



**Interpsiquis 2021**

XXII Congreso Virtual Internacional de  
Psiquiatría, Psicología y Salud Mental

# Programación fetal y cognición en esquizofrenia

Silvia Amoretti, MSc, PhD

Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron; Group of Psychiatry, Mental Health and Addictions, Psychiatric Genetics Unit, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Spain; Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Barcelona, Spain - [silvia.amoretti@vhir.org](mailto:silvia.amoretti@vhir.org)

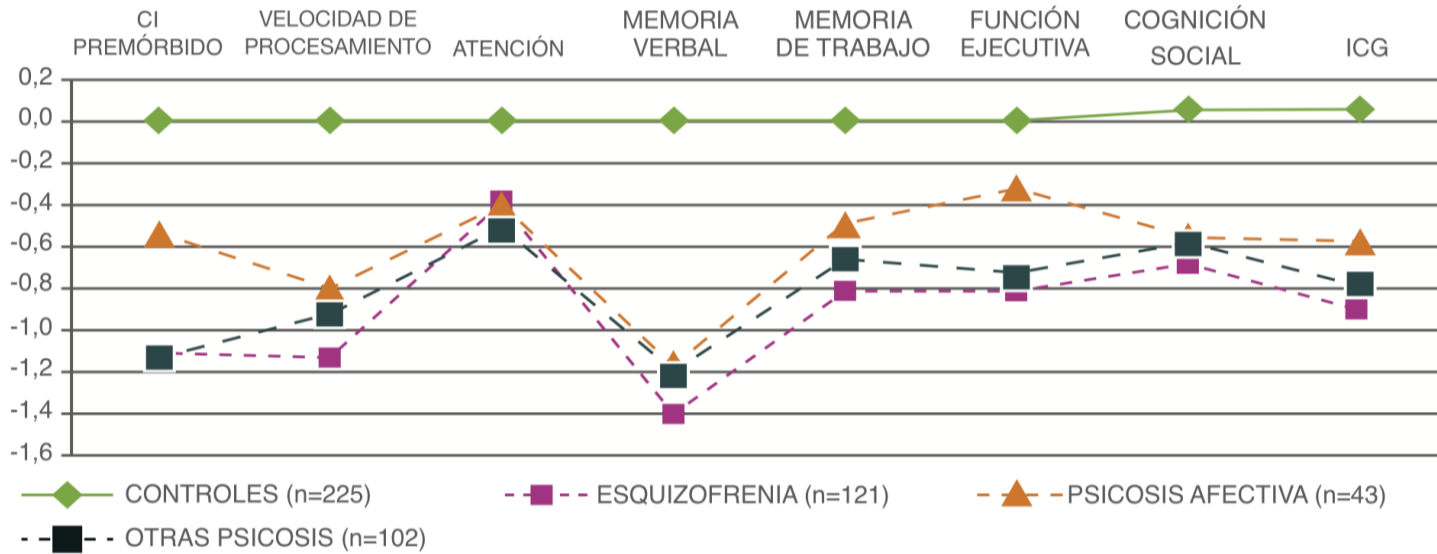
Barcelona Clinic Schizophrenia Unit, Bipolar and Depressive Disorders Unit, Hospital Clinic of Barcelona, Neuroscience Institute, Barcelona, Spain - [amoretti@clinic.cat](mailto:amoretti@clinic.cat)

Sin conflictos de interés

- La afectación de la cognición se ha postulado como **nuclear** en los trastornos mentales graves
- Los déficits cognitivos aparecen incluso en la etapa **preórbita** (Reichenberg, 2005)
- No están causados por otros síntomas de la enfermedad (Harvey et al., 1996; Weickert and Goldberg, 2000; Hughes et al., 2003)
- **Persisten** después de la remisión de los síntomas psicóticos (Heaton et al., 2001)
- Son **relativamente estables** a lo largo del tiempo
  - ✓ Metanálisis de 53 estudios longitudinales (Szöke et al., 2008)
    - No hay evidencia consistente de declive durante el curso de la enfermedad
    - Posible mejora en algunos dominios tras el debut

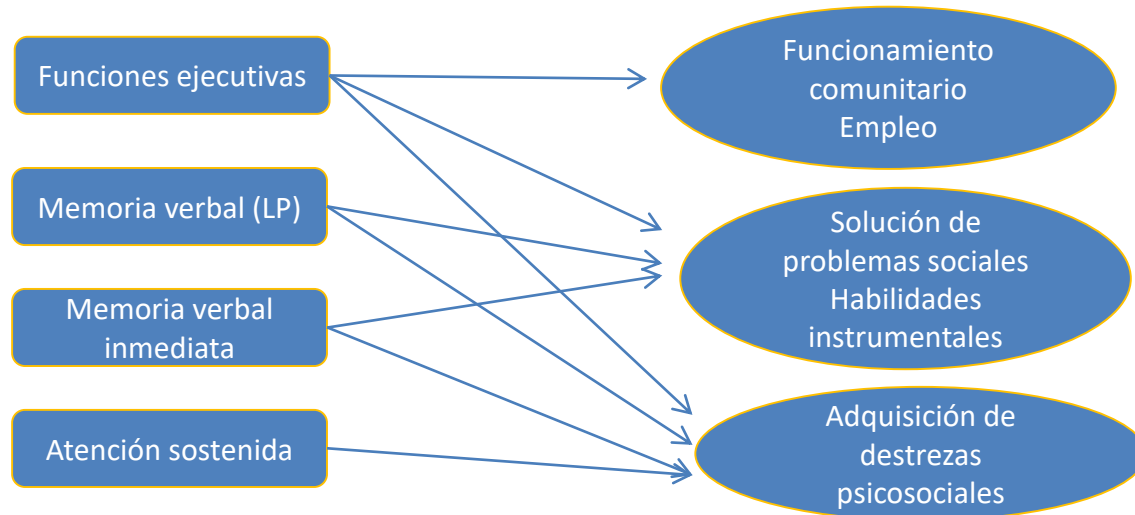
# Cognición en esquizofrenia

- El rendimiento cognitivo se encuentra **1.5 y 2 desviaciones** estándar por debajo de la media de los controles sanos (Bilder et al., 1995)



# Cognición en esquizofrenia

- Son los mejores predictores del nivel de **funcionamiento** del paciente, junto con los síntomas negativos
- Asociación entre los déficits cognitivos y **resultados funcionales pobres** (Keefe et Fenton, 2007; Olivier et al., 2015)

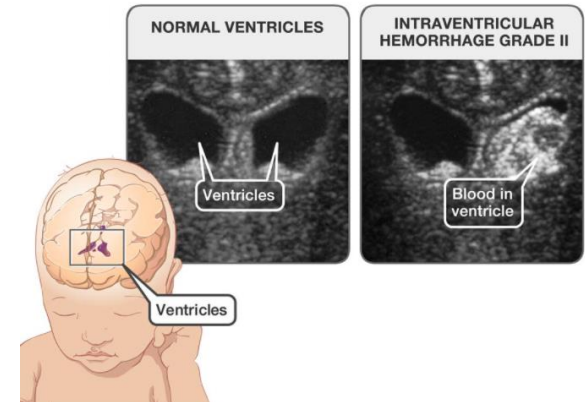


# Cognición en esquizofrenia

- Se estima que alrededor de un **75-85%** muestra un rendimiento por debajo de la población general en muchas tareas cognitivas, mientras que entre un 20-25% muestran un rendimiento similar al de la población sana y una pequeña proporción incluso obtienen un rendimiento superior (Harvey, 2013)
- Se han propuesto diversas estrategias farmacológicas dirigidas a mejorar los trastornos cognitivos, sin embargo, a día de hoy no existe un tratamiento farmacológico efectivo dirigido a mejorar estas dificultades
- También se están realizando estudios dirigidos a **prevenir** dichos déficits. Para ello, se están investigando los factores asociados con la disfunción cognitiva, uno de los cuales son las complicaciones obstétricas (CO)

# Complicaciones obstétricas y cognición

- Los períodos prenatales y posnatales son claves en el desarrollo de la función neuronal y la programación de la conducta posterior (Krugers y Joëls, 2014)
- Se ha estudiado el impacto de las CO en la función cognitiva en la población general. Los estudios indican que la hemorragia intraventricular (HIV) y el soporte ventilatorio invasivo prolongado (> 7 días) tienen un efecto negativo en el funcionamiento cognitivo en la infancia (Stålnacke et al., 2019)
- Factores como el peso al nacer tienen un impacto tanto en la inteligencia en la infancia como en la edad adulta (Shenkin et al., 2004; Flensburg-Madsen y Mortensen, 2017)



# Complicaciones obstétricas y esquizofrenia

- La presencia de CO se ha asociado a una edad de **inicio más precoz** de los trastornos mentales graves (Buoli et al., 2016)
- Sujetos con psicosis más temprana (antes de los 22 años), tienen **2.7 veces más** probabilidad de tener antecedentes de CO que los de inicio más tardío (Verdoux et al., 1997), lo que a su vez se ha asociado con un peor pronóstico (Immonen et al., 2017), incluyendo el rendimiento cognitivo.
- Bajo peso al nacer
- Parto prematuro
- Hipoxia fetal
- Infecciones
- Estrés materno





# Complicaciones obstétricas y cognición en esquizofrenia

Psychiatry Research 244 (2016) 78–85

Contents lists available at ScienceDirect

Psychiatry Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/psychres](http://www.elsevier.com/locate/psychres)



ELSEVIER

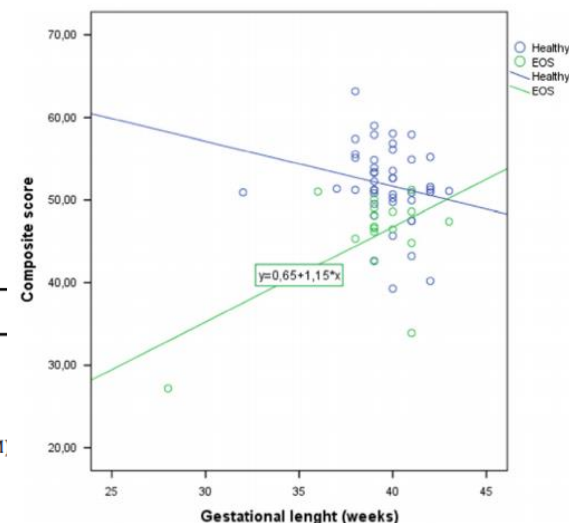


Gestational length affects neurocognition in early-onset schizophrenia

Charlotte M. Teigset<sup>a</sup>, Christine Mohn<sup>a</sup>, Bjørn Rishovd Rund<sup>a,b,\*</sup>

Obstetric complications collected from the Norwegian Medical Birth Registry.

Baby's health	Complications of pregnancy	Interventions during labor	Complications of delivery
Gestational length	Drugs in pregnancy	Forceps	Placenta previa
Birth weight in grams	Folate in pregnancy	Vacuum	Rupture, grade3–4
Apgar score 1 min	Bleeding (< week 13)	Episiotomy	Bleeding (> 500 ml)
Apgar score 5 min	Bleeding (week 13–28)	Caesarian section, acute	Dystocia
Abstinence	Bleeding (> week 28)	Caesarian section, planned	Premature rupture of membranes (PROM)
Folate before pregnancy	Hypertension		Abruptio placentae
CPAP	Eclampsia		No complications
ICH (Intra-Cranial Hemorrhage)	Pre-eclampsia		
Ventilator	Pre-eclampsia (early)		
Respiratory distress	Eclampsia/Pre-eclampsia		
	Anemia (HB < 9)		
	Rubella		
	Sexually transmitted infections		



- 12 y 18 años
- Todos los sujetos nacieron entre 1986 y 1996
- 35 variables relativas al embarazo y el nacimiento del Registro Médico de Nacimientos de Noruega

- La presencia de CO en pacientes con esquizofrenia se asocia con un peor rendimiento:
  - ✓ Memoria verbal (Ochoa et al., 2013; Brown et al., 2011)
  - ✓ Memoria de trabajo (Ochoa et al., 2013; Brown et al., 2011; Brown et al., 2009; Tornainen et al., 2013)
  - ✓ Función ejecutiva (Yurgelun-Todd et al., 1993; Ochoa et al., 2013; Borkowska et al., 2002; Brown et al., 2011; Brown et al., 2009; Tornainen et al., 2013)
  - ✓ Fluencia verbal (Brown et al., 2011; Brown et al., 2009; Gilvarry et al., 2001)
  - ✓ Atención (Ochoa et al., 2013; Brown et al., 2011; Brown et al., 2009; Tornainen et al., 2013)
  - ✓ Velocidad de procesamiento (Ochoa et al., 2013; Brown et al., 2011; Brown et al., 2009; Tornainen et al., 2013)
  - ✓ Menor coeficiente intelectual (CI) (Ochoa et al., 2013; Gilvarry et al., 2000; Tornainen et al., 2013)
- Un estudio reciente demuestra que las CO graves se asocian a un menor CI en el TMS y en los controles sanos, pero únicamente si habían experimentado **más de una CO grave** (Wortinger et al., 2020)

## **Obstetric complications and cognition in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis**

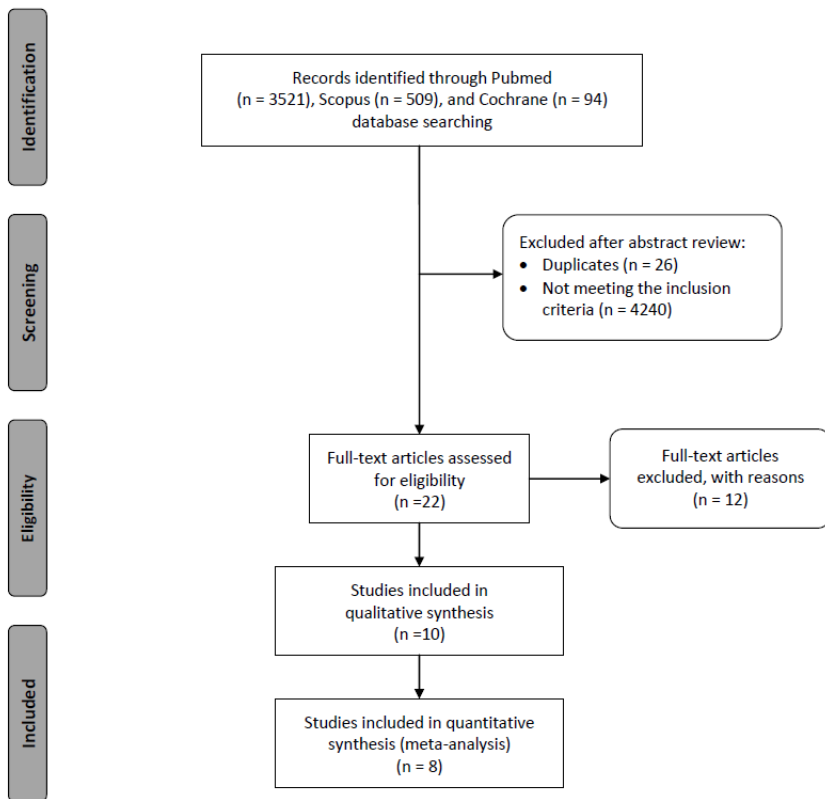
Amoretti S<sup>‡</sup>, Rabelo-da-Ponte FD<sup>‡</sup>, Garriga M<sup>\*</sup>, Forte MF, Penadés R, Vieta E, Parellada E,  
Ramos-Quiroga JA, Gama CS, Verdolini N, Bitanirwe B, Garcia-Rizo C.

**PROSPERO registration: CRD42018094238**

# Complicaciones obstétricas y cognición en esquizofrenia

- Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocol (PRISMA-P) (Moher et al., 2009)
- PROSPERO registration: CRD42018094238
- "complicaciones obstétricas", "cognición" y "esquizofrenia u otros trastornos psicóticos"
- Pubmed, SCOPUS, Cochrane → Referencias, técnica bola de nieve...
- 30-Abril-2020
- Criterios de inclusión:
  - ✓ Humanos, mayores de 16 años
  - ✓ Inglés o español
  - ✓ No informes o series de casos

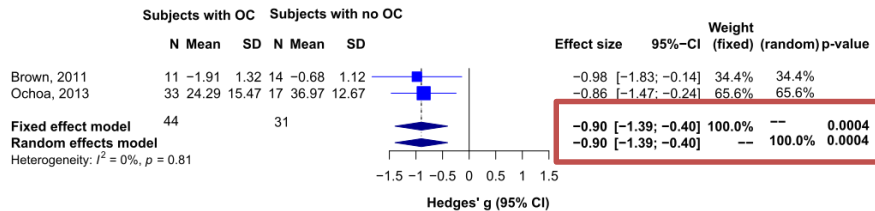
# Complicaciones obstétricas y cognición en esquizofrenia



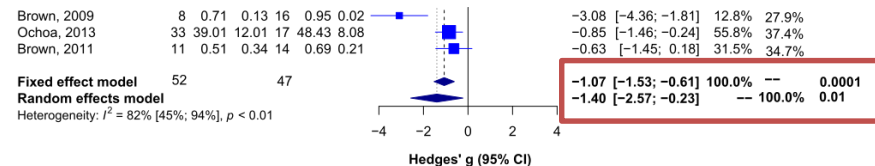
La evaluación de calidad se llevó a cabo utilizando la Newcastle-Ottawa Scale (Wells et al., 2000)

# Complicaciones obstétricas y cognición en esquizofrenia

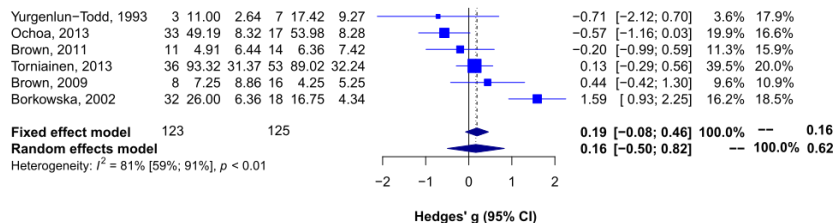
## Verbal memory



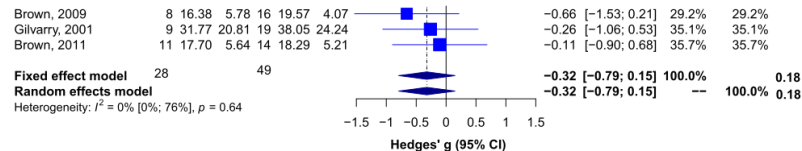
## Working memory



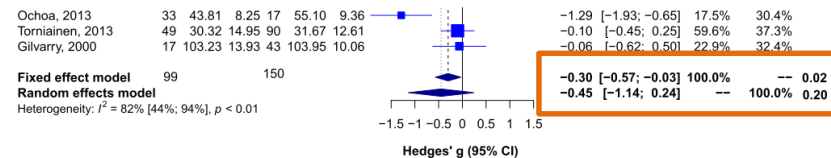
## Executive function



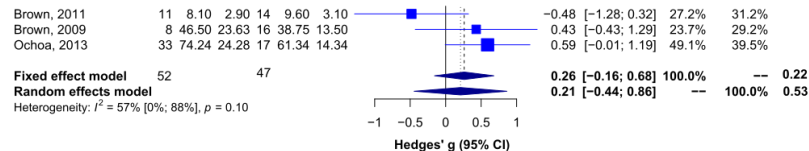
## Verbal fluency



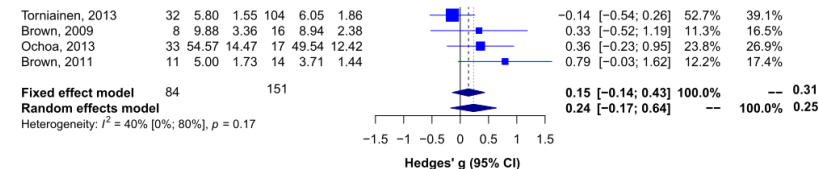
## Intellectual functioning (IQ)



## Processing speed

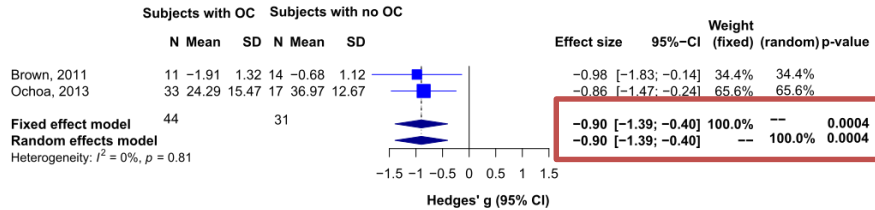


## Attention



# Complicaciones obstétricas y cognición en esquizofrenia

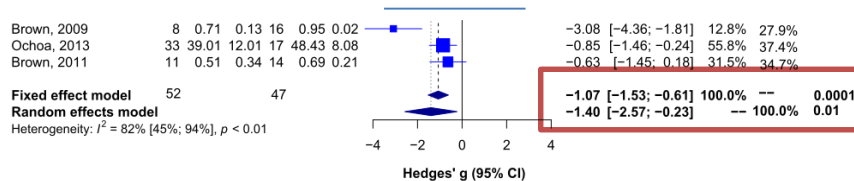
## Verbal memory



- Estos dominios cognitivos se han considerado **claves** en esquizofrenia (Park y Gooding, 2014)

- Están presentes en las **primeras fases** de la enfermedad (Brown et al., 2011)

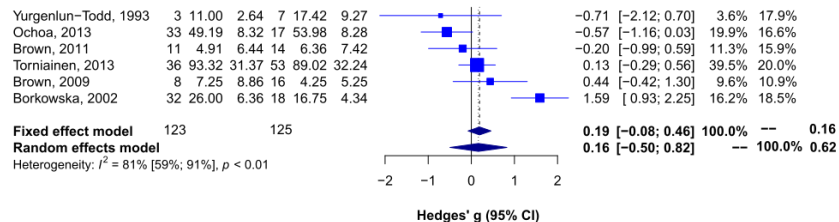
## Working memory



- Se han descrito como **predictores** del funcionamiento psicosocial y de la vida cotidiana (Puig et al., 2008; Green et al., 2000; Faerden et al., 2013; Hubacher et al., 2013)

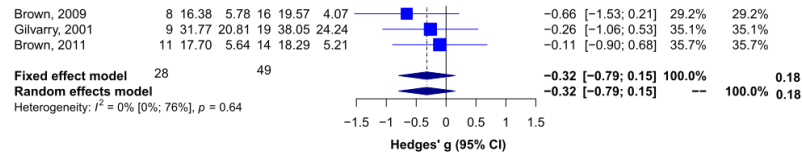
# Complicaciones obstétricas y cognición en esquizofrenia

## Executive function

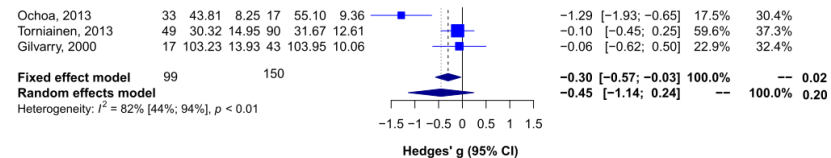


- Amplitud del concepto
- Métodos de evaluación
- Muestra
- Tipo de complicación obstétrica evaluada

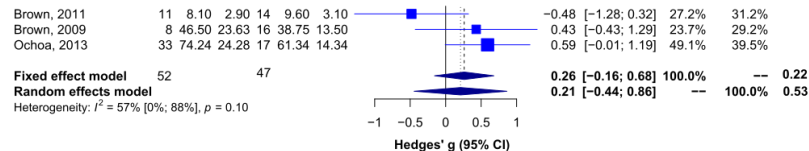
## Verbal fluency



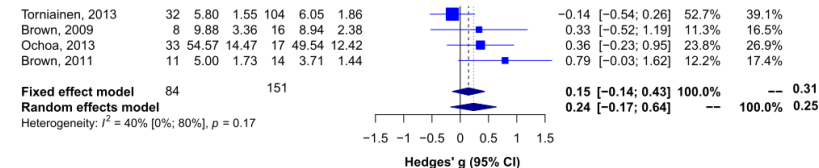
## Intellectual functioning (IQ)



## Processing speed



## Attention





## Limitaciones:

- Evaluación retrospectiva de las CO
- Necesidad de diferenciar las CO durante el embarazo y el parto
- Tamaño reducido de la muestra
- Necesidad de más estudios longitudinales en la edad adulta

# Conclusiones

- Las complicaciones obstétricas podrían tener un impacto en los déficits cognitivos
- Se enfatiza la importancia de **evaluar y registrar** las complicaciones obstétricas ya que se considera que es una variable de riesgo para el desarrollo de enfermedades mentales graves y se ha relacionado con la función cognitiva tanto en población general como en población con trastorno mental grave
- Se considera que el registro automatizado de las CO y su posterior seguimiento puede:
  - Promover el desarrollo de **intervenciones neuroprotectoras**
  - Mejorar el resultado en recién nacidos **vulnerables**
  - Mejorar la capacidad de realizar **pronósticos clínicos**
  - Mejorar las estrategias para la **prevención primaria de la esquizofrenia**



**Interpsiquis 2021**

XXII Congreso Virtual Internacional de  
Psiquiatría, Psicología y Salud Mental

# **Programación fetal y cognición en esquizofrenia**

Silvia Amoretti, MSc, PhD