin. Psychol.* **1996**, *64*, 22–31. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Harari, H.; Shamay-Tsoory, S.G.; Ravid, M.; Levkovitz, Y. Double dissociation between cognitive and affective empathy in borderline personality disorder. *Psychiatry Res.* **2010**, *175*, 277–279. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Sharp, C.; Pane, H.; Ha, C.; Venta, A.; Patel, A.B.; Sturek, J.; Fonagy, P. Theory of mind and emotion regulation difficulties in adolescents with borderline traits. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry* **2011**, *50*, 563–573. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Roepke, S.; Vater, A.; Preißler, S.; Heekeren, H.R.; Dziobek, I. Social cognition in borderline personality disorder. *Front. Neurosci.* **2013**, *6*, 195. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

11. Green, M.F.; Olivier, B.; Crawley, J.N.; Penn, D.L.; Silverstein, S. Social cognition in schizophrenia: Recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophr. Bull.* **2005**, *31*, 882–887. [[CrossRef](#)]
12. Premack, D.L.; Woodruff, G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav. Brain. Sci.* **1978**, *1*, 515–526. [[CrossRef](#)]
13. Ladisich, W.; Feil, W.B. Empathy in psychiatric patients. *Br. J. Med. Psychol.* **1988**, *61*, 155–162. [[CrossRef](#)]
14. Fertuck, E.A.; Jekal, A.; Song, I.; Wyman, B.; Morris, M.C.; Wilson, S.T.; Brodsky, B.S.; Stanley, B. Enhanced “reading the mind in the eyes” in borderline personality disorder compared to healthy controls. *Psychol. Med.* **2009**, *39*, 1979–1988. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Arntz, A.; Bernstein, D.; Oorschot, M.; Schobre, P. Theory of mind in borderline and cluster-C personality disorder. *J. Nerv. Ment. Dis.* **2009**, *197*, 801–807. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Frank, H.; Hoffman, N. Borderline empathy: An empirical investigation. *Compr. Psychiatry* **1986**, *27*, 387–395. [[CrossRef](#)]
17. Minzenberg, M.J.; Poole, J.H.; Vinogradov, S. Social-emotion recognition in borderline personality disorder. *Compr. Psychiatry* **2006**, *47*, 468–474. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Westen, D.; Lohr, N.; Silk, K.R.; Gold, L.; Kerber, K. Object relations and social cognition in borderlines, major depressives, and normals: A thematic apperception test analysis. *Psychol. Assess. J. Consult. Clin. Psychol.* **1990**, *2*, 355–364. [[CrossRef](#)]
19. Németh, N.; Mátrai, P.; Hegyi, P.; Czéh, B.; Czopf, L.; Hussain, A.; Pammer, J.; Szabó, I.; Solymár, M.; Kiss, L.; et al. Theory of mind disturbances in borderline personality disorder: A meta-analysis. *Psychiatry Res.* **2018**, *270*, 143–153. [[CrossRef](#)]
20. Veen, G.; Arntz, A. Multidimensional dichotomous thinking characterizes borderline personality disorder. *Cognit. Ther. Res.* **2000**, *24*, 23–45. [[CrossRef](#)]
21. Wagner, A.W.; Linehan, M.M. Facial expression recognition ability among women with borderline personality disorder: Implications for emotion regulation? *J. Pers. Disord.* **1999**, *13*, 329–344. [[CrossRef](#)]
22. Domes, G.; Cziesschnek, D.; Weidler, F.; Berger, C.; Fast, K.; Herpertz, S.C. Recognition of facial affect in borderline personality disorder. *J. Pers. Disord.* **2008**, *22*, 135–147. [[CrossRef](#)]
23. Ortega-Díaz, E.; García-Campos, J.; Rico-Gomis, J.M.; Cuesta-Moreno, C.; Palazón-Bru, A.; Estañ-Cerezo, G.; Piqueras-Rodríguez, J.A.; Rodríguez-Marín, J. Social cognition and social functioning in people with borderline personality disorder and their first-degree relatives. *PeerJ* **2020**, *8*, e10212. [[CrossRef](#)]
24. Bosacki, S.L. Children’s theory of mind, self-perceptions, and peer relations: A longitudinal study. *Infant. Child. Dev.* **2015**, *24*, 175–188. [[CrossRef](#)]
25. Caputi, M.; Lecce, S.; Pagnin, A.; Banerjee, R. Longitudinal effects of theory of mind on later peer relations: The role of prosocial behavior. *Dev. Psychol.* **2012**, *48*, 257–270. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Fink, E.; Begeer, S.; Peterson, C.C.; Slaughter, V.; de Rosnay, M. Friendlessness and theory of mind: A prospective longitudinal study. *Br. J. Dev. Psychol.* **2015**, *33*, 1–17. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Skodol, A.E.; Pagano, M.E.; Bender, D.S.; Shea, M.T.; Gunderson, J.G.; Yen, S.; Stout, R.L.; Morey, L.C.; Sanislow, C.A.; Grilo, C.M.; et al. Stability of functional impairment in patients with schizotypal, borderline, avoidant, or obsessive-compulsive personality disorder over two years. *Psychol. Med.* **2005**, *35*, 443–451. [[CrossRef](#)]
28. Hill, J.; Pilkonis, P.; Morse, J.; Feske, U.; Reynolds, S.; Hope, H.; Charest, C.; Broyden, N. Social domain dysfunction and disorganization in borderline personality disorder. *Psychol. Med.* **2008**, *38*, 135–146. [[CrossRef](#)]
29. King-Casas, B.; Sharp, C.; Lomax-Bream, L.; Lohrenz, T.; Fonagy, P.; Montague, P.R. The rupture and repair of cooperation in borderline personality disorder. *Science* **2008**, *321*, 806–810. [[CrossRef](#)]
30. Gunderson, J.G. Disturbed relationships as a phenotype for borderline personality disorder. *Am. J. Psychiatry* **2007**, *164*, 1637–1640. [[CrossRef](#)]
31. Smoller, J.W.; Finn, C.T. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* **2003**, *123C*, 48–58. [[CrossRef](#)]
32. Santos, J.M.; Pousa, E.; Soto, E.; Comes, A.; Roura, P.; Arrufat, F.X.; Obiols, J.E. Theory of Mind in euthymic bipolar patients and first-degree relatives. *J. Nerv. Ment. Dis.* **2017**, *205*, 207–212. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Reynolds, M.T.; Van Rheenen, T.E.; Rossell, S.L. Theory of mind in first degree relatives of individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Res.* **2014**, *219*, 400–402. [[CrossRef](#)]
34. Willert, A.; Mohnke, S.; Erk, S.; Schnell, K.; Romanczuk-Seiferth, N.; Quinlivan, E.; Schreier, S.; Spengler, S.; Herold, D.; Wackerhagen, C.; et al. Alterations in neural Theory of Mind processing in euthymic patients with bipolar disorder and unaffected relatives. *Bipolar. Disord.* **2015**, *17*, 880–891. [[CrossRef](#)]
35. Mostag, C.; Neuhaus, K.; Lehman, A.; Krüger, K.; Dziobek, I.; Heekeren, H.; Heinz, A.; Gallinat, J. Subtle deficits of cognitive theory of mind in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* **2012**, *262*, 217–226.
36. Janssen, I.; Krabbendam, L.; Jolles, J.; van Os, J. Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatr. Scand.* **2003**, *108*, 110–117. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Lavoie, M.A.; Plana, I.; Lacroix, J.B.; Godmaire-Duhaime, F.; Jackson, P.L.; Achim, A.M. Social cognition in first-degree relatives of people with schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Res.* **2013**, *209*, 129–135. [[CrossRef](#)]
38. Achaval, D.; Costanzo, E.; Jauregui, I.; Chiodi, A.; Sabe, L.; Fahrner, R. Evaluación de la cognición social en probandos con esquizofrenia y sus familiares de primer grado no afectados. *Arch. Neurol. Neuroc. Neuropsiquiatr.* **2008**, *16*, 6–18.

39. Anselmetti, S.; Bechi, M.; Bosia, M.; Quarticelli, C.; Ermoli, E.; Smeraldi, E.; Cavallaro, R. Theory of mind impairment in patients affected by schizophrenia and in their parents. *Schizophr. Res.* **2009**, *115*, 278–285. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
40. Versmissen, D.; Janssen, I.; Myin-Germeys, I.; Mengelers, R.; Campo, J.A.; van Os, J.; Krabbendam, L. Evidence for a relationship between mentalizing deficits and paranoia over the psychosis continuum. *Schizophr. Res.* **2008**, *99*, 103–110. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
41. Eack, S.M.; Mermon, D.E.; Montrose, D.M.; Miewald, J.; Gur, R.E.; Gur, R.C.; Sweeney, J.A.; Keshavan, M.S. Social cognition deficits among individuals at familial high risk for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* **2010**, *36*, 1081–1088. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Rodríguez, J.T. Estudio de la Cognición Social en Pacientes con Diagnóstico de Esquizofrenia y Familiares Sanos. Ph.D. Thesis, Universidad de las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Spain, 2015.
43. Gvirts, H.Z.; Harari, H.; Braw, Y.; Shefet, D.; Shamay-Tsoory, S.G.; Levkovitz, Y. Executive functioning among patients with borderline personality disorder (BPD) and their relatives. *J. Affect Disord.* **2012**, *143*, 261–264. [[CrossRef](#)]
44. Ruocco, A.C.; Laporte, L.; Russell, J.; Guttman, H.; Paris, J. Response inhibition deficits in unaffected first-degree relatives of patients with borderline personality disorder. *Neuropsychology* **2012**, *26*, 473–482. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Gualamani, T. Facial Emotion Recognition in Individuals with Borderline Personality Disorder and First-Degree Biological Relatives. Master's Thesis, University of Toronto, Toronto, ON, Canada, 2019.
46. Ambadar, Z.; Schooler, J.W.; Cohn, J.F. Deciphering the enigmatic face: The importance of facial dynamics in interpreting subtle facial expressions. *Psychological Science* **2005**, *16*, 403–410. [[CrossRef](#)]
47. Lahera, G.; Boada, L.; Pousa, E.; Mirapeix, I.; Morón-Nozaleda, G.; Marinas, L.; Gisbert, L.; Pamiàs, M.; Parelada, M. Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC): Spanish validation. *J. Autism. Dev. Disord.* **2014**, *44*, 1886–1896. [[CrossRef](#)]
48. Soloff, P.H.; Millward, J.W. Psychiatric disorders in the families of borderline patients. *Arch. Gen. Psychiatry* **1983**, *40*, 37–44. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Sheehan, D.; Lecrubier, Y.; Sheehan, K.H.; Amorim, P.; Janavs, J.; Weiller, E.; Hergueta, T.; Baker, R.; Dunbar, G.C. The mini international neuropsychiatric interview (MINI): The Development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J. Clin. Psychiatry* **1998**, *59*, 22–33. [[PubMed](#)]
50. Dziobek, I.; Fleck, S.; Kalbe, E.; Rogers, K.; Hassenstab, J.; Brand, M.; Kessler, J.; Woike, J.K.; Wolf, O.T.; Convit, A. Introducing MASC: A movie for the assessment of social cognition. *J. Autism. Dev. Disord.* **2006**, *36*, 623–636. [[CrossRef](#)]
51. Gershon, E.S.; Goldin, L.R. Clinical methods in psychiatric genetics, I: Robustness of genetic marker investigative strategies. *Acta Psychiatr. Scand.* **1986**, *74*, 113–118. [[CrossRef](#)]
52. Ruocco, A.C.; Lam, J.; McMain, S.F. Subjective cognitive complaints and functional disability in patients with borderline personality disorder and their nonaffected first-degree relatives. *Can. J. Psychiatry* **2014**, *59*, 335–344. [[CrossRef](#)]
53. Zanarini, M.C.; Barison, L.K.; Frankenburg, F.R.; Reich, D.B.; Hudson, J.I. Family history study of the familial coaggregation of borderline personality disorder with axis I and nonborderline dramatic cluster axis II disorders. *J. Pers. Disord.* **2009**, *23*, 357–369. [[CrossRef](#)]
54. Silverman, J.M.; Pinkham, L.; Horvath, T.B.; Coccaro, E.F.; Klar, H.; Scheer, S.; Seth, A.; Michael, D.; Richard C., M.; Larry J., S. Affective and impulsive personality disorder traits in the relatives of patients with borderline personality disorder. *Am. J. Psychiatry* **1991**, *148*, 1378–1385.
55. Riso, L.P.; Klein, D.N.; Anderson, R.L.; Ouimette, P.C. A family study of outpatients with borderline personality disorder and no history of mood disorder. *J. Pers. Disord.* **2000**, *14*, 208–217. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. Baron-Cohen, S.; Leslie, A.M.; Frith, U. Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition* **1985**, *21*, 37–46. [[CrossRef](#)]
57. Johnson, B.A.; Brent, D.A.; Connolly, J.; Bridge, J.; Matta, J.; Constantine, D.; Rather, C.; White, T. Familial aggregation of adolescent personality disorders. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry* **1995**, *34*, 798–804. [[CrossRef](#)]
58. Ruocco, A.C.; Daros, A.R.; Chang, J.; Rodrigo, A.H.; Lam, J.; Ledochowski, J.; McMain, S.F. Clinical, personality, and neurodevelopmental phenotypes in borderline personality disorder: A family study. *Psychol. Med.* **2019**, *49*, 2069–2080. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
59. Addington, J.; Penn, D.; Woods, S.W.; Addington, D.; Perkins, D.O. Facial affect recognition in individuals at clinical high risk for psychosis. *Br. J. Psychiatry* **2008**, *192*, 67–68. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
60. Kuo, J.; Fitzpatrick, S.; Metcalfe, R.; McMain, S. A multi-method laboratory investigation of emotional reactivity and emotion regulation abilities in borderline personality disorder. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry* **2016**, *50*, 52–60. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
61. Gottesman, I.I.; Gould, T.D. The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *Am. J. Psychiatry* **2003**, *160*, 636–645. [[CrossRef](#)]

## ANEXO 3. Informe Comité Ético de Investigación



### INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN

En relación al Proyecto de Investigación titulado “**Cognición social, funcionamiento y roles en usuarios con trastorno límite de personalidad**”, con código PI 23/2018, cuyo Investigador Principal es **Dña. Esther Ortega Díaz**, de la **Unidad de Hospitalización Psiquiátrica y Hospital de Día de Salud Mental** del Hospital General Universitario de Elche.

Los miembros del CEI, en su reunión del 26 de Junio de 2018, tras la lectura y evaluación del proyecto, acuerdan emitir *Informe Favorable* para su realización en este Centro.

Elche, 27 de junio de 2018

Fdo.: D. Alberto Martín Hidalgo  
Secretario del CEI  
Hospital General Universitario de Elche

## ANEXO 4. Informe Comisión de Investigación



### INFORME DE LA COMISIÓ DE INVESTIGACIÓ

En relación con el proyecto de investigación, titulado: "**Cognición social, funcionamiento y roles en usuarios con trastorno límite de personalidad**" presentado por **Dña. Esther Ortega Díaz**, del servicio de **Psiquiatría**, y evaluado por la Comisión de Investigación del Hospital de Elche, queremos resaltar los siguientes puntos:

1. Desde el punto de vista científico, la Comisión considera los objetivos del proyecto como de gran interés y potencial utilidad.
2. El diseño del estudio es correcto y adecuado para responder a los objetivos planteados.
3. El equipo tiene una gran experiencia profesional y solvencia como para asegurar una adecuada ejecución del proyecto.

Por todo ello, esta Comisión informa favorablemente dicho proyecto.

Elche, a 25 de junio de 2018



Fdo.: **Dr. Andrés Navarro Ruiz**  
Secretario de la Comisión de Investigación  
del Hospital General Universitario de Elche