



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

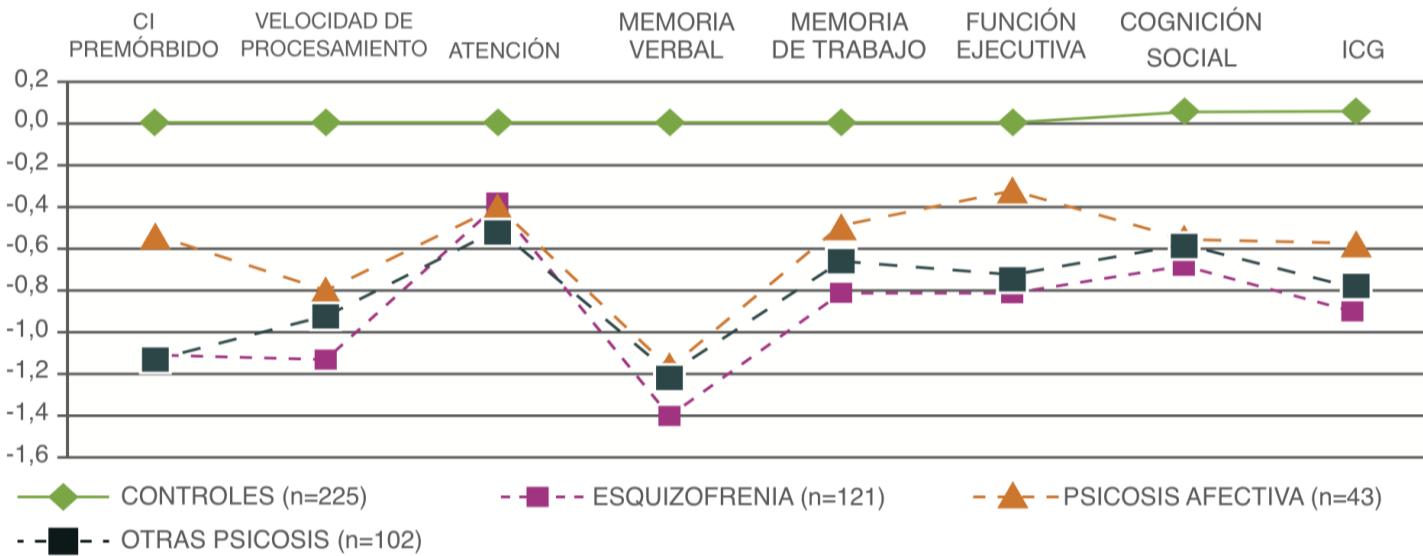
Barcelona Clinic Schizophrenia Unit, Bipolar and Depressive Disorders Unit , Hospital Clinic of Barcelona, Neuroscience Institute, Barcelona, Spain - amoretti@clinic.cat

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 **premórbida** (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

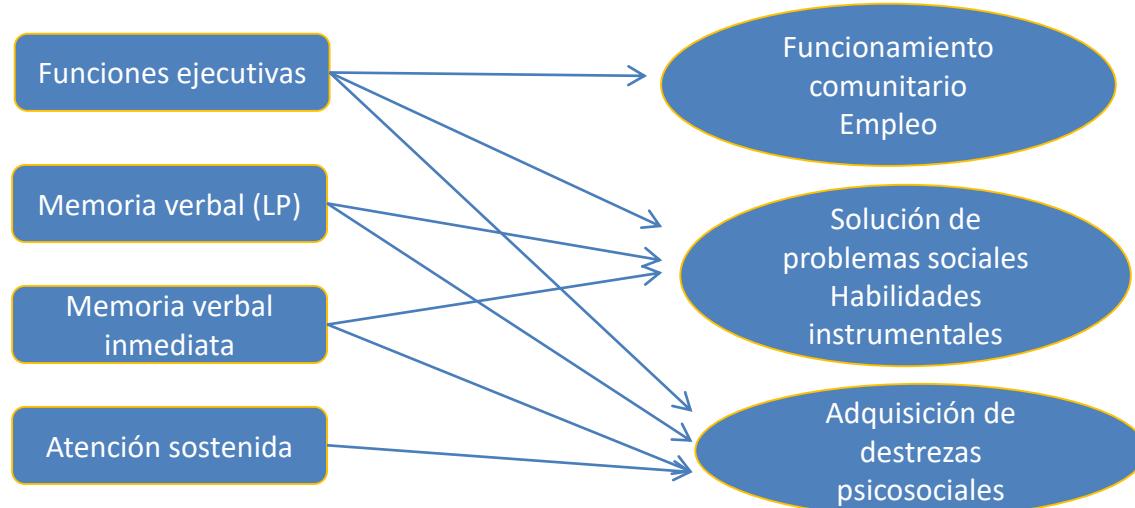
- El rendimiento cognitivo se encuentra **1.5 y 2 desviaciones** estándar por debajo de la media de los controles sanos (Bilder et al., 1995)



Cognición en esquizofrenia

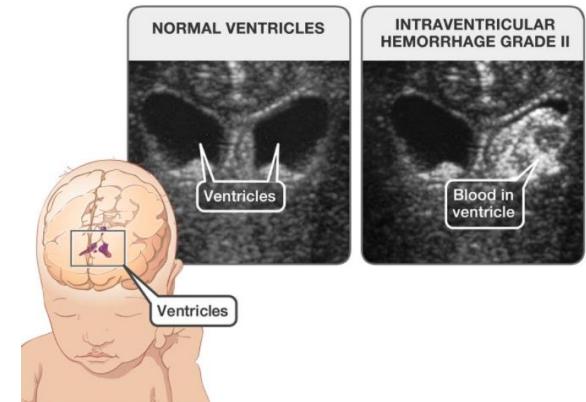


- Son los mejores predictores del nivel de **funcionamiento** del paciente, junto con los síntomas negativos
- Asociación entre los déficits cognitivos y **resultados funcionales pobres** (Keefe et Fenton, 2007; Olivier et al., 2015)



- 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)

- 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)



- 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



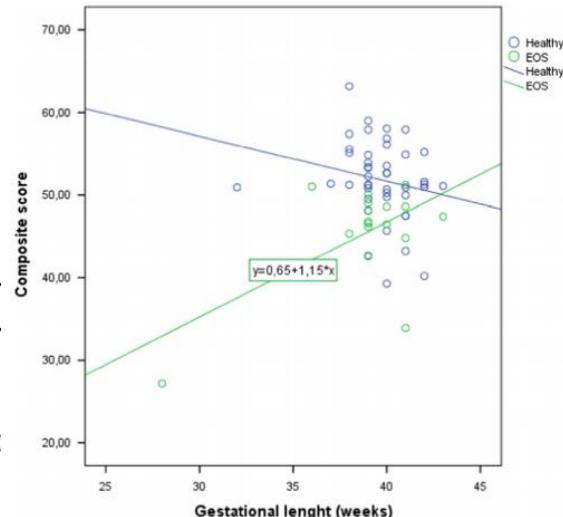
Interpsiquis 2021
XXII Congreso Virtual Internacional de
Psiquiatría, Psicología y Salud Mental



Gestational length affects neurocognition in early-onset schizophrenia
Charlotte M. Teigset ^a, Christine Mohn ^a, Bjørn Rishovd Rund ^{a,b,*}

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, grade 3–4 |
| 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 | | Abruption placenta |
| 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)

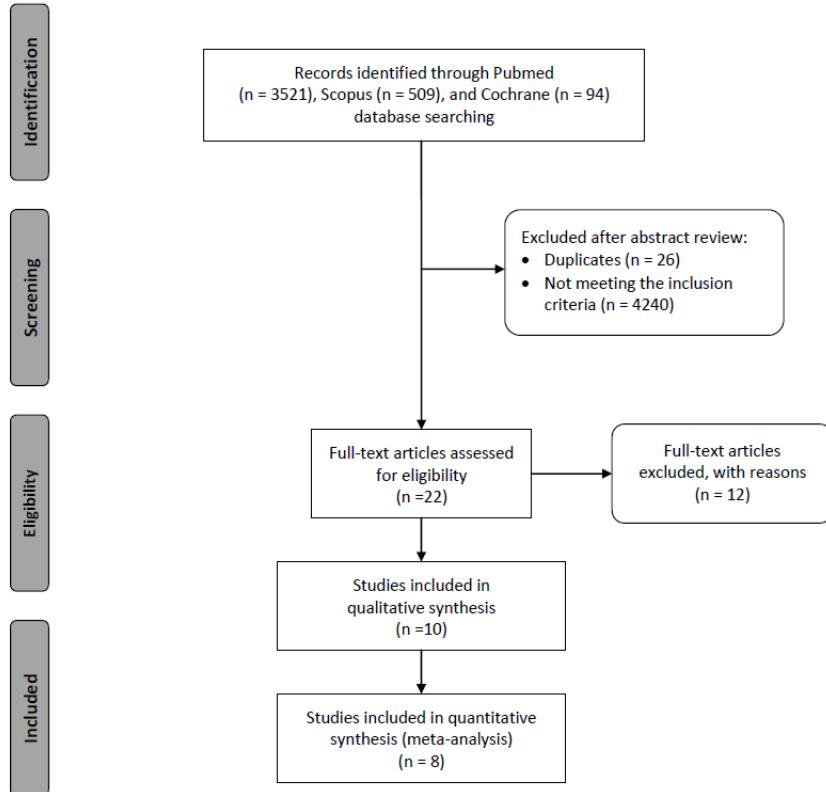
Obstetric complications and cognition in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis

Amoretti S[¥], Rabelo-da-Ponte FD[¥], Garriga M*, Forte MF, Penadés R, Vieta E, Parellada E, Ramos-Quiroga JA, Gama CS, Verdolini N, Bitanihirwe B, Garcia-Rizo C.

PROSPERO registration: CRD42018094238

- 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

Subjects with OC Subjects with no OC

N Mean SD N Mean SD

Brown, 2011 11 -1.91 1.32 14 0.68 1.12

Ochoa, 2013 33 24.29 15.47 17 36.97 12.67

Fixed effect model 44 31

Random effects model

Heterogeneity: $i^2 = 0\%$, $p = 0.81$

Working memory

Brown, 2009 8 0.71 0.13 16 0.95 0.02

Ochoa, 2013 33 39.01 12.01 17 48.43 8.08

Brown, 2011 11 0.51 0.34 14 0.69 0.21

Fixed effect model 52 47

Random effects model

Heterogeneity: $i^2 = 82\%$ [45%; 94%], $p < 0.01$

Executive function

Yurgenlun-Todd, 1993 3 11.00 2.64 7 17.42 9.27

Ochoa, 2013 33 49.19 8.32 17 53.98 8.28

Brown, 2011 11 4.91 6.44 14 6.36 7.42

Torniainen, 2013 36 93.32 31.37 53 89.02 32.24

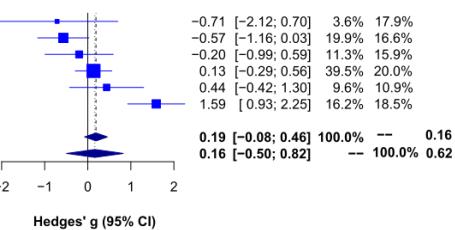
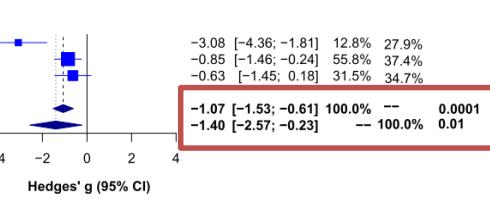
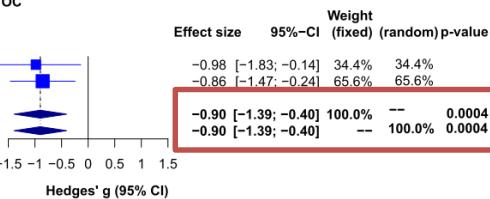
Brown, 2009 8 7.25 8.86 16 4.25 5.25

Borkowska, 2002 32 26.00 6.36 18 16.75 4.34

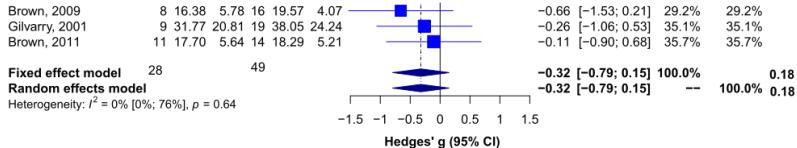
Fixed effect model 123 125

Random effects model

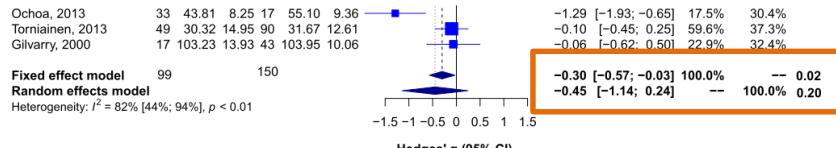
Heterogeneity: $i^2 = 81\%$ [59%; 91%], $p < 0.01$



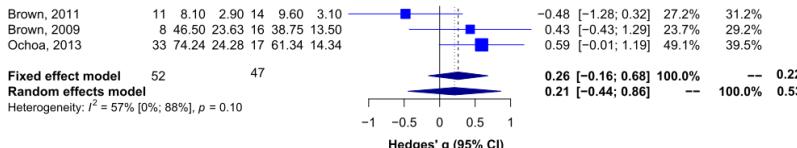
Verbal fluency



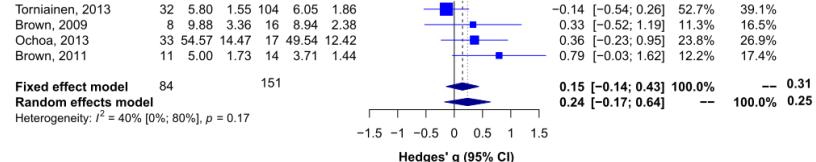
Intellectual functioning (IQ)



Processing speed

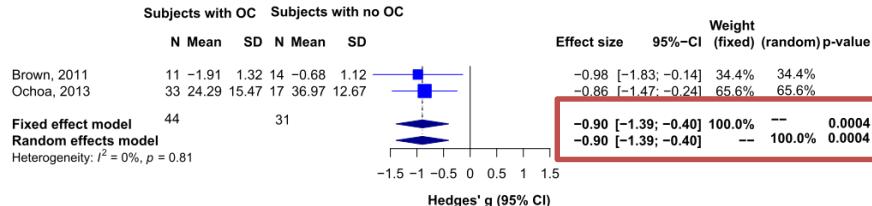


Attention



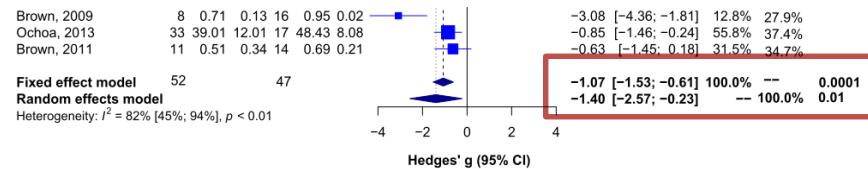
Complicaciones obstétricas y cognición en esquizofrenia

Verbal memory



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

Working memory

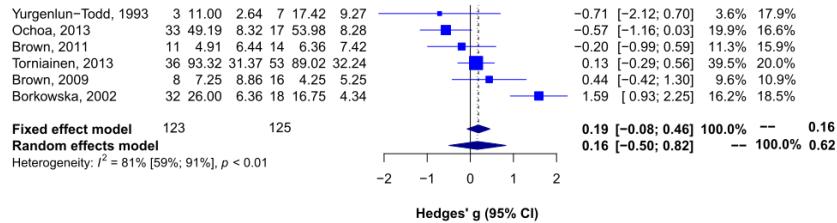


- Están presentes en las **primeras fases** de la enfermedad (Brown et al., 2011)
- Se han descrito como **predictores** del funcionamiento psicosocial y de la vida cotidiana (Puig et al., 2008; Green et al., 2000; Faerden et al., 2013; Hubacher et al., 2013)

Complicaciones obstétricas y cognición en esquizofrenia

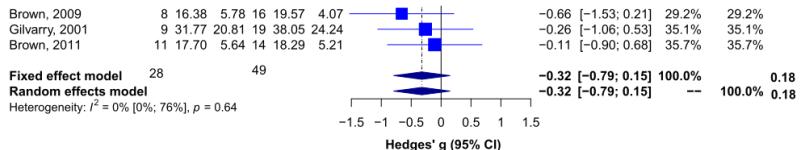


Executive function

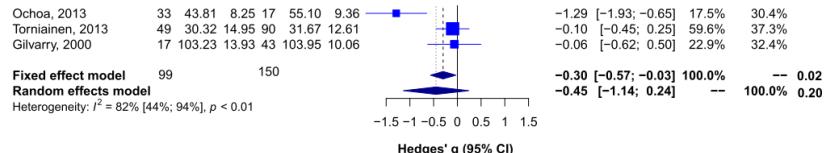


- Amplitud del concepto
- Métodos de evaluación
- Muestra
- Tipo de complicación obstétrica evaluada

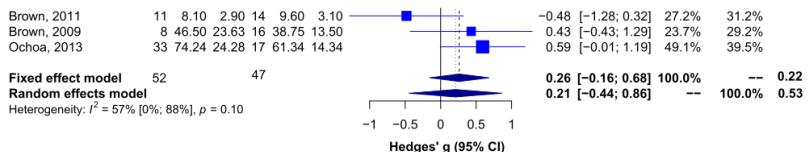
Verbal fluency



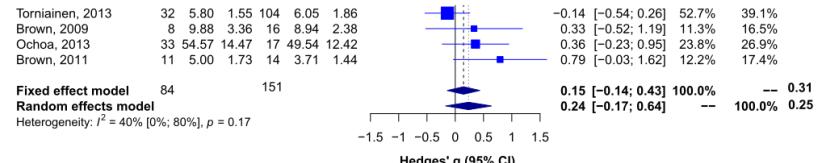
Intellectual functioning (IQ)



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



Interpsiquis 2021

XXII Congreso Virtual Internacional de
Psiquiatría, Psicología y Salud Mental

- 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