

## Resultados Gestacionales asociados al tratamiento antipsicótico durante el embarazo: Una revisión narrativa.

### *Obstetric outcomes associated with antipsychotic treatment during pregnancy: A narrative review.*

Jessica Patricia Sanchez-Guanilo <sup>1,a</sup>, Angie Ximena Sánchez-Yepez <sup>1,a</sup>, José André Seminario-Asmat <sup>1,a</sup>, Rosa Angela Lozano-Ybañez <sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.

<sup>2</sup> Departamento de Psiquiatría, Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Trujillo, Perú.

<sup>a</sup> Estudiante de Medicina Humana.

<sup>b</sup> Médico especialista en Psiquiatría.



© 2022. Publicado por Facultad de Medicina, UNT. Este es un artículo de libre acceso. Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0.

**Correspondencia:** Jessica Patricia Sanchez Guanilo.

✉ [jsanchezg15@upao.edu.pe](mailto:jsanchezg15@upao.edu.pe)

**Recibido:** 21/07/2022

**Aceptado:** 10/09/2022

**Citar como:** Sanchez-Guanilo JP, Sánchez-Yepez AX, Seminario-Asmat JA, Lozano-Ybañez RA. Resultados Gestacionales asociados al tratamiento antipsicótico durante el embarazo: una revisión narrativa. Rev méd Trujillo.2022;17(3):103-107. doi: <https://doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i2.4863>

### RESUMEN

Los antipsicóticos son medicamentos cada vez más prescritos para diversos trastornos entre los cuales principalmente se encuentran el trastorno bipolar, la esquizofrenia, otros trastornos psicóticos y en menor medida para la depresión, ansiedad, insomnio e incluso náuseas durante la gestación.

El conocimiento pleno sobre sus posibles efectos debido a la exposición durante la gestación resulta ser aún limitado, si bien algunos estudios refieren cierto grado de relación con la aparición con efectos como diabetes gestacional, parto prematuro, malformaciones congénitas, nuestra revisión no encontró una relación suficientemente clara con ellos.

Además del perfil de seguridad otro aspecto a considerar es la valoración de que los trastornos psiquiátricos que no reciben tratamiento también podrían representar un factor de riesgo para malos resultados en la gestación. Por tanto, debido a la falta de datos con elevada significancia sobre estos aspectos durante el embarazo se requieren más estudios capaces de proporcionar mayor detalle de los riesgos y beneficios de estos fármacos en esta etapa.

**Palabras Clave:** embarazo, antipsicóticos, resultado del embarazo (Fuente: DeCS BIREME).

### SUMMARY

Antipsychotics are increasingly prescribed for various disorders including bipolar disorder, schizophrenia, other psychotic disorders and to a lesser extent for depression, anxiety, insomnia and even nausea during pregnancy.

The full knowledge about its possible effects due to exposure during pregnancy is still limited, although some studies refer to some degree of relationship with the appearance of effects such as gestational diabetes, premature birth, congenital malformations, our review did not find a sufficiently clear relationship with them.

In addition to the safety profile, another aspect to consider is the assessment that untreated psychiatric disorders could also represent a risk factor for poor pregnancy outcomes. Therefore, due to the lack of highly significant data on these aspects during pregnancy, more studies are needed to provide more detail on the risks and benefits of these drugs at this stage.

**Key words:** pregnancy, antipsychotic agents, pregnancy outcome (Source: MeSH).

### INTRODUCCIÓN

La gestación es un periodo durante el cual, para muchas mujeres, se ponen en evidencia distintos trastornos psiquiátricos como pueden ser el trastorno depresivo, de ansiedad y psicóticos [1].

Los trastornos mentales graves durante el embarazo representan una situación de riesgo ya que si no son controlados se asocian a malos resultados obstétricos como sufrimiento fetal, fetos pequeños para edad gestacional, parto prematuro, anomalías placentarias, hemorragias anteparto [2]; también a complicaciones posnatales como hipoglicemia neonatal y a largo plazo trastornos en el desarrollo neurológico [3].

Los fármacos antipsicóticos son utilizados principalmente en el manejo del trastorno bipolar, la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, sin embargo, también se suelen prescribir, aunque en menor medida, para el tratamiento de la depresión, la ansiedad, el insomnio y náuseas durante la gestación [4].

Para muchas gestantes, los antipsicóticos son esenciales para el tratamiento de su condición, esto sumado a que existe mayor riesgo de reagudización de trastornos bipolares y psicóticos tanto en el embarazo como en el periodo posparto. El tratamiento de dichos trastornos en esta etapa o es un aspecto que si bien es de suma importancia por las implicancias en el bienestar para el binomio madre-hijo [5] y datos actuales acerca de su seguridad son en gran parte tranquilizadores [6] aún esta área es poco comprendida.

Se pueden distinguir 2 generaciones de antipsicóticos, de acuerdo a la afinidad por los receptores D2, lo que podría explicar ciertas diferencias en los efectos secundarios de cada una. Los antipsicóticos de primera generación (típicos) muestran una gran afinidad por los receptores D2 y presentan mayor reporte de efectos secundarios extrapiramidales. Los antipsicóticos de segunda generación o atípicos, tienen menor afinidad por el receptor D2 y muestran también tener efecto en los receptores de serotonina, histamina, acetilcolina y NMDA [7].

Estos fármacos atraviesan fácilmente la placenta [8]. Algunos de los efectos que se han asociado al uso de antipsicóticos en el embarazo comprenden ciertas malformaciones congénitas, complicaciones como parto prematuro, así como alteraciones en el crecimiento fetal [9].

Resulta de suma importancia el uso de antipsicóticos como manejo de distintos trastornos mentales durante la gestación debido al riesgo de complicaciones si no se establece un manejo adecuado, pero aún existen interrogantes sobre la seguridad de estos fármacos durante esta etapa. Es por ello que el objetivo de esta revisión narrativa es discutir sobre estos efectos, específicamente los resultados en la gestación relacionados al uso de fármacos antipsicóticos.

### METODOLOGÍA

Conforme a la práctica basada en evidencias, se efectuó una búsqueda computarizada de información utilizando la estrategia PICO. Las bases de datos electrónicas utilizadas son BVS, PubMed y Web of science, y se manejaron los operadores booleanos AND y OR con los que se realizaron combinaciones de palabras con términos acordes con el

Medical Subject Headings. Los términos MeSH que se utilizaron fueron: “Pregnant Women”, “Pregnancy”, “Dopamine Antagonists”, “Antipsychotic Agents”, “Tranquilizing Agents”, “Pregnancy complications”, “Pregnancy Outcome”, “Obstetric Labor Complications”. Los criterios de carácter cualitativo para seleccionar el material fueron: artículos originales, revisiones narrativas, revisiones sistemáticas, metanálisis, reportes de casos y serie de casos en idioma inglés o español publicados de Enero de 2017 a Mayo de 2022. Se excluyeron las publicaciones retractadas, cartas al editor y editoriales. Los artículos publicados antes del periodo indicado se tomaron en cuenta sólo si representaban contribuciones que continuaban siendo citadas.

### RESULTADOS

#### Resultados de la búsqueda y estudios incluidos.

En total se incluyeron 25 estudios en la presente revisión narrativa. Los artículos considerados fueron publicados con máximo 5 años de antigüedad, es decir de 2017 a 2022. Entre estos estudios, 11 eran revisiones narrativas, 4 artículos originales (3 estudios cohortes y 1 estudio multicéntrico), 6 revisiones sistemáticas, 2 reportes de casos, 1 serie de casos (Figura 1).

#### Resultados gestacionales asociados al uso de antipsicóticos.

Los fármacos antipsicóticos o neurolépticos resultan de importancia en el tratamiento de distintos trastornos que incluyen la esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión mayor y la psicosis [13]. Sin embargo, su uso y seguridad durante la gestación es aún un poco impreciso [19] (Tabla 1).

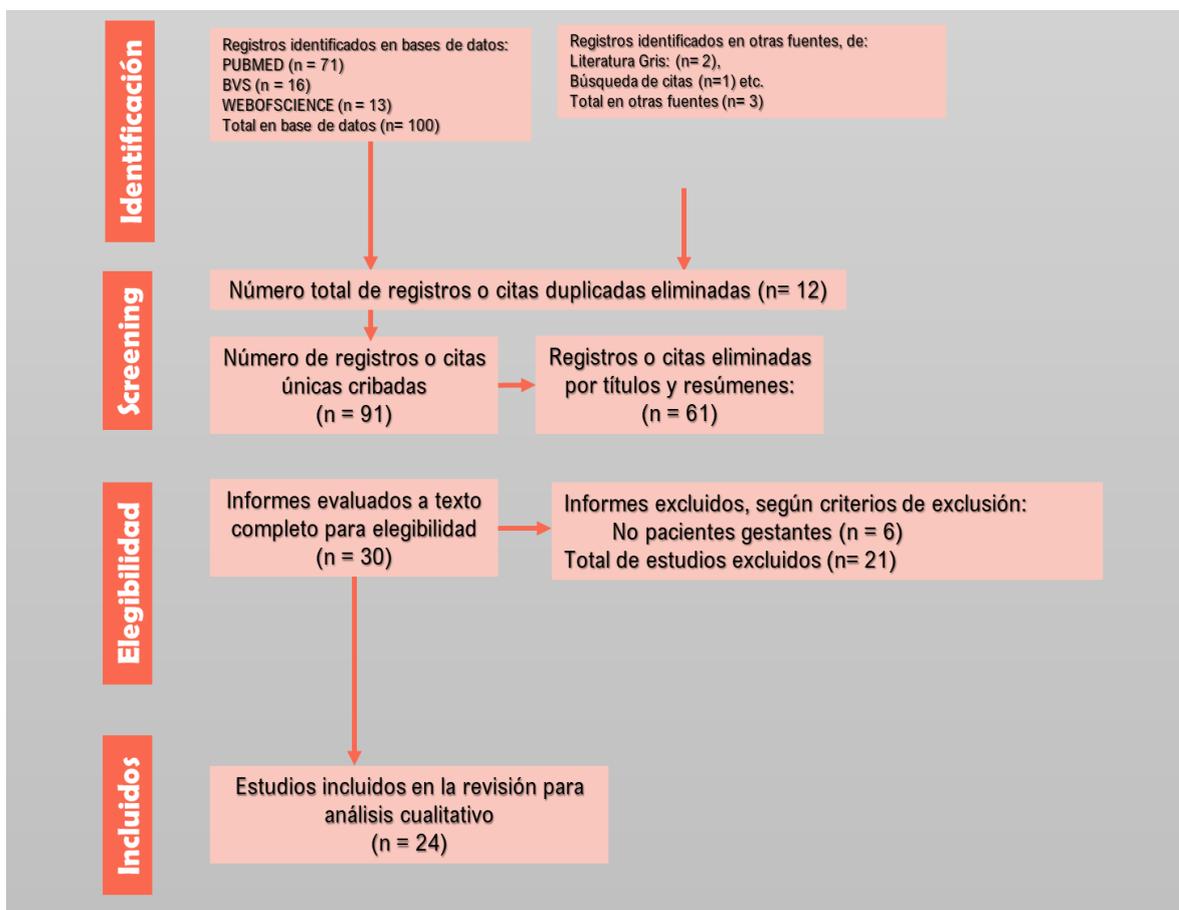


Figura 1. Diagrama de flujo, según PRISMA.

**Tabla 1.** Resultados relacionados al uso de fármacos antipsicóticos durante la gestación.

AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	ANTIPSIKÓTICO ESTUDIADO	RESULTADOS MATERNOS	RESULTADOS OBSTETRICOS	RESULTADOS FETALES/NEONATALES
Andrade [11]	Revisión Narrativa	AP	No estudiado	No estudiado	ASG: Riesgo no significativo malformaciones congénitas
Ballester-García et al. [12]	Reporte de caso	Aripiprazol inyectable de acción prolongada	Normales	Normales	Normales
Beex-Oosterhuis et al. [13]	Revisión sistemática	CZP	-	Datos insuficientes sobre aborto, parto prematuro.	Datos insuficientes sobre muerte fetal, teratogenicidad.
Belcher et al. [14]	Revisión Narrativa	AP	ASG: asociado a Diabetes Gestacional	No estudiado	ASG: Riesgo no significativo de malformaciones congénitas RSP: mayor incidencia de malformaciones generales y anomalías cardíacas.
Clark [15]	Revisión Narrativa	AP	ASG relacionados con diabetes gestacional.	No estudiado	ASG: relacionado a síntomas extrapiramidales y síndrome de abstinencia neonatal No están asociados con un mayor riesgo de malformaciones congénitas mayores (a excepción de RSP)
Clark y Wisner [16]	Revisión Narrativa	ASG	Diabetes gestacional, aumento de peso	No hay relación significativa con resultados obstétricos adversos.	No están asociados con un mayor riesgo de malformaciones congénitas mayores (a excepción de RSP)
Cuomo et al. [17]	Revisión sistemática	ARP	No relación significativa con resultados adversos	No relación significativa con resultados adversos	No relación significativa con resultados adversos ARP, OLZ, QTP: no están asociadas con mayor riesgo de malformaciones congénitas mayores.
Damkier et al. [18]	Revisión Narrativa	ASG	No reportado	No relación significativa con riesgo de aborto espontáneo, muerte fetal.	RSP y paliperidona: pueden estar asociadas con un aumento muy leve del riesgo de malformaciones congénitas. SEP: forma de abstinencia neonatal, y bebés grandes para la edad gestacional.
Edinoff et al. [19]	Revisión Narrativa	AP	Diabetes Gestacional Aumento de peso	Parto pretérmino Aumento de tasas de cesárea	SEP: forma de abstinencia neonatal, y bebés grandes para la edad gestacional.
Escobar et al. [20]	Reporte de caso	Haloperidol	Síndrome neuroléptico maligno	Parto por cesárea	Normales
Galbally et al. [21]	Estudio multicéntrico	AP	Diabetes gestacional	Parto prematuro	Microcefalia
Hishinuma et al. [22]	Estudio Cohorte	Domperidona	No estudiado	Normales	Riesgo no significativo: malformaciones congénitas Síndrome del "niño flácido"
Mehta et al. [23]	Revisión Narrativa	CZP	Diabetes Gestacional	No reportado	Variabilidad en la frecuencia cardíaca, convulsiones
O moy et al. [24]	Revisión Narrativa	AP	No estudiado	Riesgo no significativo de resultados obstétricos adversos	Riesgo no significativo malformaciones congénitas Aunque la data es insuficiente: SGA puede estar asociado con bebés grandes para la edad gestacional y macrocefalia, especialmente olanzapina y quetiapina. RSP: asociada a trastornos del movimiento, temblores y convulsiones.
Orsolini et al. [25]	Revisión sistemática	Antipsicóticos inyectables de acción prolongada de segunda generación	Diabetes gestacional	Riesgo de parto prematuro asociado al uso de RSP	OLZ: asociada con complicaciones cardiovasculares y respiratorias y altas tasas de transferencia a cuidados intensivos neonatales. QTP: asociada a altas tasas de transferencia a cuidados intensivos neonatales. ARP: asociado a puntuación APGAR más baja, bajo peso al nacer. CZP: asociada a menor variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal, síndrome del niño flácido, convulsiones y agranulocitosis.
Smith [26]	Revisión Narrativa	AP	Riesgo no significativo	Riesgo no significativo	Mayor peso al nacimiento y síndromes extrapiramidales Malformaciones congénitas mayores
Scrandis [27]	Revisión Narrativa	AP	Diabetes gestacional	Parto prematuro	Síntomas de abstinencia neonatal y extrapiramidales
Teodorescu et al. [28]	Serie de Casos	OLZ	No estudiado	No estudiado	La frecuencia de resultados fetales en casos no difirió de las tasas de resultados informados en la población general.
Thomson et al. [29]	Revisión Narrativa	AP	OLZ: riesgo de aumento de peso y alteraciones metabólicas.	No reportado	QTP, RSP, CZP: asociación no específica con malformaciones
Uguz [30]	Revisión Sistemática	AP	Diabetes Gestacional	No estudiado	No estudiado
Viguera et al. [31]	Estudio cohorte Prospectivo	ASG	No reportado	No reportado	No aumento significativo del riesgo de malformaciones importantes.
Wang et al. [32]	Revisión sistemática y metaanálisis	AP	No estudiado	No estudiado	No se encontró evidencia sólida de asociación con riesgo de malformaciones congénitas
Wang et al. [33]	Revisión sistemática y metaanálisis	AP	Diabetes Gestacional	No estudiado	No estudiado
Wang et al. [34]	Estudio Cohorte	AP	No estudiado	Relación no significativa con parto prematuro	No hay relación significativa con bebés grandes para edad gestacional

Abreviaturas: AP: Antipsicóticos, ASG: Antipsicóticos de segunda generación; CZP: Clozapina RSP: Risperidona, SEP: síntomas extrapiramidales, ARP: Aripiprazol, OLZ: Olanzapina, QTP: Quetiapina

### Resultados maternos.

En diversos estudios se ha encontrado una alta asociación entre el uso de antipsicóticos durante la gestación y el desarrollo de diabetes gestacional [15,16,19,21,27] y síntomas neurológicos [20], siendo los antipsicóticos de segunda generación y de acción prolongada los que presentan una mayor asociación [25], tales como Olanzapina, quetiapina y clozapina [14,15,23]. Sin embargo, se ha reportado que el tratamiento con Aripiprazol, un antipsicótico de acción prolongada, no presentó un efecto adverso durante la gestación [12,17]. Si bien, no está clara dicha asociación, existen diferentes hipótesis enfocadas a la etiopatogenia, donde la alteración a nivel hormonal y de la secreción influye en la respuesta desregulada de los centros de control del apetito y metabolismo de glucosa [35]. No obstante, durante el periodo gestacional, se debe monitorizar perfiles bioquímicos y datos antropométricos a cada gestante, lo cual permite estar vigilante ante cualquier reacción adversa que pudiera tener y brindar medidas de prevención oportuna para evitar complicaciones o resultados obstétricos y neonatales no esperados.

### Resultados obstétricos.

Se ha encontrado en ciertos estudios una asociación entre la exposición a los antipsicóticos en el periodo gestacional y el mayor riesgo de parto prematuro [20,25,26], incluso en uno se especificó que dentro de los distintos fármacos al que se le encontró mayor asociación con este evento fue a la risperidona [24]. Pocos estudios mostraron relación con el parto por cesárea [18,19]. Por su parte otros reportes no encontraron evidencia clara que haya una vinculación con resultados obstétricos adversos [12,15-17,23].

Si bien sí se halló estudios que encuentran una relación con el riesgo de efectos obstétricos adversos, en este caso parto prematuro y cesárea, gran parte de ellos mostraron data insuficiente para declarar una relación significativa, reportaron resultados normales y otros no estudiaron o no reportaron resultados con respecto a este punto [16-18,24]. Esta diferencia se puede deber a la diferencia en las poblaciones estudiadas, ya que gran parte de estos reportes son revisiones narrativas y revisiones sistemáticas, además de muchos factores externos pueden estar involucrados en estos resultados como las comorbilidades de la gestante, el correcto control prenatal, las dosis farmacológicas o el uso de medicamentos concomitantes. Esto concuerda con otras revisiones [37] donde referente a los resultados obstétricos adversos relacionados al uso de antipsicóticos en gestantes se concluye que muchos estudios no han logrado precisar si existe una correcta adherencia al tratamiento, si es que hay otros factores implicados como es las comorbilidades tanto físicas como psiquiátricas o el consumo de otras sustancias.

### Resultados neonatales.

En relación a los antipsicóticos de segunda generación, se evidenció mayor cantidad de efectos adversos neonatales en la risperidona, la cual se asoció a malformaciones congénitas así como trastornos del movimiento, temblores y convulsiones así como síntomas extrapiramidales, lo cual es un dato muy importante en la investigación ya que a se podría escoger en las embarazadas otro antipsicótico de segunda generación que no tenga tales efectos adversos [14,17,23].

Galbally et al. realizó un estudio multicéntrico en el cual se reportó microcefalia como un efecto neonatal de los antipsicóticos en general [19]. Además, Orsolini refiere que, aunque la data es insuficiente los antipsicóticos pueden estar

asociados con bebés grandes para la edad gestacional y macrocefalia, especialmente olanzapina y quetiapina. Además, menciona que la clozapina está asociada a menor variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal, síndrome del niño flácido, convulsiones y agranulocitosis [17,25]. El aripiprazol está asociado a puntuación APGAR más baja, bajo peso al nacer. Sin embargo, otros estudios dicen que antipsicóticos de segunda generación no tienen riesgo significativo de malformaciones congénitas con antipsicóticos de segunda generación [13,17]. Esta información es importante debido a que las gestantes deben ser informadas de los efectos adversos que puede tener cada medicamento en su bebé y poder darle un seguimiento adecuado por medio de los controles prenatales.

Cuomo et al. y Damkier et al. estudiaron el Aripiprazol (antipsicótico de segunda generación), en el cual no hubo relación significativa con resultados adversos. Thomson et al. también estudia otros antipsicóticos de segunda generación (quetiapina, risperidona y clozapina) donde hubo asociación no específica con malformaciones [24,25].

Si bien la presente revisión se centró en riesgos gestacionales con respecto al uso de medicación antipsicótica existen también datos que sugieren que las enfermedades psiquiátricas también están relacionadas con un aumento de complicaciones en esta etapa, diversos trastornos como bipolares o psicóticos pueden mostrar un empeoramiento [38]. La American College of Obstetricians and Gynecologists menciona que la esquizofrenia, el trastorno bipolar que no reciben tratamiento o este no es adecuado muestra aumento de riesgos tanto obstétricos, neonatales e incluso un efecto teratogénico relacionado con la aparición de malformaciones fetales. La esquizofrenia está relacionada con la prematuridad, bajo peso al nacimiento, hemorragias obstétricas, malformaciones congénitas, especialmente a nivel cardiovascular, y anomalías placentarias. En el caso del trastorno bipolar incrementa el riesgo de bajo peso al nacer y disminuye el crecimiento en el feto, asimismo hay mayores tasas de complicaciones después del nacimiento [39]. Debido a ello, si bien existe cierta información sobre un incremento de riesgos generales en la gestación por el uso de fármacos psicotrópicos, en este caso específicamente de los antipsicóticos, también el hecho de no tratar correctamente patologías psiquiátricas en las gestantes puede generar por sí misma un factor de riesgo para resultados adversos en todos los aspectos, tanto en la madre, a nivel obstétrico como en el neonato.

## CONCLUSIONES

Esta revisión demuestra, que si bien hay ciertos datos que sugieren posibles efectos adversos en cuanto a resultados gestacionales en relación al uso de tratamiento antipsicótico, existen aún muchas limitaciones en la metodología de los estudios por lo que no resulta posible asegurar ninguno de ellos basándonos estrictamente en la evidencia. Aun lo que se conoce sobre el perfil de seguridad de los antipsicóticos en la gestación es limitado, además esto debe valorar junto al hecho que los trastornos psiquiátricos no tratados o que lo son de manera inadecuada representan por sí mismos un factor de riesgo para malos resultados para el binomio madre e hijo incluso a largo plazo.

Debido a que aún existe falta de datos con elevada significancia sobre el perfil de seguridad de estos fármacos en las gestantes es un aspecto que aún requiere análisis más a detalle tanto de los riesgos y beneficios. Son necesarios mayores estudios que muestren un mejor diseño y que tengan adecuado control sobre las variables de confusión

para así en un futuro tener mayor conocimiento de su repercusión en el embarazo y ofrecer mejores recomendaciones terapéuticas en este grupo poblacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Kendig S, Keats JP, Hoffman MC, Kay LB, Miller ES, Simas TAM, et al. Consensus Bundle on Maternal Mental Health: Perinatal Depression and Anxiety. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2017;46(2):272-81. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001902.
- [2] Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, Bower C, Yellachich LA. Pregnancy, Delivery, and Neonatal Complications in a Population Cohort of Women With Schizophrenia and Major Affective Disorders. *Am J Psychiatry.* 2005;162(1):79-91. DOI: 10.1176/appi.ajp.162.1.79
- [3] Vameghi R, Akbari SAA, Sajjadi H, Sajedi F, Alavimajd H. Correlation Between Mothers' Depression and Developmental Delay in Infants Aged 6-18 Months. *Glob J Health Sci.* 2015;8(5):p11. DOI: 10.5539/gjhs.v8n5p11
- [4] Iqbal MM, Aneja A, Rahman A, Megna J, Freemont W, Shippo M, et al. The Potential Risks of Commonly Prescribed Antipsychotics. *Psychiatry Edmont.* 2005;2(8):36-44. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3000213/#\\_\\_ffn\\_sectitle](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3000213/#__ffn_sectitle)
- [5] Kulkarni J, Storch A, Baraniuk A, Gilbert H, Gavrilidis E, Worsley R. Antipsychotic use in pregnancy. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(9):1335-45. DOI: 10.1517/14656566.2015.1041501
- [6] Petersen I, McCrean RL, Osborn DJP, Evans S, Pinfold V, Cowen PJ, et al. Discontinuation of antipsychotic medication in pregnancy: A cohort study. *Schizophr Res.* 2014;159(1):218-25. DOI: 10.1016/j.schres.2014.07.034
- [7] Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Antidepressants, Antipsychotics, and Mood Stabilizers in Pregnancy: What Do We Know and How Should We Treat Pregnant Women with Depression. *Birth Defects Res.* 2017;109(12):933-56. DOI: 10.1002/bdr2.1079
- [8] Tosato S, Albert U, Tomassi S, Iasevoli F, Carmassi C, Ferrari S, et al. A Systematized Review of Atypical Antipsychotics in Pregnant Women: Balancing Between Risks of Untreated Illness and Risks of Drug-Related Adverse Effects. *J Clin Psychiatry.* 2017;78(5):1643. DOI: 10.4088/JCP.15r10483
- [9] Edinoff AN, Sathivadev N, McNeil SE, Ly AI, Kweon J, Kelkar N, et al. Antipsychotic Use in Pregnancy: Patient Mental Health Challenges, Teratogenicity, Pregnancy Complications, and Postnatal Risks. *Neurol Int.* 2022;14(1):62-74. DOI: 10.3390/neurolint14010005
- [10] Urrúa G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clínica.* 2010;135(11):507-11. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-declaracion-prisma-una-propuesta-mejorar-S0025775310001454>
- [11] Andrade C. Major congenital malformations associated with exposure to second-generation antipsychotic drugs during pregnancy. *J Clin Psychiatry.* 2021;82(5):21f14252. DOI: 10.4088/JCP.21f14252
- [12] Ballester-Gracia I, Pérez-Almarcha M, Galvez-Llompert A, Hernandez-Viadell M. Use of long acting injectable aripiprazole before and through pregnancy in bipolar disorder: a case report. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2019;20(1):52. DOI: 10.1186/s40360-019-0330-x
- [13] Beex-Oosterhuis MM, Van Gool AR, Heerdink ER, van Kesteren C, van Marum RJ. Clozapine treatment during pregnancy and the postpartum period: A Systematic Literature Review. *J Clin Psychiatry.* 2021;83(1):21r13952. DOI: 10.4088/JCP.21r13952
- [14] Betcher HK, Wisner KL. Psychotropic treatment during pregnancy: Research synthesis and clinical care principles. *J Womens Health.* 2020;29(3):310-8. DOI: 10.1089/jwh.2019.7781
- [15] Clark CT. Psychotropic drug use in perinatal women with bipolar disorder. *Semin Perinatol.* 2020;44(3):151230. DOI: 10.1016/j.semperi.2020.151230
- [16] Clark CT, Wisner KL. Treatment of peripartum bipolar disorder. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(3):403-17. DOI: 10.1016/j.ogc.2018.05.002
- [17] Cuomo A, Goracci A, Fagiolini A. Aripiprazole use during pregnancy, peripartum and lactation. A systematic literature search and review to inform clinical practice. *J Affect Disord.* 2018;228:229-37. DOI: 10.1016/j.jad.2017.12.021
- [18] Damkier P, Videbech P. The safety of second-generation antipsychotics during pregnancy: A clinically focused review. *CNS Drugs.* 2018;32(4):351-66. DOI: 10.1007/s40263-018-0517-5
- [19] Edinoff AN, Sathivadev N, McNeil SE, Ly AI, Kweon J, Kelkar N, et al. Antipsychotic use in pregnancy: patient mental health challenges, teratogenicity, pregnancy complications, and postnatal risks. *Neurol Int.* 2022;14(1):62-74. DOI: 10.3390/neurolint14010005
- [20] Escobar-Vidarte MF, Loaiza-Osorio S, Messa AA, Macías GE. Neuroleptic malignant syndrome in pregnancy: case report and literature review. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2019;32(14):2438-41. DOI: 10.1080/14767058.2018.1432591
- [21] Galbally M, Frayne J, Watson S, Morgan V, Snellen M. The association between gestational diabetes mellitus, antipsychotics and severe mental illness in pregnancy: A multicentre study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020;60(1):63-9. DOI: 10.1111/ajo.12986
- [22] Hishinuma K, Yamane R, Yokoo I, Arimoto T, Takahashi K, Goto M, et al. Pregnancy outcome after first trimester exposure to domperidone-An observational cohort study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(5):1704-10. DOI: 10.1111/jog.14709
- [23] Mehta TM, Van Lieshout RJ. A review of the safety of clozapine during pregnancy and lactation. *Arch Womens Ment Health.* 2017;20(1):1-9. DOI: 10.1007/s00737-016-0670-0
- [24] Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Antidepressants, antipsychotics, and mood stabilizers in pregnancy: What do we know and how should we treat pregnant women with depression. *Birth Defects Res.* 2017;109(12):933-56. DOI: 10.1002/bdr2.1079
- [25] Orsolini L, Sceusa F, Pompili S, Mauro A, Salvi V, Volpe U. Severe and persistent mental illness (SPMI) in pregnancy and breastfeeding: focus on second-generation long acting injectable antipsychotics. *Expert Opin Drug Saf.* 2021;20(10):1207-24. DOI: 10.1080/14740338.2021.1928634
- [26] Smith B, Dubovsky SL. Pharmacotherapy of mood disorders and psychosis in pre- and post-natal women. *Expert Opin Pharmacother.* 2017;18(16):1703-19. DOI: 10.1080/14656566.2017.1391789
- [27] Scrandis DA. Bipolar disorder in pregnancy: A review of pregnancy outcomes. *J Midwifery Womens Health.* 2017;62(6):673-83. DOI: 10.1111/jmwh.12645
- [28] Teodoroescu A, Ifteni P, Moga MA, Burtua V, Bigiu N. Dilemma of treating schizophrenia during pregnancy: a Case series and a review of literature. *BMC Psychiatry.* 2017;17(1):311. DOI: 10.1186/s12888-017-1475-z
- [29] Thomson M, Sharma V. Weighing the Risks: the Management of Bipolar Disorder During Pregnancy. *Curr Psychiatry Rep.* 2018;20(3):20. DOI: 10.1007/s11920-018-0882-2
- [30] Uguz F. Antipsychotic use during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review. *J Clin Psychopharmacol.* 2019;39(2):162-7. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001002
- [31] Viguera AC, Freeman MP, Góez-Mogollón L, Sosinsky AZ, McElheny SA, Church TR, et al. Reproductive safety of second-generation antipsychotics: Updated data from the Massachusetts General Hospital National pregnancy registry for atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatr.* 2021;82(4). DOI:10.4088/JCP.20m13745
- [32] Wang Z, Brauer R, Man KKC, Alfageh B, Mongkhon P, Wong ICK. Prenatal exposure to antipsychotic agents and the risk of congenital malformations in children: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87(11):4101-23. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.14839>
- [33] Wang Z, Wong I, Man K, Alfageh B, Mongkhon P, Brauer R. The use of antipsychotic agents during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2021;51(6):1028-37. DOI: 10.1017/S003329171900401X
- [34] Wang Z, Chan AYL, Coghill D, Ip P, Lau WCY, Simonoff E, et al. Association between prenatal exposure to antipsychotics and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Autism Spectrum Disorder, preterm birth, and small for gestational age. *JAMA Intern Med.* 2021;181(10):1332-40. DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.4571.
- [35] Vallejos Narváez AA, Chamorro GA, Rodríguez López LM. Diabetes mellitus asociada al uso crónico de antipsicóticos atípicos. *Rev Médica Risaralda.* 2020;26(2):148-53. DOI: <https://doi.org/10.22517/25395203.24439>
- [36] Galbally M, Snellen M, Power J. Antipsychotic drugs in pregnancy: a review of their maternal and fetal effects. *Ther Adv Drug Saf.* 2014;5(2):100-9. DOI: 10.1177/2042098614522682
- [37] Bertolin Guillén JM, Soler Company E. Uso de antipsicóticos durante el embarazo y la lactancia. *Rev Psiquiatr Salud Ment - J Psychiatry Ment Health.* 2009;2(3):138-45. DOI: 10.1016/S1888-9891(09)72405-X
- [38] Use of Psychiatric Medications During Pregnancy and Lactation [Internet]. [citado 4 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2008/04/use-of-psychiatric-medications-during-pregnancy-and-lactation>.