

Fernando Lana<sup>1,2</sup>  
Josep Martí-Bonany<sup>1,2</sup>  
Pedro Sanz-Correcher<sup>3</sup>  
Víctor Pérez<sup>1,2</sup>  
Andrea Irimia<sup>1</sup>

# Psicoterapia de grupo breve basada en la mentalización en hospital de día para trastornos del espectro esquizofrénico: Un estudio de viabilidad

<sup>1</sup>Instituto de Neuropsiquiatría y Adiciones (INAD), Centro Emili Mira y Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. Centro de Investigación en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Departamento de Psiquiatría, Universidad Autónoma de Barcelona, España  
<sup>2</sup>IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Barcelona, España  
<sup>3</sup>Hospital Universitario "12 de Octubre", Madrid, España

**Introducción.** La terapia basada en la mentalización (TBM), una psicoterapia manualizada de orientación psicodinámica y en la teoría del desarrollo, ha demostrado efectividad en estudios controlados en pacientes con trastornos mentales graves no psicóticos. Aunque la TBM se utiliza en el tratamiento de los trastornos del espectro esquizofrénico (TEE), hasta la fecha no se han realizado estudios prospectivos para evaluar los resultados y los efectos adversos. La terapia de grupo breve basada en la mentalización (B-TGBM) es un programa de 12 semanas basado en las técnicas de mentalización explícita de la TBM. El estudio se realizó en un hospital de día (HD) y el objetivo principal fue examinar la viabilidad de la B-TGBM en pacientes con TEE.

**Método.** Estudio abierto para evaluar la seguridad de la B-TGBM en 72 pacientes que cumplían criterios DSM-IV de esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo o trastorno psicótico no especificado. Todos los pacientes realizaron B-TGBM y terapia psicológica integrada (IPT). Consecuentemente, un objetivo secundario fue comparar la aceptación y la eficacia subjetiva de estas dos terapias.

**Resultados.** Las reacciones adversas fueron escasas y la más común de las registradas, malestar durante la sesión de grupo, se consideró leve en la mayoría de los casos. Comparada con la IPT, la B-TGBM presentó puntuaciones significativamente superiores en cuatro de los parámetros de eficacia subjetiva.

**Conclusión.** La B-TGBM en HD es viable y segura en pacientes con TEE y la mayoría de los pacientes en este estudio la consideraron beneficiosa. Se necesitan estudios controlados para determinar la efectividad de la B-TGBM.

**Palabras clave:** Esquizofrenia, Psicosis, Psicoterapia, Mentalización, Cognición Social, Efectos Adversos.

Correspondencia:

Fernando Lana  
Instituto de Neuropsiquiatría y Adiciones (INAD)  
Centro Emili Mira. Parc de Salut Mar de Barcelona  
c/Prat de la Ribba, 171  
ES-08921 Santa Coloma de Gramenet. Barcelona, España  
Tel.: +34 934628900  
Fax: +34 934683742  
Correo Electrónico: 25018@parcdesalutmar.cat

*Actas Esp Psiquiatr* 2020;48(1):64-74

## Brief day hospital mentalization based group psychotherapy for schizophrenia spectrum disorders: A feasibility study

**Background.** Mentalization-based therapy (MBT), a manualized psychodynamically and developmentally oriented psychotherapy, has been proven effective in controlled studies in non-psychotic patients with severe mental disorders. Although MBT is currently being used to treat schizophrenia spectrum disorders (SSD), to date no prospective studies have evaluated outcomes and treatment-related adverse effects. Brief mentalization-based group psychotherapy (B-MBGT) is a 12-week program based on the explicit mentalizing techniques of MBT. The study was conducted at a day hospital (DH) and the main objective was to examine the feasibility of B-MBGT to treat patients with SSD.

**Method.** Open study to assess the safety of B-MBGT in 72 patients who met DSM-IV criteria for schizophrenia, schizophreniform disorder, schizoaffective disorder, or unspecified psychotic disorder. All patients underwent both B-MBGT and Integrated Psychological Therapy (IPT). Consequently, a secondary aim was to compare these two therapies in terms of acceptance and subjective efficacy.

**Results.** Adverse reactions were scarce and the most common of the reported ones, discomfort during the group treatment session, was considered mild in most cases. Compared to IPT, B-MBGT yielded significant higher scores on four subjective efficacy parameters.

**Conclusion.** B-MBGT in DH is both feasible and safe in SSD patients and most patients in this study considered B-MBGT to be beneficial. Controlled studies are needed to determine the effectiveness of B-MBGT.

**Keywords:** Schizophrenia, Psychosis, Psychotherapy, Mentalization, Social Cognition, Adverse Effects

## INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia, una de las diez principales causas mundiales de discapacidad, es un trastorno complejo que afecta a "las funciones primordiales que otorgan al individuo un sentimiento de individualidad, singularidad y autodirección"<sup>1</sup>. La variabilidad de la incidencia y prevalencia de la esquizofrenia entre poblaciones es mayor de lo que se creía<sup>2</sup>. Varios estudios han demostrado que la prevalencia de la esquizofrenia oscila entre un 4 y un 7 por 1000<sup>3</sup>. La investigación también ha revelado una asociación inversa entre la estabilidad y cohesión social y la psicosis no afectiva<sup>4</sup>.

Los fármacos antipsicóticos son habitualmente la primera línea de tratamiento de la esquizofrenia y su uso se asocia a tasas de mortalidad más bajas, especialmente por suicidio, además son efectivos en la prevención de recaídas<sup>2,5,6</sup>. No obstante, la evidencia disponible muestra que la discapacidad entre los pacientes con esquizofrenia ha cambiado poco durante el siglo pasado, a pesar de disponer de tratamientos que reducen los síntomas psicóticos en la mayoría de los pacientes<sup>7</sup>. Este es el motivo del creciente interés por tratamientos no farmacológicos adyuvantes.

En los últimos años, diferentes líneas de investigación en neurociencia apoyan que la esquizofrenia es un trastorno del "cerebro social"<sup>8</sup>. Los trastornos del "cerebro social" incluyen los síntomas negativos "asociabilidad" y "abulia", patrones anormales de activación cortical durante tareas sociales, y déficits en cognición social y habilidades sociales<sup>9</sup>. La cognición social parece ser un constructo independiente<sup>10</sup>, diferente de los síntomas positivos, que los síntomas negativos y el deterioro neurocognitivo explicarían solo parcialmente<sup>2</sup>. La cognición social es un concepto multifacético que hace referencia a la capacidad cognitiva para percibir, interpretar y generar respuestas a las interacciones sociales<sup>11</sup>.

En la esquizofrenia la investigación sobre cognición social ha demostrado que estos déficits constituyen una característica persistente del trastorno, que permanecen durante el curso de la esquizofrenia incluso cuando los pacientes reciben tratamiento psicofarmacológico y psicosocial clínicamente efectivo<sup>2,12</sup>. Por otro lado, en los pacientes con esquizofrenia las alteraciones de la cognición social se asocian estrechamente con un mal funcionamiento social y comunitario<sup>2,10,13</sup>.

En los últimos 10 años, se han diseñado diversos programas de tratamiento que abordan específicamente las alteraciones de la cognición social en personas con esquizofrenia<sup>14,15</sup>. El enfoque utilizado por estos programas depende de cómo se conceptualizan las alteraciones de la cognición social: 1) cuantitativamente, como "déficits" secundarios a incapacidades o por habilidades restringidas y, por tanto, aplican técnicas de rehabilitación cognitiva social<sup>14</sup>; 2) cuali-

tativamente, como "disfunciones" o desequilibrios secundarios a un bajo rendimiento de habilidades existentes. Lo que todos estos modelos "disfuncionales" comparten es poner el foco de manera especial en el proceso de pensamiento más que en el contenido del mismo (p. ej. la exactitud de los pensamientos y creencias), de cara a estimular la capacidad de pensar sobre el propio pensamiento - la capacidad metacognitiva o de mentalización<sup>15</sup>.

Mentalizar es una forma de cognición social que nos permite percibir e interpretar el comportamiento humano en términos de estados mentales intencionales<sup>16</sup>. El tratamiento basado en la mentalización (TBM) es un tratamiento de tiempo limitado, estructurado, cuyas intervenciones fomentan mejorar el desarrollo de la mentalización. Aunque la TBM se desarrolló inicialmente para los trastornos límite de la personalidad (TLP), se reconoce cada vez más que déficits de mentalización pueden aparecer en todos los trastornos psicológicos graves<sup>17</sup>, incluidos los trastornos del espectro esquizofrénico (TEE)<sup>18-20</sup>. Cada vez está más establecido que las personas con TEE pueden presentar alteraciones en las habilidades del pensamiento relacionadas con la conciencia de sí mismo y de los demás<sup>21</sup>. Esta hipótesis se ve sustentada por estudios que muestran alteraciones tempranas en la mentalización en individuos a lo largo del espectro psicótico<sup>17,22,23</sup>. Además, nuevas evidencias vinculan desequilibrios de la mentalización con los síntomas psicóticos nucleares y la disfunción social en personas con TEE<sup>22,24</sup>. La TBM para el trastorno psicótico (TBM-P) es un tratamiento de tiempo limitado que fomenta el desarrollo de la mentalización en pacientes con trastornos psicóticos no afectivos<sup>17,19</sup>. Múltiples estudios de casos han documentado el valor de este enfoque terapéutico<sup>17,18,21,24</sup>, que actualmente se está evaluando en un ECA<sup>19</sup>.

Nuestro grupo ha desarrollado una psicoterapia de grupo breve basada en la mentalización (B-TGBM), a partir de nuestra experiencia previa en el desarrollo de un programa psicoterapéutico para pacientes con trastornos graves de la personalidad<sup>25,26</sup>. También realizamos un estudio observacional y ambispectivo para evaluar un programa B-MBGT de 12 semanas en una muestra de pacientes con trastornos psicóticos graves. Los hallazgos de ese estudio abierto, en el que el 81% de los pacientes cumplían criterios DSM-IV para TEE, arrojaron una evidencia preliminar que sugiere que la B-TGBM puede ser segura y aplicable en individuos con esquizofrenia<sup>27</sup>.

Últimamente, ha aumentado la conciencia de lo importante que es la evaluación precoz de los nuevos abordajes psicoterapéuticos, especialmente para determinar si estos son seguros o "dañinos" para los pacientes<sup>28-30</sup>. El objetivo del presente estudio de viabilidad ha sido examinar prospectivamente la seguridad, la aceptación y los beneficios subje-

tivos percibidos de la B-TGBM en una muestra de pacientes diagnosticados con TEE.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Estudio y diseño

Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo y observacional. Los pacientes diagnosticados con trastornos del espectro esquizofrénico participaron en un programa B-TGBM de 12 semanas. Los objetivos principales del estudio fueron evaluar la seguridad, la aceptación y la eficacia subjetiva de esta terapia. Dado que todos los pacientes participaron simultáneamente en la B-TGBM<sup>15,27</sup> y en la Terapia Psicológica Integrada<sup>31</sup> (IPT), un objetivo secundario de este estudio fue comparar la aceptación del paciente y la eficacia subjetiva de estas dos terapias.

El estudio se llevó a cabo en un hospital de día (HD) que forma parte de la red pública de salud mental del área metropolitana de Barcelona (España). El estudio fue aprobado por el comité de ética local (CEIC-Parc de Salut Mar Barcelona), y todos los pacientes firmaron un formulario de consentimiento informado.

### Participantes y procedimiento

La muestra inicial del estudio (n=101) fue seleccionada entre todos los pacientes que consecutivamente fueron diagnosticados de TEE y admitidos en el HD desde abril de 2014 hasta noviembre de 2017. El HD ofrece un plan de tratamiento de 4 meses para estos pacientes. El tratamiento se realiza de lunes a viernes de forma ambulatoria. Los pacientes son admitidos en HD a menos que presenten un comportamiento gravemente desorganizado, riesgo de suicidio severo, síntomas a diario de abstinencia o de intoxicación por sustancias, o comportamiento antisocial severo. Además del tratamiento psicofarmacológico, el HD ofrece a los pacientes una variedad de terapias de grupo, entre ellas la B-TGBM y la IPT. Sin embargo, los pacientes están excluidos de participar en terapia de grupo si cumplen alguna de las siguientes condiciones: a) programación de actividades previas (trabajo o rehabilitación laboral, trabajo a tiempo parcial, etc.) que interfieran con su participación; b) incapacidad para asistir y/o tolerar 2-3 semanas de actividades muy estructuradas de baja demanda realizadas al comienzo de la estancia en HD (grupo de bienvenida, grupo de buenos días, taller de salud, etc.); y, c) insuficiente conocimiento del idioma español.

Los criterios de inclusión para este estudio fueron los siguientes: 1) Trastorno psicótico no afectivo según la *Mini-International Neuropsychiatric Interview*<sup>32</sup> (MINI);

2) criterios DSM-IV<sup>33</sup> para esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo (TEA) o Trastorno psicótico no especificado (espectro esquizofrénico); y, 3) participación tanto en la B-TGBM como en la IPT. Los criterios de exclusión fueron: a) pobreza del habla severa (>6), como se define en la PANNS<sup>34</sup> y/o b) desorganización conceptual severa (>5) como se define en la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica<sup>35</sup>. Pacientes que no cumplieran criterios para TEE también participaron en ambos grupos (B-TGBM e IPT), pero fueron excluidos del presente estudio. Todos los pacientes fueron evaluados por un terapeuta de referencia mediante una entrevista clínica de acuerdo con criterios DSM-IV. El protocolo de evaluación incluyó la MINI<sup>32</sup>, una encuesta sociodemográfica (Tabla 1), un cuestionario sobre eventos adversos (Tabla 2) y un cuestionario modificado sobre el beneficio percibido de la intervención<sup>36</sup> (este cuestionario no estuvo disponible en cinco casos). De la muestra inicial de 101 pacientes, diecisiete rechazaron participar en cualquier actividad terapéutica -realizaron tratamiento psiquiátrico intensivo ambulatorio entre 15-45 días- nueve tenían planeadas otras actividades a la misma hora y día de la semana que la B-TGBM, y tres pacientes fueron excluidos: dos casos por el criterio de exclusión "a", y un caso por el criterio de exclusión "b". Así, la muestra final incluyó 72 pacientes. Treinta y cuatro (47,2%) pacientes cumplían criterios de esquizofrenia, tres (4,2%) criterios de trastorno esquizofreniforme, veintitrés (31,9%) de trastorno esquizoafectivo y doce (16,7%) de trastorno psicótico no especificado.

La proporción de TEA fue mayor de lo esperable<sup>3</sup>. En vista de ello se realizó un análisis *post-hoc* para evaluar diferencias significativas entre el grupo esquizofrenia (EQZ) (esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme y trastorno psicótico no especificado) y el grupo TEA, respecto a las características demográficas y clínicas basales y también a las reacciones adversas, aceptación y eficacia subjetiva.

### Intervención

La B-TGBM es una técnica de psicoterapia de grupo basada en la TBM, una psicoterapia manualizada, orientada psicodinámicamente y en la psicología del desarrollo, desarrollada por Bateman y Fonagy<sup>16,20</sup> que combina terapia individual y de grupo. La mentalización es un constructo multidimensional que se organiza en torno a cuatro dimensiones, una de las cuales distingue entre mentalización explícita e implícita<sup>20</sup>. La mentalización explícita es consciente, verbal y reflexiva; y requiere atención, intención, conciencia y esfuerzo<sup>16,37</sup>. Por el contrario, la mentalización implícita o automática es no consciente, no verbal y no reflexiva. La terapia evaluada en este estudio, la cual se ha descrito con detalle en otro lugar<sup>27</sup>, se basa en las técnicas

Variable	Total (TEE) (n=72)		EQZ (n=49)		TEA (n=23)		X <sup>2</sup>	p
	n	%	n	%	n	%		
Varón	40	55,6	30	61,2	10	43,5	1,34	0,247
Mujer	32	44,4	19	38,8	13	56,5		
No casado nunca	50	69,4	38	77,6	12	52,2	4,75	0,093
Convivencia							12,85	0,002
Con familia de origen	46	63,9	38	77,6	8	34,8		
Con su propia familia	10	13,9	5	10,2	5	21,7		
Solo	16	22,2	6	12,2	10	43,5		
Trabajo							5,34	0,254
Empleado	7	9,7	3	6,1	4	17,4		
Desempleado	33	45,8	25	51,0	8	34,8		
Baja por enfermedad	3	4,2	1	2,0	2	8,7		
Pensión por incapacidad	23	31,9	15	30,6	8	34,8		
Ayuda económica	6	8,3	5	10,2	1	4,3		
Estudios							1,30	0,861
Grado superior	5	6,9	3	6,1	2	8,7		
Estudios Secundarios	15	20,8	9	18,4	6	26,1		
Formación laboral	9	12,5	7	14,3	2	8,7		
Estudios elementales o inferior	43	59,7	30	61,2	13	56,5		
Hospitalización psiquiátrica								
En los últimos 12 meses	53	73,6	33	67,3	20	87,0	2,17	0,141
A lo largo de la vida	61	84,7	39	79,6	22	95,7	2,00	0,157
Involuntaria (últimos 6 meses)	29	40,3	19	38,8	10	43,5	0,20	0,903
Consumo de sustancias								
Actual	23	31,9	16	32,7	7	30,4	0,00	1,000
A lo largo de la vida	34	47,2	23	46,9	11	47,8	0,00	1,000
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	t o z	p
Edad	35,9	10,2	34,9	10,1	38,3	10,1	-1,33	0,187
Número de ingresos psiquiátricos								
En los últimos 12 meses	1,1	1,2	1,0	1,2	1,3	1,0	-1,71	0,088
A lo largo de la vida	3,6	4,4	2,9	4,1	5,1	4,7	-2,65	0,008

TEE: Trastorno del espectro esquizofrénico; EQZ: Incluye esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme y trastorno psicótico no especificado; TEA: Trastorno esquizoafectivo; X<sup>2</sup>: Chi-cuadrado; DE: Desviación estándar; t: t-Test; z: z Ratio; p: Valor p

Tabla 2	Variables de resultado. Seguridad (n=72)			
	Evento Adverso		Reacción Adversa	
	n	%	n	%
Ingreso psiquiátrico	2	2,8	0	0,0
Urgencia psiquiátrica	2	2,8	0	0,0
Tentativa autolítica	1	1,4	0	0,0
Autolesión	0	0,0	-	-
Cambio de antipsicótico (In)	5	6,9	0	0,0
Cambio de dosis de algún fármaco (In)	9	12,5	1	1,4
Consulta clínica (In)	23	31,9	3	4,2
Alta HD (In)	5	6,9	0	0,0
Alta de la B-TGBM	1	1,4	1	1,4
Abandonar la sesión de grupo	5	6,9	4	5,6
Malestar explícito durante la sesión	19	26,4	18	25,0

HD: Hospital de Día; In: Inesperado

de mentalización explícitas y los ejercicios incluidos en el manual TBM<sup>16</sup>.

La B-TGBM es una terapia semanal que dura 50 minutos por sesión durante un máximo de 12 sesiones (semanas). El número máximo de pacientes por grupo es de 10 (generalmente de 6 a 8 pacientes por grupo). La supervisión se proporciona en sesiones semanales de hasta 45 minutos. Los terapeutas de grupo tienen una amplia experiencia psicoterapéutica en hospitales públicos. También tienen capacitación MBT para BPD del *Anna Freud National Centre for Children and Families* y uno de ellos es *Certified Practitioner*.

La IPT es un tratamiento integral efectivo y basado en la evidencia para pacientes psicóticos. Por los objetivos de este estudio, utilizamos los subprogramas de "diferenciación cognitiva" así como de "comunicación verbal"<sup>31,38</sup>. Los terapeutas del grupo IPT también tienen una amplia experiencia psicoterapéutica.

### Variables de resultado y fuentes de información

La principal variable de resultado del estudio fue la seguridad del paciente. La seguridad se evaluó de acuerdo con

las directrices de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios<sup>39</sup>. Se elaboró una lista de posibles eventos indeseables que podrían ocurrir durante la B-TGBM (Tabla 2). Una semana después de cada sesión, todos los eventos indeseables experimentados por los pacientes (definidos como un "evento adverso") se registraron en el cuestionario ad hoc. Luego, el terapeuta de referencia y/o el psiquiatra responsable determinaron si el evento podría haber estado relacionado con la terapia (definido entonces como una "reacción adversa"). Además, los terapeutas de grupo fueron interrogados para evaluar más a fondo el evento. Cualquier discrepancia se resolvió por consenso. Los criterios para diferenciar un evento adverso de una reacción adversa se han descrito previamente<sup>27</sup>. Todos los eventos adversos y reacciones se atribuyeron a la B-TGBM y se registraron como variables dicotómicas (presentes o ausentes) y como variables de cuentas (número de eventos).

Una segunda variable de resultado fue la aceptación de la B-TGBM, que se evaluó de acuerdo con los siguientes tres factores: 1) número de abandonos prematuros del grupo, 2) número de pacientes que expresaron un deseo explícito de abandonar el grupo, y 3) frecuencia y número de ausencias de las sesiones de terapia de grupo. La eficacia subjetiva se evaluó después de completar todas las sesiones de terapia de grupo; se utilizó un cuestionario modificado sobre el beneficio percibido de la intervención desarrollado por Moritz y Woodward<sup>36</sup>. Se comparó la aceptación del paciente y la eficacia subjetiva de los dos tratamientos (B-TGBM e IPT).

### Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS (v. 25.0) para el análisis estadístico. Las variables continuas y de cuentas se describieron por medio de la media y la desviación estándar (DE) (las variables de cuentas también se describieron por medio de la mediana y el rango), y las variables categóricas por medio de la frecuencia absoluta y el porcentaje. Todos los valores fueron calculados, excepto cuando se indicó expresamente, con referencia al total de la muestra. El test de McNemar para proporciones relacionadas se utilizó para comparar la aceptación en los pacientes con TEE que participaron en las dos modalidades de terapia de grupo. El test de rangos con signos de Wilcoxon se utilizó para comparar la aceptación (como variable de cuentas) y la eficacia subjetiva en estos pacientes. Las diferencias demográficas y clínicas entre los dos grupos (EQZ vs TEA) se compararon por medio de la prueba de Chi-cuadrado con la corrección de Yates. El test U de Mann-Whitney se utilizó para comparar la aceptación (como variable de cuentas) y la eficacia subjetiva entre los dos grupos diagnósticos. Valores de  $p < 0.05$  se consideraron significativos.

El tamaño de la muestra para estimar la proporción de eventos adversos se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$tm = \frac{Z^2 * (p) * (1-p)}{c^2}$$

Z = puntuación Z (1,96 para un nivel de confianza del 95%)

p = probabilidad de éxito, o proporción esperada, expresado como decimal (5%=0,05)

c = intervalo de confianza, expresado como decimal (5%=0,05)

Para un nivel de confianza del 95%, un intervalo de confianza del 5% y una proporción esperada del 5%, se necesitarían 73 pacientes de acuerdo a la mencionada fórmula.

## RESULTADOS

### Descripción de la muestra

El perfil demográfico y clínico del total de la muestra se resume en la Tabla 1. Notablemente, solo el 9,7% de los pacientes había estado empleado durante los 6 meses previos a la admisión. Algo menos de los dos tercios (59,7%) de los pacientes no habían completado la enseñanza secundaria. Casi tres cuartas partes (73,6%) de los pacientes del estudio precisaron hospitalización psiquiátrica durante el año previo y el 40,3% de los participantes requirieron hospitalización psiquiátrica involuntaria en los últimos 6 meses. El número promedio de hospitalizaciones a lo largo de la vida fue de 3,6 admisiones por paciente (DE=4,4; mediana=2; rango=0-23). El 31,9% de los pacientes presentó un trastorno por consumo de sustancias comórbido.

La mayoría de las personas con esquizofrenia (EQZ) vivían con su familia de origen mientras que un 43,5% de los pacientes con un TEA vivían solos. Entre los dos grupos diagnósticos (EQZ vs TEA) no se encontraron diferencias significativas en las variables clínicas basales, con una excepción; el número promedio de hospitalizaciones a lo largo de la vida en el grupo con TEA (mediana=4; rango=0-19) fue mayor que en el grupo con EQZ (mediana=1; rango=0-23) (Tabla 1).

### Variables de resultado

Treinta y siete pacientes (51,4%) experimentaron un evento adverso durante el estudio (Tabla 2); sin embargo, solo en 21 casos (29,2%) hubo una evidencia suficiente para

sospechar que este evento podría estar relacionado con la terapia (es decir, sería una reacción adversa). El promedio de eventos adversos fue de 1,4 eventos por paciente (DE=1,9; mediana=1; rango=0-8) y el promedio de reacciones adversas fue de 1,3 reacciones por paciente (DE=0,6; mediana=1; rango=0-3). De todos los eventos adversos evaluados, solo 4 -cambio de dosis de fármaco (1,4%) o consulta clínica (4,2%) inesperados, abandonar la sesión de grupo (1,4%) y malestar durante la sesión de grupo (25,0%) - fueron considerados reacciones adversas (Tabla 2). La reacción adversa más frecuente fue el malestar durante la sesión de grupo (18 pacientes, 25,0%), pero en la mayoría de los casos (15 pacientes, 83,3% de los pacientes que refirieron malestar) aquel fue leve. Entre los dos grupos diagnósticos (EQZ vs TEA) no se observaron diferencias significativas en la ratio de reacciones adversas.

En cuanto a la aceptación de la terapia, un paciente (1,4%) abandonó la B-TGBM y tres pacientes (4,2%) la IPT. Un paciente (1,4%) expresó deseo de retirarse de la B-TGBM y 5 (6,9%) del grupo IPT durante el subprograma "diferenciación cognitiva" (es de destacar que los 5 pacientes tenían por lo menos educación secundaria) (Tabla 3). Diez pacientes (13,9%) dejaron el HD antes de lo previsto, pero ello no estuvo relacionado con su participación en el grupo B-TGBM o IPT.

Algo menos de tres cuartas partes de los pacientes (70,8%) se perdieron al menos una sesión B-TGBM, pero en la mayoría de los casos la ausencia no tuvo que ver con la B-TGBM, sino que se debió a que el paciente no acudió a HD ese día en particular; solo en 5 pacientes (6,9%) fue suficientemente evidente que la ausencia de la sesión estuvo relacionada con la terapia. Como se ha mencionado previamente, todos los pacientes participaron tanto en la B-TGBM como en la IPT; entre los dos grupos (B-TGBM vs IPT) no hubo diferencias significativas en cuanto a las sesiones perdidas (Tabla 3). Por otro lado, entre los dos grupos diagnósticos (EQZ vs TEA) no hubo diferencias significativas en cuanto a las sesiones perdidas.

Las puntuaciones medias en el cuestionario sobre el beneficio percibido de la intervención (Tabla 4) fueron significativamente superiores en la B-TGBM que en la IPT en 4 parámetros de eficacia subjetiva (esfuerzo, aburrimiento, útil para la rutina diaria y recomendar a otros); la IPT puntuó significativamente mejor en aplicabilidad en la vida cotidiana (Figura 1). Entre los dos grupos diagnósticos (EQZ vs TEA) no se observaron diferencias significativas en los parámetros de eficacia subjetiva.

Variable	B-TGBM		IPT		D	p
	n	%	n	%		
Alta del grupo	1	1,4	3	4,2	2,78	0,50
Deseo de dejar el grupo	1	1,4	5	6,9	5,55	0,13
Ausencia de la sesión de grupo	51	70,8	53	73,6	2,78	0,50
1 sesión	17	23,6	19	26,4	2,78	0,50
2 sesiones	17	23,6	14	19,4	4,17	0,25
3 sesiones	10	13,9	10	13,9	0,00	1,00
≥ 4 sesiones	7	9,7	10	13,9	4,17	0,25
	Media	DE	Media	DE	Z	p
Número de sesiones de grupo perdidas	1,6	1,4	1,7	1,6	-1,79	0,07
	Mediana	Rango	Mediana	Rango		
Número de sesiones de grupo perdidas	1	0-6	1	0-7		

D: Diferencia entre proporciones (expresada como porcentaje); DE: Desviación estándar; Z: Test de rangos con signos de Wilcoxon; p: Valor p

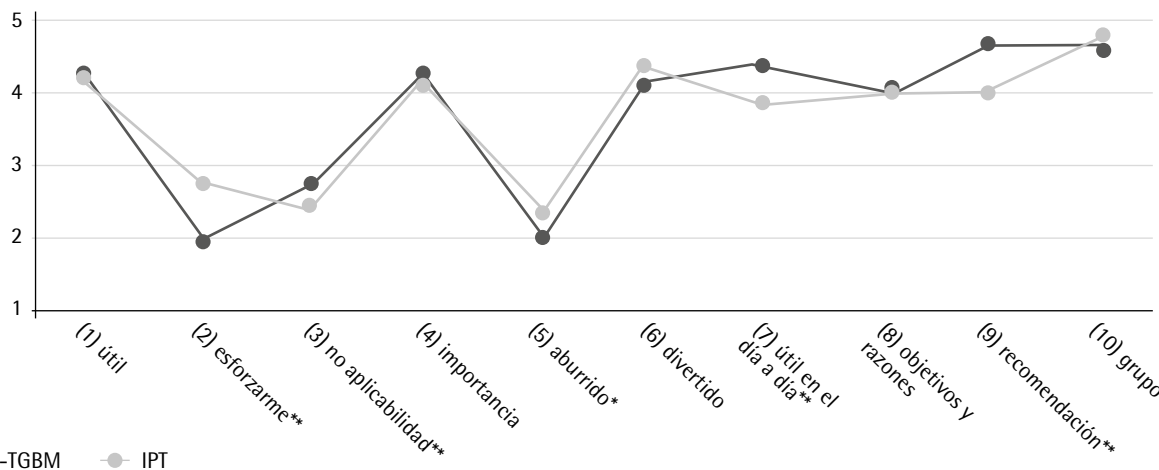


Figura 1 B-TGBM vs IPT (beneficio de la intervención) (\*p<0,05; \*\*p<0,01)

## DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue determinar la seguridad, la aceptación por el paciente y la eficacia subjetiva de la B-TGBM. Los resultados indican que esta terapia es segura y bien aceptada por los pacientes con TEE, tanto por las personas que padecen EQZ como TEA. La mayoría

de los pacientes también consideraron que fue beneficiosa. Hay que destacar que estos resultados se obtuvieron en una muestra de pacientes con trastornos psicóticos no afectivos clínicamente graves: la mayoría de los participantes (84,7%) había sido hospitalizado al menos una vez y el 40,3% había requerido hospitalización psiquiátrica involuntaria en los últimos 6 meses. Una gran proporción (47,2%) de los pacientes

Tabla 4	Comparación del beneficio percibido de la intervención: B-TGBM vs IPT (n= 67*)				
		B-TGBM (media, DE)	IPT (media, DE)	Z	p
	1. El grupo resultó útil y razonable.	4,2 (0,5)	4,2 (0,7)	-0,40	0,69
	2. Tuve que esforzarme para asistir al grupo regularmente.	2,0 (1,0)	2,7 (1,2)	-3,93	0,00
	3. En mi vida cotidiana no aplico los aprendizajes del grupo.	2,8 (1,0)	2,4 (1,0)	-3,10	0,00
	4. El grupo fue una parte importante de mi tratamiento.	4,2 (0,9)	4,1 (0,8)	-0,31	0,76
	5. Me hubiera gustado utilizar el tiempo haciendo otra cosa.	2,0 (0,9)	2,3 (1,0)	-2,25	0,02
	6. El entrenamiento fue divertido.	4,1 (0,6)	4,3 (0,9)	-1,87	0,06
	7. Mucho de lo que aprendí durante el grupo me resultó útil en mi vida diaria.	4,3 (0,6)	3,7 (1,1)	-3,57	0,00
	8. Los objetivos y las razones del grupo estaban claros para mí.	3,9 (1,0)	3,9 (1,1)	-0,91	0,36
	9. Recomendaría el grupo a otras personas.	4,6 (0,6)	4,0 (1,1)	-3,44	0,00
	10. Me pareció beneficioso que la mentalización/IPT se realizara en grupo.	4,6 (0,5)	4,6 (0,5)	-1,21	0,23
	TOTAL	41,0 (3,8)	39,4 (5,7)	-1,53	0,13

\*El cuestionario no estuvo disponible en cinco casos; Z: Test de rangos con signos de Wilcoxon

había tenido un trastorno por uso de sustancias comórbido y solo el 9,7% estaba empleado en los últimos 6 meses.

Con el fin de obtener una mejor comprensión de los potenciales efectos perjudiciales de la B-TGBM, registramos todos los eventos indeseables (independientemente de su causa potencial) y atribuimos cualquiera de estos eventos y reacciones adversas a la B-TGBM, aunque es muy improbable que todos los eventos se debieran a este tratamiento. Esta postura tan conservadora se justificaba porque en la mayoría de los estudios de tolerancia de fármacos, clasificar un evento adverso como una reacción adversa no es una decisión sencilla. No obstante, incluso al utilizar esta metodología, la incidencia de eventos indeseables que podrían indicar un empeoramiento clínico significativo (p. ej. admisión hospitalaria, urgencia psiquiátrica, conducta suicida, auto-lesión y cambio inesperado de dosis de antipsicótico) fue muy baja y ninguno de estos eventos se consideró una reacción adversa (Tabla 2). Aunque más del 30% de todos los pacientes experimentaron un evento indeseable que sugería un ligero cambio en su situación clínica (p. ej. consulta clínica inesperada y cambio inesperado de los medicamentos prescritos), solo 4 (5,6%) de estos eventos se consideró una reacción adversa.

La reacción adversa principal fue el malestar durante la sesión de grupo (25%), el cual en la mayoría de los casos fue secundario a las cogniciones o las imágenes evocadas, o estuvo relacionado con el tema tratado en la sesión. Esta proporción es mucho mayor que la que encontramos (7,3%)

en nuestro estudio piloto previo<sup>27</sup> en el que estos datos se recogieron retrospectivamente y constituye la principal diferencia, aunque no la única, entre ambos estudios. No obstante, incluso cuando se manifestó malestar, en la mayoría de los casos (83,3%), éste fue leve, y, excepto en un caso, los pacientes fueron capaces de regular sus emociones sin abandonar la sesión de grupo. El objetivo de la terapia de grupo basada en la mentalización es comprometer a los pacientes en un diálogo que promueva y mantenga la mentalización en el contexto de interacciones interpersonales estresantes<sup>40</sup>. Sin embargo, es importante que este diálogo se conduzca de una manera más controlada que en otras terapias interpersonales de grupo, por el tipo de paciente al que se dirige. Como Karterud<sup>40</sup> señala "los grupos de personas con psicopatología grave, cuando se los deja solos con respecto a los medios y objetivos, tienden a alternar entre el caos y la pseudomentalización" y, en consecuencia, los miembros de tales grupos a menudo se sentirán abrumados emocionalmente. Por esta razón, el terapeuta de grupo debe mantener el control del grupo creando una estructura predecible, que es lo que específicamente hace la B-TGBM.

La B-TGBM fue bien aceptada por los pacientes. Aunque una proporción sustancial (70,8%) de los participantes faltaron al menos a una sesión, en la mayoría de los casos ello fue debido a que el paciente se ausentó todo el día del HD, por lo que la ausencia no fue B-TGBM específica. Las dos razones más frecuentes para faltar a una sesión fueron: 1) necesidad de gestionar prestaciones sociales y 2) inestabili-



dad clínica. La postura de nuestro centro es no excluir de HD incluso a aquellos pacientes cuya inestabilidad clínica pueda dificultar su capacidad para asistir cada día y/o llegar a hora a HD. Como consecuencia, no es infrecuente –especialmente durante las primeras semanas– que algunos pacientes se ausenten de HD por lo menos una vez a la semana. Con respecto a la aceptación, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos (B-TGBM vs IPT), ni entre los dos grupos diagnósticos (EQZ vs TEA).

En cuanto a la eficacia subjetiva, los participantes en este estudio percibieron que la B-TGBM les ayudaba al menos tanto como el grupo IPT, incluso la B-TGBM fue superior en cuatro parámetros de eficacia subjetiva (Figura 1). Este resultado tiene interés porque la IPT es un tratamiento integral basado en la evidencia originalmente desarrollado para pacientes con esquizofrenia<sup>31</sup>. Resulta de interés que los participantes encontraron la IPT mejor en aplicabilidad para la vida cotidiana que la B-TGBM; sin embargo, encontraron que el aprendizaje durante la B-TGBM fue más útil en el día a día. ¿Cómo explicar esta supuesta contradicción? Puede ser que se perciba que los ejercicios de remediación neurocognitiva tienen una aplicabilidad práctica inmediata mientras que la reflexión sobre las interacciones sociales o sobre uno mismo que promueve la B-TGBM se perciba más útil para las dificultades de la vida diaria. A pesar de las percepciones positivas de los pacientes de la B-TGBM, la medición subjetiva realizada no puede considerarse de ningún modo una aproximación de los resultados de un ensayo controlado aleatorio. De todos modos, los hallazgos prometedores del presente estudio de viabilidad sugieren que son necesarios nuevos estudios sobre el enfoque de la B-TGBM.

Dado que los déficits cognitivo sociales permanecen incluso con farmacoterapia y psicoterapia óptima<sup>12,13</sup> se necesitan nuevas estrategias terapéuticas. Sin embargo, al desarrollar un nuevo abordaje terapéutico se debe tener en cuenta dos aspectos clave: 1) Se debe tener en cuenta los mecanismos neurobiológicos y psicosociales que subyacen a los TEE, y 2) Asegurar la viabilidad económica de la intervención; el programa psicoterapéutico debe ser breve y eficiente para permitir una aplicación escalada que garantice una implementación generalizada<sup>15,41,42</sup>.

Los déficits metacognitivos o de mentalización (dos términos íntimamente relacionados que a menudo se utilizan intercambiamente<sup>19,43,44</sup> aunque solo mentalizar vincula la disfunción de la capacidad de reflexión con un trastorno del apego<sup>13</sup>) en las personas con esquizofrenia se han relacionado con peor funcionalidad y pronóstico en varios dominios claves independientemente de los síntomas y los déficits neurocognitivos (para revisión, ver, Brent y Fonagy<sup>17</sup>, Debbané y cols.<sup>23</sup> y Lysaker y cols.<sup>45</sup>). Por otro lado, deficiencias en mentalizar pueden dificultar el desarrollo de la alianza terapéutica y la vinculación al tratamiento<sup>46</sup>. Algunos auto-

res han sugerido que cambios en la capacidad de mentalizar podrían provocar mejoras de uno de los aspectos más subjetivo y esquivo de la recuperación: la experiencia de sí mismo<sup>13,24</sup>. La comprensión de las experiencias subjetivas de las personas con esquizofrenia está en la línea del movimiento de recuperación así como con el fomento de intervenciones centradas en la persona; en ambos casos la terapia se ve como un proceso personal que trasciende la recuperación clínica<sup>13,47,48</sup>. La B-TGBM no es solo una terapia breve basada en la mentalización sino también un tratamiento manualizado específicamente adaptado a las características neurocognitivas y clínicas de los pacientes con TEE<sup>27</sup>.

La investigación ha revelado una robusta asociación entre la privación y la fragmentación social y la incidencia de psicosis<sup>4</sup>. Estos y otros marcadores de desventaja social se han asociado con trauma infantil<sup>49</sup>. Curiosamente, hay datos que sugieren que la TBM podría ser especialmente útil en un subgrupo particular de personas con esquizofrenia: aquellas con historia de abuso infantil por parte de sus cuidadores<sup>21</sup>. Aunque nuestra capacidad para mentalizar está, en cierta medida, "predeterminada", esta capacidad es un logro del desarrollo y depende del grado en que nuestras relaciones de apego precoces y posteriores fomenten poner el foco en los estados mentales internos<sup>50</sup>. No proponemos un modelo para los TEE basado únicamente en factores de riesgo ambientales para este subgrupo de pacientes. Nuestro objetivo es más bien destacar la importancia de las interacciones gen-ambiente durante el desarrollo.

La principal fortaleza de este estudio es que los datos se recogieron como parte del proceso habitual de atención y que se excluyó a muy pocos pacientes, lo que refuerza la validez externa del estudio. La principal limitación se relaciona con el encuadre del hospital de día en el que los pacientes reciben varias terapias diferentes (psicoeducación, entrenamiento en habilidades sociales, terapia ocupacional, etc.). Consecuentemente, tanto los beneficios como las reacciones adversas observadas en un hospital de día podrían ser atribuidas a cualquiera de las terapias implementadas. Por esta razón, el protocolo del estudio atribuyó cualquier evento adverso a la B-TGBM pero incluso en este demandante escenario, la incidencia de los mismos fue escasa. Por otro lado, este no es un ensayo controlado aleatorizado. El objetivo principal de este estudio observacional fue evaluar la eficacia subjetiva de ésta técnica terapéutica con el fin de adquirir experiencia y mejorar la manualización de la terapia. Finalmente, no podemos garantizar totalmente que la baja ratio de reacciones adversas (es decir, la seguridad) asociada a la B-TGBM fuera la misma en un encuadre ambulatorio que carece del ambiente seguro y estructurado del HD. Por tanto, aunque la incidencia de reacciones adversas fue baja en el encuadre estudiado, sería aconsejable tomar ciertas precauciones<sup>51</sup> antes de aplicar esta terapia en un encuadre ambulatorio. La más importante sería requerir que todos los

pacientes estén clínicamente estables (p. ej. no haber precisado cambios en el tratamiento durante las 8-12 semanas previas, excepto de benzodiazepinas o una reducción de dosis por buena evolución clínica) antes de su reclutamiento.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a Dira Desmond y Martin Walford por su inestimable ayuda en la edición de la versión en inglés del manuscrito.

#### BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization (WHO). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: WHO; 1992.
- Galletly C, Castle D, Dark F, Humberstone V, Jablensky A, Killackey E et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. *Aust New Zeal J Psychiatry*. 2016;50(5):410-72.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la E y el TI. Guía de Práctica Clínica Sobre La Esquizofrenia y El Trastorno Psicótico Incipiente. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2009.
- Jongsma HE, Gayer-Anderson C, Lasalvia A, Quattrone D, Mulè A, Szöke A, et al. Treated Incidence of Psychotic Disorders in the Multinational EU-GEI Study. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(1):36-46.
- National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and Schizophrenia in Adults: Treatment and Management. London; March 2014.
- Tiihonen J, Tanskanen A, Taipale H. 20-Year Nationwide Follow-Up Study on Discontinuation of Antipsychotic Treatment in First-Episode Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2018;175(8):765-73.
- Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull*. 2000;26(1):119-36.
- Burns J. The social brain hypothesis of schizophrenia. *World Psychiatry*. 2006;5(2):77-81.
- Mehta UM, Thirthalli J, Aneelraj D, Jadhav P, Gangadhar BN, Keshavan MS. Mirror neuron dysfunction in schizophrenia and its functional implications: A systematic review. *Schizophr Res*. 2014;160(1-3):9-19.
- Wölwer W, Combs DR, Frommann N PD. Treatment Approaches with a Special Focus on Social Cognition: Overview and Empirical Results. In: Roder V MA, ed. Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia Patients. Basel: Karger; 2010. p. 61-78.
- Kern RS, Horan WP. Definition and Measurement of Neurocognition and Social Cognition. In: Roder V MA, ed. Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia Patients. Basel: Karger; 2010. p. 1-23.
- Addington J, Addington D. Facial affect recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res*. 1998;32(3):171-81.
- Lysaker PH, Kukla M, Belanger E, White DA, Buck KD, Luther L, et al. Individual Psychotherapy and Changes in Self-Experience in Schizophrenia: A Qualitative Comparison of Patients in Metacognitively Focused and Supportive Psychotherapy. *Psychiatry*. 2015;78(4):305-16.
- Combs DR, Drake E, Basso MR. Chapter 10 – An Overview of Social Cognitive Treatment Interventions. In: Social Cognition and Metacognition in Schizophrenia. 2014. p.163-78.
- Lana F, Cruz MA, Pérez V, Martí-Bonany J. Social Cognition Based Therapies for People with Schizophrenia: Focus on Metacognitive and Mentalization Approaches. In: Steggles G, ed. Schizophrenia Treatment. Dover, USA: SM Group Open Access eBooks; 2016. p. 1-15.
- Bateman A, Fonagy P. Mentalization-Based Treatment for Borderline Personality Disorder. Oxford: Oxford University Press; 2006.
- Brent BK, Fonagy P. A Mentalization-Based Treatment Approach to Disturbances of Social Understanding in Schizophrenia. In: Lysaker P, Dimaggio G BM, eds. Social Cognition and Metacognition in Schizophrenia. London: Elsevier; 2014. p. 245-59.
- Debbané M, Benmiloud J, Salaminius G, Solida-Tozzi A, Armando M, Fonagy P et al. Mentalization-Based Treatment in Clinical High-Risk for Psychosis: A Rationale and Clinical Illustration. *J Contemp Psychother*. 2016;46(4):217-25.
- Weijers J, ten Kate C, Eurelings-Bontekoe E, Viechtbauer W, Rampaart R, Bateman A, et al. Mentalization-based treatment for psychotic disorder: protocol of a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):191.
- Bateman AW, Fonagy P. Mentalization-Based Treatment for Personality Disorders. A Practical Guide. Oxford: Oxford University Press; 2016.
- Brent B. Mentalization-based psychodynamic psychotherapy for psychosis. *J Clin Psychol*. 2009;65(8):803-14.
- Fett A-KJ, Viechtbauer W, Dominguez M-G, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011;35(3):573-88.
- Debbané M, Salaminius G, Luyten P, Badoud D, Marco Armando M, Solida-Tozzi A, et al. Attachment, Neurobiology, and Mentalizing along the Psychosis Continuum. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:406.
- Brent BK, Holt DJ, Keshavan MS, Seidman LJ, Fonagy P. Mentalization-based treatment for psychosis: linking an attachment-based model to the psychotherapy for impaired mental state understanding in people with psychotic disorders. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2014;51(1):17-24.
- Lana F, Sánchez-Gil C, Ferrer L, López-Patón N, Litvan L, Marcos S et al. Effectiveness of an integrated treatment for severe personality disorders. A 36-month pragmatic follow-up. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2015;8(1):3-10.
- Lana F, Sanchez-Gil C, Adroher N, Pérez V, Feixas G, Josep Martí-Bonany J, et al. Comparison of treatment outcomes in severe personality disorder patients with or without substance use disorders: a 36-month prospective pragmatic follow-up study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1477-88.
- Lana F, Marcos S, Mollà L, Vilar A, Pérez V, Romero M, et al. Mentalization Based Group Psychotherapy for Psychosis: A Pilot Study to Assess Safety, Acceptance and Subjective Efficacy. *Int J Psychol Psychoanal*. 2015;1(1):2-6.
- McKenna P, Kingdon D. Has cognitive behavioural therapy for psychosis been oversold? *BMJ*. 2014;348:g2295.
- Barlow DH. Negative effects from psychological treatments: A perspective. *Am Psychol*. 2010;65(1):13-20.
- Bateman AW. Treating Borderline Personality Disorder in Clinical Practice. *Am J Psychiatry*. 2012;169(6):560-3.

31. Roder V, Mueller DR, Brenner HD, Spaulding WD. Integrated Psychological Therapy IPT for the Treatment of Neurocognition, Social Cognition, and Social Competency in Schizophrenia Patients. Boston: Hogrefe Publishing; 2010.
32. Sheehan D V, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. 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. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(Suppl 20):22-33.
33. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed.). Washington, DC: APA; 1994.
34. Peralta Martín V, Cuesta Zorita MJ. [Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients]. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1994;22(4):171-7.
35. Overall J, Gorham D. The brief psychiatric rating scale. *Psychol Rep*. 1962;10(6):799-812.
36. Moritz S, Woodward TS. Metacognitive Training for Schizophrenia Patients (MCT): A Pilot Study on Feasibility, Treatment Adherence, and Subjective Efficacy. *Ger J Psychiatry*. 2007;10:69-78.
37. Fonagy P, Luyten P. A developmental, mentalization-based approach to the understanding and treatment of borderline personality disorder. *Dev Psychopathol*. 2009;21(04):1355-81.
38. Roder V, Mueller DR, Mueser KT, Brenner HD. Integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia: is it effective? *Schizophr Bull*. 2006;32 Suppl 1(Suppl 1):S81-93.
39. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Información Para Las Notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos Por Parte de Profesionales Sanitarios. Madrid; 2015.
40. Karterud S. Mentalization- Based Group Therapy (MBT-G) A Theoretical, Clinical, and Research Manual. Oxford: Oxford University Press; 2015.
41. Lana F, Sanchez-Gil C, Perez V, Martí-Bonany J. A stepped care approach to psychotherapy in borderline personality disorder. *Ann Clin psychiatry*. 2016;28(2):140-1.
42. Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. *Lancet*. 2013;381(9878):1672-82.
43. Lysaker PH, Buck KD, Carcione A, Procacci M, Salvatore G, Dimaggio G. Addressing metacognitive capacity for self reflection in the psychotherapy for schizophrenia: A conceptual model of the key tasks and processes. *Psychol Psychother*. 2011;84(1):58-69.
44. Ridenour J, Knauss D, Hamm JA. Comparing Metacognition and Mentalization and Their Implications for Psychotherapy for Individuals with Psychosis. *J Contemp Psychother*. 2019;49:79-85.
45. Lysaker PH, Hillis J, Leonhardt BL, Kukla Marina, Buck KD. Metacognition in Schizophrenia Spectrum Disorders: Methods of Assessment and Associations with Psychosocial Function, Neurocognition, Symptoms, and Cognitive Style. In: Lysaker PH, Dimaggio G, Brüne M, eds. *Social Cognition and Metacognition in Schizophrenia: Psychopathology and Treatment Approaches*. London: Academic Press; 2014. p.99-114.
46. Brent BK. A Mentalization-Based Approach to the Development of the Therapeutic Alliance in the Treatment of Schizophrenia. *J Clin Psychol*. 2015;71(2):146-56.
47. Davidson L, O'Connell M, Tondora J, Styron T, Kangas K. The Top Ten Concerns About Recovery Encountered in Mental Health System Transformation. *Psychiatr Serv*. 2006;57(5):640-5.
48. Davidson L, Roe D. Recovery from versus recovery in serious mental illness: One strategy for lessening confusion plaguing recovery. *J Ment Heal*. 2007;16(4):459-70.
49. Lee C, Coe CL, Ryff CD. Social Disadvantage, Severe Child Abuse, and Biological Profiles in Adulthood. *J Health Soc Behav*. 2017;58(3):371-86.
50. Luyten P, Fonagy P. The neurobiology of mentalizing. *Personal Disord*. 2015;6(4):366-79.
51. González-Isasi A, Echeburúa E, Mosquera F, Ibáñez B, Aizpuru F, González-Pinto A. Long-term efficacy of a psychological intervention program for patients with refractory bipolar disorder: a pilot study. *Psychiatry Res*. 2010;176(2-3):161-5.