



Interpsiquis 2021

XXII Congreso Virtual Internacional de
Psiquiatría, Psicología y Salud Mental

Programación fetal y psicopatología en la esquizofrenia

Gisela Mezquida Mateos

Psicóloga postdoctoral

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona Clínic Schizophrenia Unit (BCSU)
CIBERSAM

Profesora Asociada

Universitat de Barcelona

Interpsiquis 2021

**XXII Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría,
Psicología y Salud Mental**



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



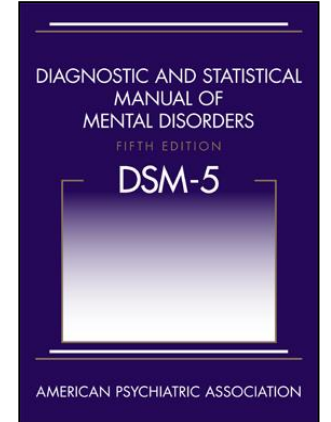
Interpsiquis 2021

XXII Congreso Virtual Internacional de
Psiquiatría, Psicología y Salud Mental

Conflictos de Interés:

- La ponente no presenta ningún conflicto de interés relacionado con la siguiente presentación.

Esquizofrenia: enfermedad heterogénea



Asociación Americana de Psiquiatría.
**DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico
de los Trastornos Mentales**

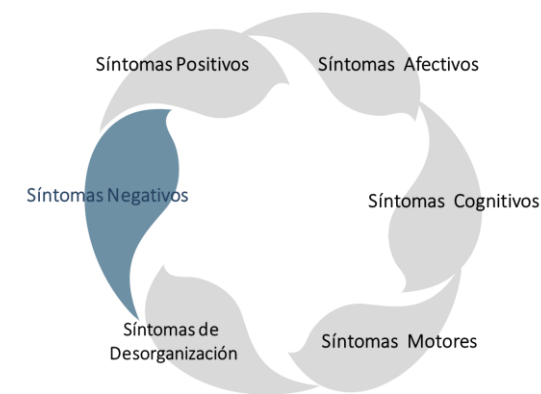
Esquizofrenia: enfermedad heterogénea

SÍNTOMAS NEGATIVOS

Apato-abulia
Asociabilidad
Alogia
Aplanamiento afectivo
Anhedonia anticipatoria

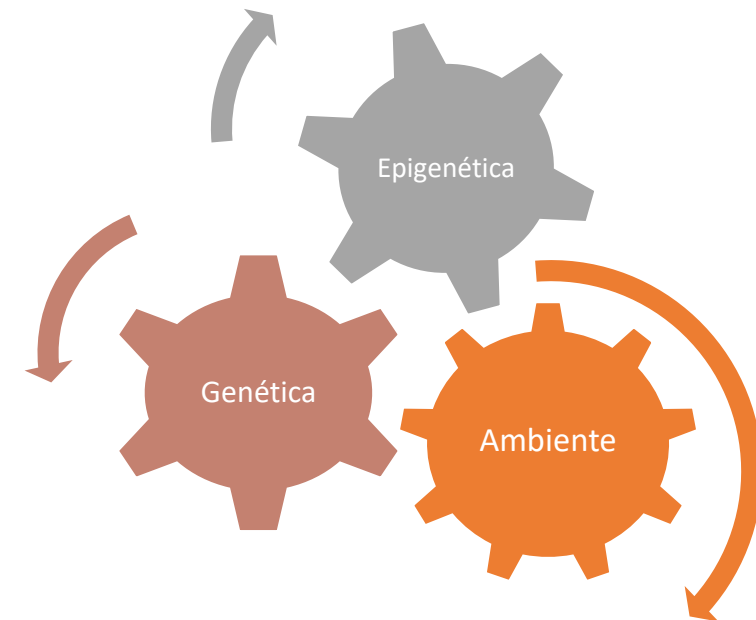
SÍNTOMAS DEPRESIVOS

Anergia
Falta de interés
Aislamiento social
Humor triste
Insomnio y alimentación
Anhedonia consumatoria



Esquizofrenia: enfermedad sistémica de etiología compleja

- **Etiopatogenia compleja, heterogénea y multifactorial;** factores genéticos, epigenéticos y ambientales que interactúan entre sí (Kirkpatrick et al., 2014; Löhrs et al., 2019).
- Entre los factores de riesgo más replicados se encuentran las **complicaciones obstétricas y perinatales**, un funcionamiento familiar alterado, pertenecer a una clase social baja, sufrir una situación de estrés, el abuso de sustancias, entre otros (Dassa et al., 1996; Harrison and Owen, 2003).
- Enfermedad del **neurodesarrollo** en la que el proceso patológico ocurriría durante el desarrollo cerebral, mucho antes que las manifestaciones clínicas (Laruelle et al., 2003).
- El **período perinatal** temprano, fundamental para el desarrollo adecuado del cerebro. Específicamente al final del primer y segundo trimestre (Cannon et al., 2002; Schmitt et al., 2014).



Complicaciones obstétricas y salud mental:

- Las complicaciones obstétricas (**CO**) se contemplan como cualquier complicación que se produce durante el embarazo, el parto o durante el periodo neonatal con cierta relevancia potencialmente directa sobre el **bienestar** de la descendencia (Cannon et al., 2002).
- Los trastornos mentales severos (**TMS**) tienen su origen en una **combinación de gen-ambiente** (Buoli et al., 2016).
- De entre los factores ambientales principales, destacan las CO (Buoli et al., 2016).
- Presencia de CO se han asociado con la **esquizofrenia**, el **trastorno bipolar**, el **trastorno depresivo mayor** y **autismo**, entre otros (Cannon et al., 2002; Walder et al., 2014; Marangoni et al., 2016; Gilman et al., 2016).
- La presencia de estas alteraciones ha sido asociada con una **edad de inicio más precoz** del TMS y, como consecuencia, una mayor incidencia en la etapa infanto-juvenil (Cannon et al., 2002; Buoli et al., 2016).
- No sólo relacionados con el **diagnóstico** sino también con la **severidad clínica** (Schmitt et al., 2014).



Complicaciones obstétricas y esquizofrenia:

- La elevada prevalencia de CO en relación con un diagnóstico del espectro de la esquizofrenia es evidente y **controvertida** (Cannon et al., 2002; Matheson et al., 2011; Belbasis et al., 2018).
- Las CO entre los predictores de riesgo de esquizofrenia y primeros episodios psicóticos mejor documentados (Brown et al., 2002; Kotlicka-Antczak et al., 2014).
- Las alteraciones en el desarrollo neural pueden estar **determinadas genéticamente** o pueden estar desencadenadas por varios **factores exógenos** (Nicodemus et al., 2008; Stathopoulou et al., 2013).
- La **hipoxia fetal** probablemente esté involucrada en las variedades de CO asociadas con el riesgo de esquizofrenia, como la cesárea de emergencia, el sangrado durante el embarazo y la preeclampsia (Mittal et al., 2008).
- Los **genes involucrados** en la función neurovascular o regulados por la hipoxia que interactúan con la presencia de CO graves puede aumentar el riesgo de esquizofrenia (Nicodemus et al., 2008).
- Una mayor susceptibilidad a la esquizofrenia se ha asociado con **bajo peso al nacer (<2500 gr.)** (Lahti et al., 2014).



Complicaciones obstétricas:

Escala de Complicación Obstétrica de Lewis y Murray (Lewis y Murray, 1987)

- Madre. Información retrospectiva
- 15 ítems en total, 4 relativos al parto y 11 relativos al parto
- 4 opciones de respuesta ("definitivo =1", "dudoso=2", "ausente=3" y "no evaluable=4")
- Codificación puntuaciones de forma dicotómica en presente o en ausente
- **Peso al nacer**

PREPARTO						
	Definitivo	Dudoso	Puntuación			
1	Rubeola o sífilis		Definitivo		Ausente	No evaluable
2	Incompatibilidad Rhesus		Definitivo		Ausente	No evaluable
3	Pre-eclampsia severa o que ocasiona una temprana hospitalización o inducción	Pre-eclampsia no especificada	Definitivo	Dudoso	Ausente	No evaluable
4	Hemorragias antes del parto o amenaza de aborto		Definitivo		Ausente	No evaluable
PARTO						
	Definitivo	Dudoso	Puntuación			
5	Ruptura prematura de membrana > 24 horas		Definitivo		Ausente	No evaluable
6	Duración del parto >36 horas o < 3 horas	Parto > 24 horas o "largo" o "difícil" o "precipitado" no especificado	Definitivo	Dudoso	Ausente	No evaluable
7	Nacimiento gemelar y complicado	Nacimiento gemelar no especificado	Definitivo	Dudoso	Ausente	No evaluable
8	Prolapso de cordón	Cordón enredado o alrededor del cuello	Definitivo	Dudoso	Ausente	No evaluable
9	Edad gestacional <37 o >42 semanas	Prematuro o hipermaduro no especificado	Definitivo	Dudoso	Ausente	No evaluable
10	Cesárea complicada o de emergencia	Cesárea no especificada	Definitivo	Dudoso	Ausente	No evaluable
11	Presentación de nalgas o anormal		Definitivo		Ausente	No evaluable
12	Fórceps dificultoso o de alto riesgo	Fórceps u otro instrumental no especificado	Definitivo	Dudoso	Ausente	No evaluable
13	Peso al nacimiento < 2.000 gr	Peso < 2.500 gr o "pequeño" no especificado	Definitivo	Dudoso	Ausente	No evaluable
14	Incubadora > 4 semanas	Incubadora o reanimación o "azul" no especificado	Definitivo	Dudoso	Ausente	No evaluable
15		Importante anomalía física		Dudoso	Ausente	No evaluable

Complicaciones obstétricas: una entidad homogénea?

- Tradicionalmente, las CO se han clasificado y cuantificado desde diferentes **perspectivas**:
 - Como una entidad homogénea y dicotómica: presencia vs. ausencia (Gallagher et al., 2014)
 - Como un factor ordinal (Peralta et al., 2011)
 - Teniendo en consideración una única complicación obstétrica (hipoxia al nacer) (Fineberg et al., 2013)
- Cannon et al., (2002) sugirió la **categorización** de las CO en 3 grupos:

Complicaciones durante el embarazo

- Rubeola o sífilis
- Incompatibilidad Rhesus
- Preeclampsia severa
- Hemorragias antes del parto o amenazas de aborto

Anormalidades en el desarrollo y crecimiento fetal

- Nacimiento gemelar y complicado
- Edad gestacional <37 o >42
- Peso al nacer <2500 gr.
- Anormalidad física

Dificultades en el parto

- Ruptura prematura membrana
- Duración del parto >36 horas
- Prolapso cordón
- Cesárea complicada o de emergencia
- Uso de fórceps
- Necesidad de incubadora >4 semanas

Fenotipos obstétricos, fenotipos clínicos:

- Mayor **severidad** en la sintomatología clínica asociada a la presencia de **más complicaciones obstétricas** (Ketlicka-Antczak et al., 2001).
- Diferentes patrones /perfiles de predominancia de sintomatología clínica en función del sexo de la persona.
- Mayor predominancia de **sintomatología negativa** en mujeres (Gallagher et al., 2014), presencia de **sintomatología neurológica leve** en hombres (Bersani et al., 2012).
- Fumar durante el embarazo, impacto en la severidad clínica (Stathopoulou et al., 2013).



Fenotipos obstétricos, fenotipos en la esquizofrenia:

- ✓ Estudiar la asociación entre los eventos estresantes tempranos, definidos como la ocurrencia de diferentes patrones de complicaciones obstétricas, y un marcador específico del entorno fetal, como es el **peso al nacer**

ORIGINAL ARTICLE

Obstetric Phenotypes in the Heterogeneity of Schizophrenia

Gisela Mezquida, PhD,†‡§ Emilio Fernandez-Egea, MD, PhD,†||¶ Devi Treen, MSc,**
Anna Mané, MD, PhD,††‡‡ Daniel Bergé, MD, PhD,†§§|||| George Savulich, PhD,||
Leticia Garcia-Alvarez, PhD,† Paz Garcia-Portilla, MD, PhD,†¶¶¶ Julio Bobes, MD, PhD,†¶¶¶
Miguel Bernardo, MD, PhD,*†‡§ and Clemente Garcia-Rizo, MD, PhD*†‡*

Abstract: Schizophrenia is a complex mental disorder with genetic and environmental components. Obstetric complications (OCs) are one of the most common environmental risk factors described. However, despite being different in timing and outcome, OCs are usually described as a homogeneous entity. In the present study, we evaluate the presence of different patterns of OCs evaluated with the Lewis-Murray Scale in chronic schizophrenia patients ($n = 101$) and their association with a crude marker of the intrauterine environment such as weight at birth.

OCs related with abnormal fetal growth ($p < 0.001$) and OCs during gestation ($p = 0.003$) were associated with lower birth weight. However, difficulties in delivery, complications in pregnancy, and OCs all together (as a set) were not asso-

Reviews and meta-analyses of obstetric complications and schizophrenia (Cannon et al., 2002; Matheson et al., 2011) have confirmed the importance of early environmental factors in the genesis of psychosis. From neurologic disturbances (Peralta et al., 2011) to clinical symptoms (Gallagher et al., 2014), early life stressful events have been described to play an extremely important role (Schmitt et al., 2014).

However, studies include the concept of obstetric complications from different perspectives, as a dichotomous variable (Gallagher et al., 2014), as an ordinal factor (Peralta et al., 2011), or considering just a specific complication, such as hypoxia (Fineberg et al., 2013). In an effort to identify signals of menaces during gestation, weight at birth has been described as an indirect marker of the intrauterine en-

Fenotipos obstétricos, peso al nacer y fenotipos en la esquizofrenia:

- Estudio **multicéntrico** y **transversal** centrado en el estudio de los síntomas negativos en la esquizofrenia; 4 centros: España y Cambridge (2015-2016).
- N= **101**
 - **Criterios de inclusión:**
 - ✓ 18-65 años
 - ✓ Diagnóstico de esquizofrenia o tr. esquizofreniforme (DSM-IV)
 - ✓ Predominancia de sintomatología negativa
 - ✓ Estabilidad clínica
 - **Criterios de exclusión:**
 - ✓ TC con pérdida de conciencia
 - ✓ Retraso Mental (CI<80 y mal funcionamiento adaptativo)
 - ✓ Patología somática con repercusión mental
 - ✓ Abuso de drogas, excepto tabaco y cannabis
- **Complicaciones obstétricas y peso al nacer:**

Escala Lewis-Murray: Estratificación en 3 grupos (Cannon et al., 2002):

 - **Grupo A:** Complicaciones durante el embarazo; **Grupo B:** Anormalidades en el desarrollo y crecimiento fetal; **Grupo C:** Dificultades en el parto
 - **Grupo A+B:** Complicaciones obstétricas durante la gestación vs. **Grupos A+B+C** (Algún tipo de complicación obstétrica)

Fenotipos obstétricos, peso al nacer y fenotipos en la esquizofrenia:

Complicaciones obstétricas y peso al nacer:

- **Grupo A:** Complicaciones durante embarazo; **Grupo B:** Anormalidades desarrollo/crecimiento fetal; **Grupo C:** Dificultades parto:

TABLE 1. Pattern of Specific Patterns of Obstetric Complications and Clinical Characteristics

	Obstetric Complications A- <i>n</i> = 88	Obstetric Complications A+ <i>n</i> = 13	<i>p</i>	Obstetric Complications B- <i>n</i> = 83	Obstetric Complications B+ <i>n</i> = 18	<i>p</i>	Obstetric Complications C- <i>n</i> = 72	Obstetric Complications C+ <i>n</i> = 26	<i>p</i>
Age (SD)	33.9 (8.7)	32.9 (6.8)	0.70	33.4 (8.1)	35.3 (10.2)	0.20	33.9 (7.9)	33.6 (10.4)	0.88
Sex (male/female), %	57/31 (65/35)	9/4 (69/31)	0.75	53/30 (64/36)	13/5 (72/28)	0.50	47/25 (65/35)	16/10 (62/38)	0.73
Weight at birth (SD)	3.4 (0.7) [<i>n</i> = 59]	3.2 (0.7) [<i>n</i> = 13]	0.28	3.5 (0.7) [<i>n</i> = 60]	2.8 (0.7) [<i>n</i> = 12]	<0.01	3.6 (0.5) [<i>n</i> = 49]	3.5 (1.1) [<i>n</i> = 21]	0.94

Minus sign indicates without obstetric complications; plus sign indicates with obstetric complications.

- **Grupo A+B:** Alguna complicación obstétrica durante la gestación vs. **Grupos A+B+C:** Algún tipo de complicación obstétrica:

TABLE 2. Pattern of Grouped Obstetric Complications and Clinical Characteristics

	Obstetric Complications During Gestation AB- <i>n</i> = 74	Obstetric Complications During Gestation AB+ <i>n</i> = 27	<i>p</i>	Any Obstetric Complication ABC- <i>n</i> = 57	Any Obstetric Complication ABC+ <i>n</i> = 41	<i>p</i>
Age (SD)	33.7 (8.3)	33.9 (9.2)	0.37	33.7 (7.9)	34.0 (9.5)	0.88
Sex (male/female), %	47/27 (64/37)	19/8 (70/30)	0.52	35/22 (61/39)	28/13 (68/32)	0.48
Weight at birth (SD)	3.5 (0.7) [<i>n</i> = 51]	3.1 (0.7) [<i>n</i> = 21]	0.02	3.4 (0.5) [<i>n</i> = 37]	3.4 (0.9) [<i>n</i> = 33]	0.93

Minus sign indicates without obstetric complications; plus sign indicates with obstetric complications.

Fenotipos obstétricos, peso al nacer y fenotipos en la esquizofrenia:

Complicaciones obstétricas y peso al nacer:

- **Grupo A:** Complicaciones durante embarazo; **Grupo B:** Anormalidades desarrollo/crecimiento fetal; **Grupo C:** Dificultades parto:

TABLE 1. Pattern of Specific Patterns of Obstetric Complications and Clinical Characteristics

	Obstetric Complications A- <i>n</i> = 88	Obstetric Complications A+ <i>n</i> = 13	<i>p</i>	Obstetric Complications B- <i>n</i> = 83	Obstetric Complications B+ <i>n</i> = 18	<i>p</i>	Obstetric Complications C- <i>n</i> = 72	Obstetric Complications C+ <i>n</i> = 26	<i>p</i>
Age (SD)	33.9 (8.7)	32.9 (6.8)	0.70	33.4 (8.1)	35.3 (10.2)	0.20	33.9 (7.9)	33.6 (10.4)	0.88
Sex (male/female), %	57/31 (65/35)	9/4 (69/31)	0.75	53/30 (64/36)	13/5 (72/28)	0.50	47/25 (65/35)	16/10 (62/38)	0.73
Weight at birth (SD)	3.4 (0.7) [<i>n</i> = 59]	3.2 (0.7) [<i>n</i> = 13]	0.28	3.5 (0.7) [<i>n</i> = 60]	2.8 (0.7) [<i>n</i> = 12]	<0.01	3.6 (0.5) [<i>n</i> = 49]	3.5 (1.1) [<i>n</i> = 21]	0.94

Minus sign indicates without obstetric complications; plus sign indicates with obstetric complications.

- **Grupo A+B:** Alguna complicación obstétrica durante la gestación vs. **Grupos A+B+C:** Algún tipo de complicación obstétrica:

TABLE 2. Pattern of Grouped Obstetric Complications and Clinical Characteristics

	Obstetric Complications During Gestation AB- <i>n</i> = 74	Obstetric Complications During Gestation AB+ <i>n</i> = 27	<i>p</i>	Any Obstetric Complication ABC- <i>n</i> = 57	Any Obstetric Complication ABC+ <i>n</i> = 41	<i>p</i>
Age (SD)	33.7 (8.3)	33.9 (9.2)	0.37	33.7 (7.9)	34.0 (9.5)	0.88
Sex (male/female), %	47/27 (64/37)	19/8 (70/30)	0.52	35/22 (61/39)	28/13 (68/32)	0.48
Weight at birth (SD)	3.5 (0.7) [<i>n</i> = 51]	3.1 (0.7) [<i>n</i> = 21]	0.02	3.4 (0.5) [<i>n</i> = 37]	3.4 (0.9) [<i>n</i> = 33]	0.93

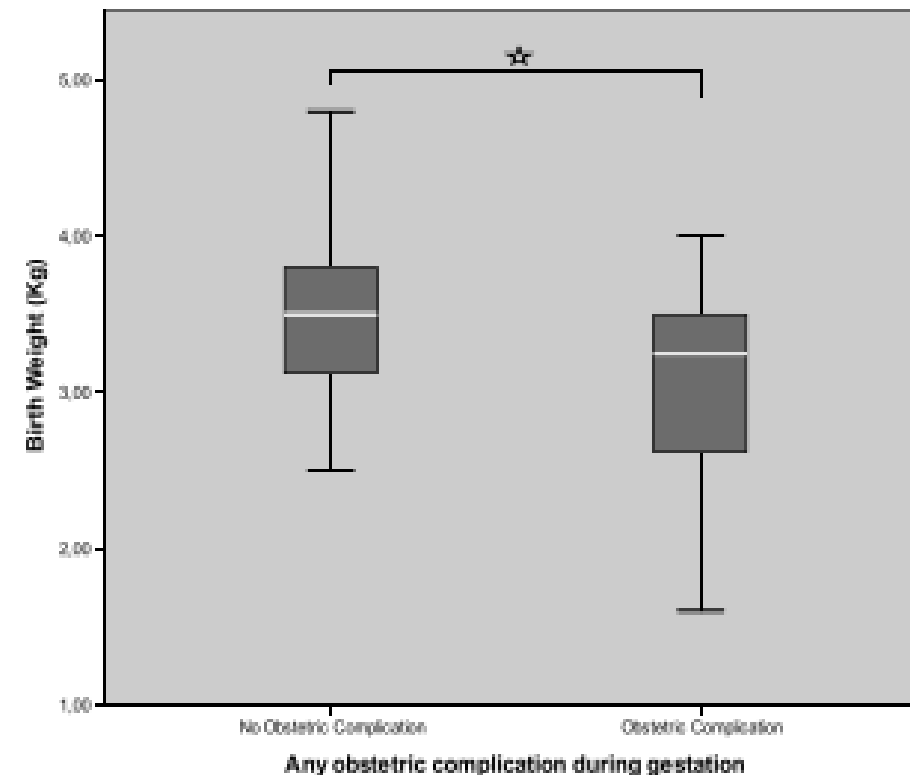
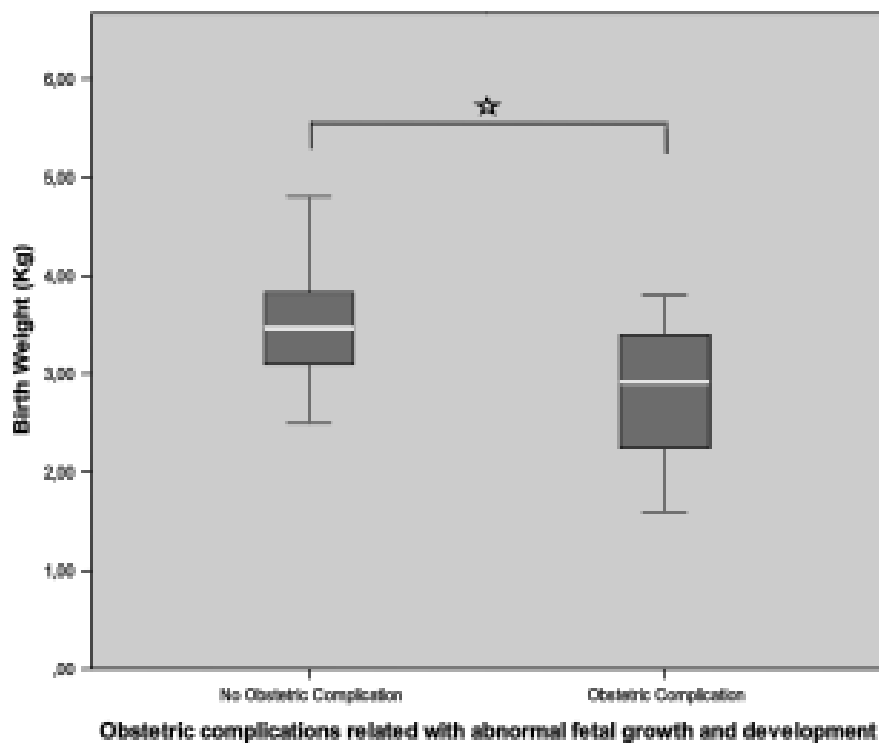
Minus sign indicates without obstetric complications; plus sign indicates with obstetric complications.

Fenotipos obstétricos, peso al nacer y fenotipos en la esquizofrenia:

Complicaciones obstétricas y peso al nacer:

- **Grupo B:** Anormalidades desarrollo/crecimiento fetal
N=18 con alteraciones ; **N=88** sin alteraciones

- **Grupo A+B:** Alguna complicación obstétrica durante la gestación
N=27 algún tipo de alteración; **N=74** sin alteraciones

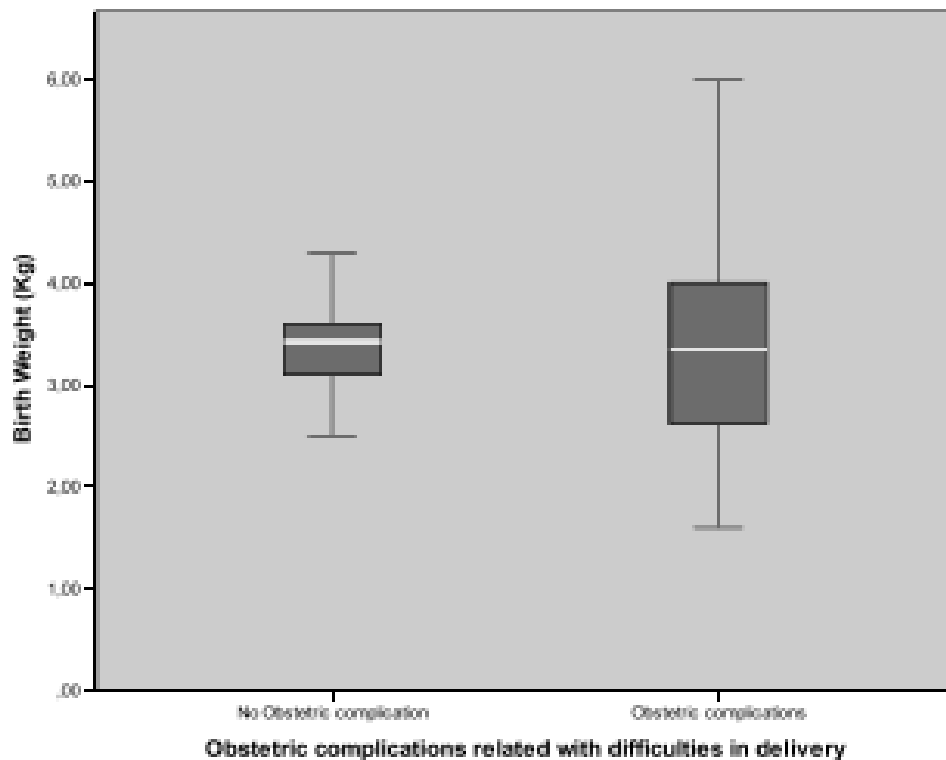


Fenotipos obstétricos, peso al nacer y fenotipos en la esquizofrenia:

Complicaciones obstétricas y peso al nacer:

➤ Grupo C: Dificultades durante el parto

N=26 con dificultades ; **N=72** sin dificultades



- Diferentes tipos de CO, **diferente afectación** en el peso al nacer.
- **Diferentes patrones** de CO, **rol diferenciado** en la compleja heterogeneidad clínica de la esquizofrenia
- Pacientes que habían sufrido algún tipo de alteración o dificultad durante la **gestación**, presentaban **menor** peso al nacer.
- Pacientes que habían sufrido alguna complicación obstétrica durante el **parto no presentaban menor peso** al nacer.
- **No todas las complicaciones obstétricas ejercen el mismo riesgo** en la descendencia, ya que pueden condicionar **diferentes pesos al nacer** que, a su vez, pueden asociarse con un fenotipo específico y diferenciado de esquizofrenia.

Complicaciones obstétricas y sintomatología clínica

- ✓ Evaluar si los **diferentes patrones de CO** están relacionados con un **patrón clínico específico** en personas con un diagnóstico de esquizofrenia.

Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.). 2020;xxx(xx):xxx-xxx



Revista de Psiquiatría
y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



CARTA CIENTÍFICA

Dificultades en el parto y sintomatología depresiva en la esquizofrenia

Difficulties in delivery and depressive symptomatology in schizophrenia

La esquizofrenia es un trastorno complejo caracterizado por una amplia gama de síntomas, entre los que se encuentran los síntomas positivos (por ejemplo, delirios, alucinaciones) y negativos (apatía, abulia), que se asocian con un aumento

dificultades durante el parto (ya sea por ruptura prematura de membranas o antes del parto, por parto de más de 36 horas, por prolapso del cordón umbilical, cesárea complicada, o por presentación fetal anormal, uso de fórceps, o incubación durante más de 4 semanas).

La evaluación clínica se realizó con la escala de síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia (PANSS, por sus siglas en inglés), con la escala breve de síntomas negativos (BNSS) y con la escala de depresión de Calgary para la esquizofrenia (CDSS, por sus siglas en inglés). Para comparar proporciones, se usaron la prueba *t* de Student para muestras no emparejadas, la *U* de Mann-Whitney o la χ^2 . Se

Complicaciones obstétricas y sintomatología clínica

- Estudio **multicéntrico** y **transversal** centrado en el estudio de los síntomas negativos en la esquizofrenia (2015-2016).

- N= **98**

- **Criterios de inclusión:**

- ✓ 18-65 años
- ✓ Diagnóstico de esquizofrenia o tr. esquizofreniforme (DSM-IV)
- ✓ Predominancia de sintomatología negativa
- ✓ Estabilidad clínica

- **Criterios de exclusión:**

- ✓ TC con pérdida de conciencia
- ✓ Retraso Mental (CI<80 y mal funcionamiento adaptativo)
- ✓ Patología somática con repercusión mental
- ✓ Abuso de drogas, excepto tabaco y cannabis

- **Evaluación clínica:**

BNSS: escala breve de síntomas negativos;

CDSS: escala de depresión de Calgary para la esquizofrenia;

PANSS: escala de síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia. Subescalas e ítems.

- **Complicaciones obstétricas:**

2 grupos, complicaciones durante el embarazo (uno con CO durante el período gestacional; el otro con anomalías en el desarrollo y crecimiento fetal); 1 grupo CO derivadas de dificultades en el parto.

Agrupación en función de si habían presentado dificultades durante el parto (N=72 sin dificultades; N=26 con dificultades)

Complicaciones obstétricas y sintomatología clínica

FIGURA 1
Presencia de dificultades en el parto y características demográficas y clínicas

	Sin dificultades en el parto N = 72	Con dificultades en el parto N = 26	p
Edad (DE)	33,9 (7,9)	33,6 (10,4)	0,880
Género (%)			0,773
Hombres	65	62	
Mujeres	35	38	
Dosis de antipsicótico (DE) (equivalentes de clorpromazina)	407,3 (388,4) (N = 70)	1.340,2 (3717,9) (N = 23)	0,167
PANSS - Positiva (DE)	11,7 (4,6)	13,0 (4,5)	0,231
PANSS - Negativa (DE)	18,3 (5,7)	18,6 (6,0)	0,854
PANSS - Total (DE)	60,3 (15,4)	65,4 (18,2)	0,171
PANSS - General (DE)	30,1 (8,3)	33,9 (10,2)	0,068
BNSS (DE)	26,8 (12,8)	29,7 (15,9)	0,345
CDSS (DE)	2,7 (3,0)	4,8 (5,4)	0,154

BNSS: escala breve de síntomas negativos; CDSS: escala de depresión de Calgary para la esquizofrenia; DE: desviación estándar; PANSS: escala de síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia.

Ítems específicos	Sin dificultades en el parto	Con dificultades en el parto	p
Ansiedad - PANSS-G (DE)	2,4 (1,0)	3,1 (1,2)	0,003
Sentimientos de culpa - PANSS-G (DE)	1,7 (1,1)	2,5 (1,4)	0,003
Contenido inusual del pensamiento - PANSS-G (DE)	1,7 (1, 1)	2,3 (1,2)	0,03
Ideas culpables de referencia - CDSS (DE)	0,2 (0,4)	0,5 (0,7)	0,001
Culpa patológica – CDSS (DE)	0,2 (0,4)	0,6 (0,8)	0,002

Complicaciones obstétricas y sintomatología clínica

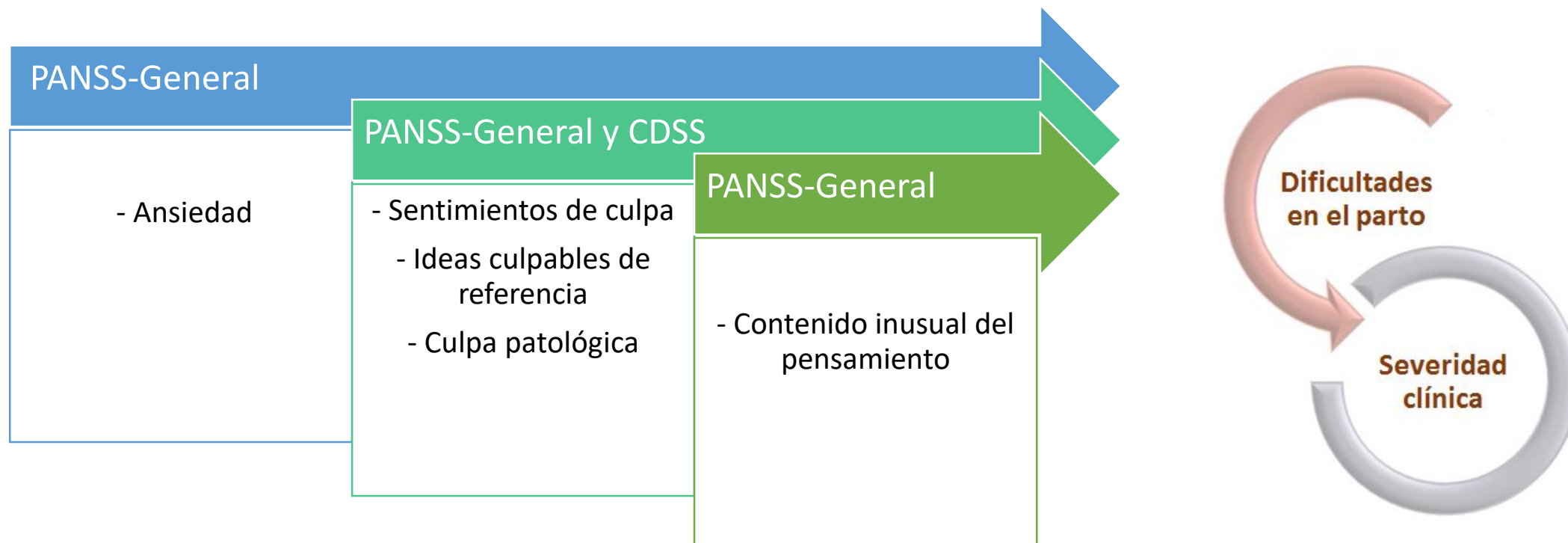
FIGURA 1
Presencia de dificultades en el parto y características demográficas y clínicas

	Sin dificultades en el parto N = 72	Con dificultades en el parto N = 26	p
Edad (DE)	33,9 (7,9)	33,6 (10,4)	0,880
Género (%)			0,773
Hombres	65	62	
Mujeres	35	38	
Dosis de antipsicótico (DE) (equivalentes de clorpromazina)	407,3 (388,4) (N = 70)	1.340,2 (3717,9) (N = 23)	0,167
PANSS - Positiva (DE)	11,7 (4,6)	13,0 (4,5)	0,231
PANSS - Negativa (DE)	18,3 (5,7)	18,6 (6,0)	0,854
PANSS - Total (DE)	60,3 (15,4)	65,4 (18,2)	0,171
PANSS - General (DE)	30,1 (8,3)	33,9 (10,2)	0,068
BNSS (DE)	26,8 (12,8)	29,7 (15,9)	0,345
CDSS (DE)	2,7 (3,0)	4,8 (5,4)	0,154

BNSS: escala breve de síntomas negativos; CDSS: escala de depresión de Calgary para la esquizofrenia; DE: desviación estándar; PANSS: escala de síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia.

Ítems específicos	Sin dificultades en el parto	Con dificultades en el parto	p
Ansiedad - PANSS-G (DE)	2,4 (1,0)	3,1 (1,2)	0,003
Sentimientos de culpa - PANSS-G (DE)	1,7 (1,1)	2,5 (1,4)	0,003
Contenido inusual del pensamiento - PANSS-G (DE)	1,7 (1, 1)	2,3 (1,2)	0,03
Ideas culpables de referencia - CDSS (DE)	0,2 (0,4)	0,5 (0,7)	0,001
Culpa patológica – CDSS (DE)	0,2 (0,4)	0,6 (0,8)	0,002

Complicaciones obstétricas y sintomatología clínica



- Un patrón específico de CO como son las **dificultades en el parto**, se asocia con la presencia de **mayor** severidad clínica, principalmente la **depresiva**.

Conclusiones

- Importancia de los **factores ambientales tempranos** en la génesis de la psicosis.
- El **período prenatal** tiene un papel importante en el **desarrollo** de la psicosis y la **esquizofrenia**.
- **No** todas las complicaciones obstétricas ejercen el **mismo riesgo** en la descendencia.
- Un patrón específico de complicación obstétrica se asocia con diferentes **pesos al nacer**.
- El peso al nacer se asocia con riesgos específicos: alteraciones metabólicas, neuroanatómicas, de cognición y **clínicas**.
- En personas con un diagnóstico de esquizofrenia que habían presentado complicaciones obstétricas relacionadas con algún tipo de **complicación durante la gestación**, presentaban **menor peso al nacer** (vs. complicaciones en el parto).
- Las **dificultades en el parto** se asocian con una **mayor severidad clínica** en personas con un diagnóstico de esquizofrenia, principalmente en la esfera **depresiva**.

Barcelona Clínic Schizophrenia Unit (BCSU)

Miquel Bernardo

Eduard Parellada

Sílvia Amoretti

Miquel Bioque

Enric Buisán

Rosa Catalán

Alicia Durán

Florencia Forte

Clemente García-Rizo

Patricia Gassó

Amalia Lafuente

Sergi Mas

Guillem Masana

Ana Meseguer

Gisela Mezquida

Rafael Penadés



Gracias por vuestra atención

Gisela Mezquida Mateos
mezquida@clinic.cat

Referencias bibliográficas:

- Belbasis L, Köhler CA, Stefanis N, Stubbs B, van Os J, Vieta E, Seeman MV, Arango C, Carvalho AF, Evangelou E. [Risk factors and peripheral biomarkers for schizophrenia spectrum disorders: an umbrella review of meta-analyses.](#) Acta Psychiatr Scand. 2018;137(2):88-97.
- Bersani G, Clemente R, Gherardelli S, Bersani FS, Manuali G. [Obstetric complications and neurological soft signs in male patients with schizophrenia.](#) Acta Neuropsychiatr. 2012;24(6):344-8.
- Brown, Alan S. [Epidemiologic Studies of Exposure to Prenatal Infection and Risk of Schizophrenia and Autism.](#) Developmental Neurobiology . 2002; 72 (10): 1272–76.
- Buoli M, Bertino V, Caldiroli A, Dobrea C, Serati M, Ciappolino V, Altamura AC. [Are obstetrical complications really involved in the etiology and course of schizophrenia and mood disorders?](#) Psychiatry Res. 2016 30;241:297-301.
- Cannon M, Jones PB, Murray RM. [Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review.](#) Am J Psychiatry 2002;159(7):1080-92.
- Dassa D, Sham PC, van Os J, Abel K, Jones P, Murray RM. [Relationship of birth season to clinical features, family history, and obstetric complication in schizophrenia.](#) Psychiatry Res. 1996;64(1):11-7.
- Harrison PJ, Owen MJ. [Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications.](#) Lancet. 2003;361(9355):417-9.
- Fineberg, A M, L M Ellman, S Buka, R Yolken, and T D Cannon. 2013. [Decreased Birth Weight in Psychosis: Influence of Prenatal Exposure to Serologically Determined Influenza and Hypoxia.](#) Schizophr Bull 39 (5): 1037–44.
- Gallagher, Bernard J, Brian J Jones, and Kristen E Eaton. 2014. [A Sex-Specified Effect of Obstetrical Complications in Symptoms of Schizophrenia.](#) Clinical Schizophrenia & Related Psychoses 8 (3): 143–148A.
- Gilman AR, Dewar KM, Rhone SA, Fluker MR. [Intrauterine Adhesions Following Miscarriage: Look and Learn.](#) J Obstet Gynaecol Can. 2016;38(5):453-7.
- Kirkpatrick B, Miller B, García-Rizo C, Fernandez-Egea E. [Schizophrenia: A systemic disorder.](#) Clin Schizophr Relat Psychoses. 2014; 8(2):73-9.
- Kotlicka-Antczak, M, A Gmitrowicz, T M Sobów, and J Rabe-Jabłonska. [Obstetric Complications and Apgar Score in Early-Onset Schizophrenic Patients with Prominent Positive and Prominent Negative Symptoms.](#) Journal of Psychiatric Research. 2001; 35 (4): 249–57.
- Lahti M, Eriksson JG, Heinonen K, Kajantie E, Lahti J, Wahlbeck K, Tuovinen S, Pesonen AK, Mikkonen M, Osmond C, Rääkkönen K. [Maternal Grand Multiparity and the Risk of Severe Mental Disorders in Adult Offspring.](#) PLoS One. 2014;9(12):e114679.
- Laruelle M, Kegeles LS, Abi-Dargham A. [Glutamate, dopamine, and schizophrenia: from pathophysiology to treatment.](#) Ann N Y Acad Sci. 2003;1003:138-58.
- Lewis SW, Murray RM. [Obstetric complications, neurodevelopmental deviance, and risk of schizophrenia.](#) J Psychiatr Res. 1987;21(4):413-21.
- Löhrs L, Hasan A. Risk factors for the development of schizophrenia. Fortschr Neurol Psychiatr. 2019;87(2):133-143.
- Marangoni F, Cetin I, Verduci E, Canzone G, Giovannini M, Scollo P, Corsello G, Poli A. [Maternal Diet and Nutrient Requirements in Pregnancy and Breastfeeding. An Italian Consensus Document.](#) Nutrients. 2016. 14;8(10):629.
- Matheson SL, Shepherd AM, Laurens KR, Carr VJ. [A systematic meta-review grading the evidence for non-genetic risk factors and putative antecedents of schizophrenia.](#) Schizophr Res. 2011;133(1-3):133-42.
- Mittal VA, Ellman LM, Cannon TD. [Gene-environment interaction and covariation in schizophrenia: the role of obstetric complications.](#) Schizophr Bull. 2008 Nov;34(6):1083-94.
- Nicodemus KK, Marengo S, Batten AJ, Vakkalanka R, Egan MF, Straub RE, Weinberger DR. [Serious obstetric complications interact with hypoxia-regulated/vascular-expression genes to influence schizophrenia risk.](#) Mol Psychiatry 2008;13:873–7.
- Peralta V, de Jalón EG, Campos MS, Basterra V, Sanchez-Torres A, Cuesta MJ. [Risk factors, pre-morbid functioning and episode correlates of neurological soft signs in drug-naive patients with schizophrenia-spectrum disorders.](#) Psychol Med. 2011 Jun;41(6):1279-89.
- Schmitt A, Malchow B, Hasan A, Falkai P. Front Neurosci. 2014 Feb 11;8:19. [The impact of environmental factors in severe psychiatric disorders.](#) Front Neurosci. 2014;8:19.
- Walder DJ, Faraone SV, Glatt SJ, Tsuang MT, Seidman LJ. [Genetic liability, prenatal health, stress and family environment: risk factors in the Harvard Adolescent Family High Risk for schizophrenia study.](#) Schizophr Res. 2014; 157(1-3):142-8.
- Stathopoulou, Alon N Beratis, and Stavroula Beratis. [Prenatal Tobacco Smoke Exposure, Risk of Schizophrenia, and Severity of Positive/negative Symptoms.](#) Schizophrenia Research. 2001; 148 (1–3): 105–10.