



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: PSICOFARMACOLOGÍA DURANTE EL EMBARAZO



Adriana Valerio Zamora\*

REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA

### Resumen

Los trastornos mentales afectan a mujeres en edad reproductiva. El manejo de la enfermedad mental durante el embarazo es un desafío clínico importante debido que hay que tomar en cuenta el bienestar tanto de la madre como del hijo. Es sumamente importante que los medicamentos disponibles sean accesibles, económicos y efectivos para el tratamiento de las afecciones. Es esencial saber elegir el medicamento según la evidencia para establecer un juicio clínico basado en los riesgos y beneficios.

En este artículo se hará una revisión acerca del perfil de seguridad de los psicofármacos durante el embarazo. Basada en bibliografía reciente.

**Palabras claves:** Embarazo, Estabilizadores del humor, antidepresivo, antipsicótico, Ansiolíticos, Estimulantes.

### Abstract

Mental disorders affect women during reproductive age. The management of mental illness during pregnancy is a major clinical challenge because the wellbeing of both mother and child must be taken into account. It is extremely important that the available medicines are accessible, affordable and effective for the treatment of such conditions. It is essential to know how to choose the drug based on the evidence to establish a clinical judgment based on the risks and benefits.

This article will review the safety profile of psychoactive drugs during pregnancy. Based on recent bibliography.

**Key words:** Pregnancy, Mood Stabilizers, Antidepressant, Antipsychotic, Ansiolytics, Stimulants.

\*Médico General. Residente de Psiquiatría. UCR-CENDEISSS. Email: valeriozamora.adriana@gmail.com



## Introducción

Es primordial obtener seguridad reproductiva de las terapias disponibles, siempre hay que tomar en cuenta la posibilidad de recurrencia de la enfermedad sin continuación del medicamento, y los potenciales efectos deletéreos que puede implicar el no tratamiento de una patología.

Según datos registrados en la bibliografía consultada las mujeres con enfermedades mentales son alentadas a abandonar la medicación psicotrópica, según Petersen et al. 2011 existen altas tasas de discontinuación de antidepresivos, y según Lupattelli et al. 2015 también existe la falta de adherencia a los tratamientos durante el embarazo. Las recomendaciones para abandono de la farmacoterapia durante el embarazo se realizan con poco conocimiento del riesgo potencial del efecto de la enfermedad en el producto del embarazo. (1)

Se ha demostrado que el periodo anteparto y postparto presenta un aumento en la vulnerabilidad para la presentación o exacerbación de trastornos psiquiátricos en la paciente. La incidencia de depresión durante el tiempo perinatal se puede comparar con el de otras poblaciones según varios estudios como Buesching et al. 1986, el de O'Hara et al 1982, el de Kumar y Robson en 1984 entre otros. (1)

El embarazo es un periodo crítico donde se pueden complicar los trastornos afectivos por ejemplo de un tercio a la mitad de las madres con Trastorno afectivo bipolar experimentan complicaciones o recurrencias durante el embarazo. (2)

Dos grandes estudios (Marcus et al. 2003 y Oberlander et al 2006) que incluyeron una muestra de 122400 pacientes entre los dos encontraron una incidencia del 14-20% de trastorno depresivo mayor en etapas prenatales. (1)

La discontinuación del tratamiento durante el embarazo en las mujeres que son portadoras de depresión mayor o trastorno afectivo bipolar puede aumentar el riesgo de sufrir episodios durante el embarazo. (1,3,6) La discontinuación abrupta de los tratamientos debe ser evitada a toda costa (6)

Los trastornos con componentes psicóticos también pueden empeorar durante el embarazo según la literatura como por ejemplo lo mencionan Glaze et al 1991 y Mc Neil et al en 1984. (1)

Se ha visto que el trastorno obsesivo compulsivo puede tener un curso variable durante el embarazo y entre un 14-33% experimentan una exacerbación de sus síntomas como lo mencionan Guglielmi et al en 2014 por ejemplo. (1)

Los pacientes con trastorno de pánico durante la gestación también tienen una



presentación variable 19% presentan incrementos de la sintomatología y 30% experimentan un decremento de los síntomas. (1)

Los trastornos mentales post parto han sido documentados a través de los tiempos y se ha logrado documentar que la hospitalización por causas psiquiátricas incrementa durante el primer mes postparto (1)

El tratamiento de trastornos psiquiátricos durante el embarazo es complicado debido a que no existe suficiente evidencia y muchas decisiones se basan en datos limitados (3)

### **Efecto de trastornos psiquiátricos en la maternidad**

No solo se tiene que tomar en cuenta la salud mental de la madre en el bienestar del niño. La mayoría de los estudios se concentran en el desarrollo y el producto. La depresión en el embarazo se ha asociado con enlentecimiento del crecimiento fetal como mencionan Hedegaard et al en 1996 y Uguz et al en el 2013, además existe mayor riesgo de parto pretérmino y complicaciones obstétricas, así como problemas cognitivos, del comportamiento y afectivos en el producto. (1)

La depresión ante parto se ha asociado con baja ganancia de peso durante el embarazo, aumento de nacimientos pretérminos, y peor estado de salud en

general, además se ha demostrado que los recién nacidos expuestos a depresión periparto tiene mayores niveles de cortisol y esto continua durante la niñez y adolescencia. (3) Por lo que existe una gran importancia de mantener un afecto eutímico durante el embarazo. (20)

El trastorno de pánico también se ha asociado con mayores tasas de nacimientos pretérmino y con bajo peso al nacer como lo mencionan Uguz et al en el 2013, y también más problemas con la atención.

Durante el periodo perinatal hasta 15 % de las mujeres sufren de trastornos de ansiedad y hasta 50% tienen problemas relacionados con el sueño. (11)

Además, mujeres con depresión tienen mayor riesgo de no seguir indicaciones para tomar los suplementos y seguir cuidados obstétricos, pobre nutrición y más uso de opiáceos, hipnóticos, alcohol, tabaco y sustancias ilícitas como lo mencionan Newport et al en 2012. (1)

La falta de tratamiento de los trastornos psiquiátricos durante el embarazo afecta la calidad del comportamiento parental, lo que incluye problemas para el cuidado, métodos para disciplinar severos y prácticas que afectan la seguridad y bienestar de los infantes lo que repercute en serios efectos negativos en el desarrollo incluyendo el coeficiente intelectual, lenguaje y comportamiento (1, 3, 5)



Exacerbaciones ante parto de esquizofrenia y otras enfermedades psicóticas también son preocupantes, ya que pueden conducir a abuso de sustancias, ideas extrañas con respecto a la gestación y el ciclo reproductivo, se ha asociado con tasas elevadas de complicaciones obstétricas y muerte fetal y neonatal. (1)

### **Riesgos a exposición**

La decisión de uso de medicamentos psicotrópicos durante el embarazo y la lactancia conlleva consecuencias clínicas éticas y potencialmente legales. Existen muchas deficiencias en estudios, y se tiende a confiar en información retrospectiva. La información se basa en conglomeración de datos de reportes de casos, series de casos, registros de nacimientos, encuestas retrospectivas y reportes teratológicos o toxicológicos de centros de control. Así como investigaciones farmacocinéticas clínicas y preclínicas. (1)

### **Tratamiento farmacológico y embarazo**

Planificar el embarazo simplifica en muchas formas el proceso para la paciente, en conjunto con el clínico les es más fácil buscar y analizar que tratamientos farmacológicos son más apropiados y se ajustan mejor a cada caso de forma individual, sin embargo, esto no siempre es posible, por lo que el objetivo debe centrarse en el manejo racional de los medicamentos,

utilizando la dosis mínima efectiva, y buscando alternativas que permitan un desarrollo adecuado y evolución de la gestación favorable.

Siempre es importante antes de prescribir tomar en cuenta la historia clínica de la paciente, la severidad de su trastorno psiquiátrico, tratamientos actuales, así como previos y la respuesta a ellos y las preocupaciones sobre el tratamiento durante el embarazo.

### **Selección del medicamento apropiado**

Siempre que se decida tratar a una paciente con psicofármacos debe tomarse en cuenta los deseos de maternidad de la paciente con enfermedad mental. Los beneficios del uso del medicamento deben superar los riesgos. (1)

Cuando se elige el medicamento se prefiere utilizar fármacos que hayan sido efectivos previamente al embarazo, que se tenga buena tolerancia, tomar en cuenta si el feto ha tenido alguna exposición a este, y debe tener un perfil de seguridad aceptable o favorable. (1)

### **Manejo de Dosis**

Prescribir la dosis efectiva mínima es especialmente importante durante el embarazo y la lactancia, para la reducción de exposición fetal, pero sin conducir a la paciente a una recaída por la disminución abrupta del medicamento (1)



Se ha descrito en algunos estudios que la lactancia materna podría disminuir algunos efectos deletéreos de la exposición in útero de algunos medicamentos estabilizadores de ánimo como ácido valproico, carbamazepina y lamotrigina (4)

### **Riesgo beneficio**

Dentro de los temas más importantes que se deben analizar y discutir con las pacientes debido a los efectos que podrían causar los psicofármacos tanto en el feto como en el recién nacido, se debe realizar una evaluación exhaustiva considerando cuales son los riesgos de no tratar la patología, los beneficios de evitar el uso del fármaco y los riesgos de cada medicamento. (6)

### **Antidepresivos**

Se han hecho revisiones extensas sobre el uso de antidepresivos en el embarazo, y múltiples metaanálisis y no se ha encontrado asociación entre el uso de antidepresivos y malformaciones congénitas o malformaciones mayores. Se encuentran dentro de los medicamentos más utilizados durante el embarazo.

A pesar de esto estos psicofármacos son los medicamentos más comúnmente discontinuados durante el embarazo, lo que se encuentra asociado a una alta tasa de recaída de enfermedad mental, además de que los diagnósticos psiquiátricos tienden a

iniciar o empeorarse durante el periodo post parto (16). En un estudio reciente las mujeres que interrumpieron sus medicamentos tuvieron mayor riesgo de recaída hasta una tasa de 68%. (20)

### Inhibidores selectivos de recaptura de serotonina

Un metaanálisis realizado por Reefhuis et al. En 2015 no encontró asociación entre el uso de estos medicamentos y los defectos al nacimiento, aunque han surgido algunas preocupaciones con el uso por ejemplo aumento del riesgo de anencefalia, defectos de atrios, obstrucción del tracto ventricular derecho, gastrosquisis y onfalocele con la paroxetina y riesgo de problemas de obstrucción del ventrículo derecho y craneosinostosis con fluoxetina. No se han relacionado con problemas como crecimiento fetal o adelanto o retraso en el parto. Se ha observado que en algunos casos el uso de inhibidores selectivos de recaptura de serotonina se ha visto implicados en pobre adaptación posterior al nacimiento

### Otros antidepresivos

Existe muy poca información en cuanto al uso de otras clases como bupropion, desvenlafaxina, duloxetina, mirtazapina, nefazodona, trazodona, venlafaxina, vilazodona y vortioxetina. Reportes prospectivos del primer trimestre



produjeron malformaciones mayores con exposición a bupripion 2.2%, venlafaxina 10.6%, trazodona 2.5% nefazodona 1.4%, mirtazapina 1.7% La información sobre farmacocinetica se encuentra limitada tanto para la gestación como la lactancia. (1)

### Antidepresivos tricíclicos

No existe una clara asociación entre la exposición a antidepresivos tricíclicos y malformaciones congénitas, un metanálisis elaborado por Altshuer et al en 1996 reveló que la incidencia de malformaciones por exposición a antidepresivos tricíclicos era de un 3.14%.

Los antidepresivos tricíclicos han sido utilizados ampliamente durante la lactancia y son seguros, según estudios realizados por Matheson et al en 1985

### Inhibidores de monoamino-oxidasa

Los inhibidores de la monoamino oxidasa tienen una muy escasa evidencia, se encuentra severamente limitada por el potencial riesgo de desarrollo de crisis hipertensivas.

Según un estudio de casos y controles que se efectuó en Taiwán por Ta-Chan Yeh et al 2021 donde se estudió la exposición de medicamentos psicotrópicos en pacientes con trastorno afectivo bipolar durante el ante parto y el riesgo de desarrollo de déficit atencional e hiperactividad. Según

las guías se recomienda continuación de psicotrópicos durante el embarazo para aquellas pacientes quienes tienen un riesgo de recaída o tienen un diagnóstico reciente de trastorno afectivo bipolar. La mayoría de las guías no recomienda el uso de antidepresivos como monoterapia de primera línea para el tratamiento de pacientes con TAB, según este estudio se encontró que existía una asociación con incremento del riesgo de desarrollo de Trastorno de déficit atencional e hiperactividad, aunque con el uso de inhibidores selectivos de recaptura de serotonina e inhibidores selectivos de recaptura serotonina y norepinefrina son inconsistentes. En cuanto a la exposición a estabilizadores del estado de ánimo se ha determinado que existe una posibilidad de incremento de desarrollo de TDAH, aunque los estudios realizados no demostraron significancia estadística, de la misma forma existe muy poca evidencia entre el desarrollo de TDAH y la exposición ante parto a medicamentos antipsicóticos. El estudio encontró que diferentes psicotrópicos confieren diferentes riesgos, sin embargo, no tiene evidencia de peso, y se recomienda que se continúe la farmacoterapia si es necesaria debido a que con cada paciente se debe realizar un exhaustivo análisis riesgo beneficio siempre brindando la farmacoterapia con la dosis efectiva mínima. (2)



## Estabilizadores del estado de ánimo

En general no se recomienda el uso de ácido valproico y carbamazepina durante el embarazo, debido a las malformaciones asociadas a estos medicamentos.

Existe preocupación por la posible relación que existe entre los anticonvulsivantes y el desarrollo de la preeclampsia, parto pretérmino y bajo peso al nacer, (10)

### Litio

Análisis de datos retrospectivos sugerían que la exposición al Litio asociaba a un incremento de 400 veces en las malformaciones cardiacas, específicamente la anomalía de Ebstein, actualmente se estima que el riesgo para el desarrollo de esta malformación se produce en 1 en cada 1000 nacimientos. Especialmente cuando se da una exposición del mismo durante el primer trimestre del embarazo. (1,3)

Las recomendaciones para el uso de litio en estado prenatal incluyen evaluación para anomalías fetales cardiacas entre la semana 18 y 20.

Además puede producir complicaciones perinatales por toxicidad como hipotonía, cianosis, arritmias cardiacas fetales, hipoglicemia y diabetes insípida nefrogénica, disfunción tiroidea, polihidramnios, prematuridad, entre otros. (1,3)

Debe ser estrechamente vigilado para el uso durante el embarazo. Se ha

demostrado que las tasas de recurrencia de Trastorno Afectivo Bipolar aumentan con la discontinuación de este fármaco (19)

### Valproato

La exposición prenatal se asocia a numerosas malformaciones congénitas incluyendo defectos del tubo neural, anomalías craneofaciales, anomalías en las extremidades, cardiovasculares, cognitivas, hipospadias entre otras. (1,3)

En estudios retrospectivos se ha comprobado que existen diferentes grados de déficit cognitivo presente en niños que manifiestan secuelas de síndrome fetal por uso de valproato. (1)

En mujeres en edad reproductiva no debería utilizarse a menos de que sea un último recurso y si debe utilizarse no debería exceder 1000 mg c/d o concentración sérica no debe superar los 70 ng/mL, además se recomienda el suplemento con Folato 4-5 mg c/d.(1)

Por el potencial riesgo de coagulopatías debería darse un suplemento de Vitamina K durante el último mes del embarazo (10-20 mg/kg). (1)

### Carbamazepina

Se asocia con los mismos riesgos que el valproato, aunque en muchos casos es menos frecuente y con menor gravedad. (1)



El síndrome fetal producido por carbamazepina se manifiesta como una nariz corta, gran filtrum, pliegues epicantales hipertelorismo, hernia diafragmática, espina bífida, hipospadia, anomalías faciales, y del esqueleto. (1,3)

Se ha encontrado que no se difunde a través de la placenta como otros anticonvulsivantes. (1)

Tampoco se recomienda el uso durante el embarazo, y tiene recomendaciones similares que las del uso de valproato, especialmente la suplementación con folato. (1)

### Lamotrigina

No se encuentra claro si la exposición produce un incremento en la frecuencia de presentación de malformaciones congénitas mayores, o algún patrón consistente en malformaciones. Por lo que no existe evidencia de que cause mayores defectos durante el embarazo. De igual forma se recomienda el suplemento con ácido fólico. (1,3)

### **Antipsicóticos**

Se trata de medicamentos que se prescriben de usualmente a pacientes con trastorno bipolar, esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, además de otras patologías psiquiátricas. (9)

En general los antipsicóticos parecen ser relativamente seguros durante el embarazo. Aunque por los efectos metabólicos que se pueden presentar como efecto secundario de estos medicamentos se recomienda el estrecho monitoreo de la glucosa. (3,9)

### **Segunda generación**

Existe evidencia de que la exposición durante el embarazo no produce incremento en malformaciones congénitas, sin embargo, hay que tener precaución debido a que la información existente es limitada. (1,3,17) Especialmente cuando se trata de antipsicóticos como olanzapina (15)

Recientemente se ha publicado un estudio que dice que son seguros para utilizar en el embarazo, este estudio incluyó las siguientes moléculas: aripiprazol, asenapina, clozapina, iloperidona, lurasidona, olanzapina, paliperidona, quetiapina, risperidona, brexpiprazol, cariprazina, palmitato de paliperidona y ziprazidona. El estudio concluyó que el uso de antipsicóticos atípicos durante el primer trimestre no incrementó el riesgo de malformaciones (8)

De preferencia se deben utilizar estos fármacos a las dosis mínimas efectivas, aún así se puede utilizar antipsicóticos de depósito en aquellas pacientes que tienen historia de buena respuesta y mala adherencia al tratamiento oral. (15)





### Clozapina

La información se encuentra limitada a reporte de casos, serie de casos y revisiones retrospectivas, los efectos adversos asociados con exposición in utero son diabetes gestacional, anomalías menores incluyendo cefalohematoma, hiperpigmentación, además se ha visto un retraso en el desarrollo a los 2 y 6 meses (1)

### Olanzapina

No existen reportes de malformaciones mayores producto del uso en pacientes embarazadas, las complicaciones del embarazo que se encuentran asociados, son los nacimientos prematuros, abortos espontáneos, condiciones perinatales, y anomalías congénitas. (1)

### Risperidona

Es otro medicamento en donde no existe reportes de malformaciones o afecciones mayores al recién nacido producto de la exposición in utero. (1)

### Paliperidona

Un metabolito de la risperidona, se han reportado casos en los que no ha demostrado que cause malformaciones o afecciones mayores. Aunque esta evidencia es sumamente limitada. (7)

### Quetiapina

La información disponible del uso de quetiapina en pacientes durante el primer

trimestre se ha limitado a series de casos, los que reportaron nacimientos a término sin complicaciones. (1)

### Aripiprazol

Incrementa el riesgo de nacimiento prematuro y retardo en el crecimiento fetal sin incremento de malformaciones congénitas, abortos preeclampsia y diabetes gestacional. (1,17)

### Otros

Ziprasidona, brexpiprazol, lurasidona, iloperidona, asenapina, no se ha reportado información. (1)

### **Primera generación**

Dentro de los medicamentos que se encuentran más información se encuentran la clorpromazina, el haloperidol, la perfenazina en los que no se ha encontrado asociación entre estos compuestos y malformaciones mayores. (1)

En estudios realizados con haloperidol no hubo evidencia de diferencia en la duración de la gestación, viabilidad fetal o peso al nacer (1)

Respuestas similares se han reportado en casos con trifluoperazina (1)

Si se ha reportado asociación con anomalías graves con uso de fenotiazinas alifáticas (no piperazina). (1)



El uso de antipsicóticos de primera generación se ha descrito un aumento en la ictericia neonatal y obstrucción intestinal neonatal. (1)

El uso por largo tiempo de estos medicamentos sugiere que no tienen efectos teratogénicos, o bajo potencial, y los riesgos son mínimos (1)

### **Ansiolíticos**

Existe información limitada en cuanto a los efectos conductuales que se pueden presentar a largo plazo post exposición in útero a este tipo de medicamentos (12)

En un metaanálisis realizado en el 2020 se concluyó que las benzodiazepinas se encuentran ligadas a parto pretérmino, bajo peso al nacer, y por tanto las pacientes que utilizan estos medicamentos durante el embarazo deberían considerarse como de alto riesgo (13)

### **Benzodiazepinas**

El uso de benzodiazepinas durante el embarazo ha sido controvertido, ya que se ha encontrado que puede producir toxicidad perinatal hipotermia, apnea, APGAR deprimido, hipotonía, letargo, problemas para alimentarse (1,3). Además, puede producirse abstinencia neonatal. No parecen producir mayor riesgo somático, pero las secuelas neuroconductuales no se han estudiado bien. (1)

Por otro lado, estudios realizados como el de Bergman et al no se ha encontrado asociación entre paladar hendido y uso de benzodiazepinas u otros defectos (1,3)

Se pueden utilizar Lorazepam y oxazepam por que tienen menor metabolismo hepático, por lo que tienen menor riesgo potencial para acumularse en el feto (1)

### **Buspirona**

Los estudios animales no han demostrado teratogénesis, sin embargo, la evidencia en humanos es sumamente limitada (1,3)

### **Estimulantes**

La bibliografía disponible acerca de la exposición de estos psicofármacos durante el embarazo es sumamente limitada, se ha recomendado la suspensión durante el embarazo sin embargo no existe evidencia de que causen malformación, si existe aumento de riesgo de aborto espontaneo por el uso de dichos medicamentos (3)

### **Conclusiones**

El manejo de los trastornos mentales en mujeres en edad reproductiva que se encuentran embarazadas es un desafío, siempre se debe tomar en cuenta el riesgo beneficio de utilizar los psicofármacos, decisiones basadas en evidencia que brinden el mejor resultado tanto a la paciente como al feto.



Siempre se debe tomar en cuenta la gravedad de la presentación clínica del trastorno y de cómo afectaría la reducción o suspensión de la dosis del medicamento a la paciente.

La discontinuación abrupta de los medicamentos se encuentra completamente desaconsejada por el riesgo de recaídas.

En general los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina y antipsicóticos de segunda generación son seguros para utilizar durante el embarazo, aunque se debe monitorear a las pacientes para evitar efectos adversos y siempre se recomienda utilizar la mínima dosis efectiva.

En cuanto al los estabilizadores del estado de ánimo no se recomienda el uso de valproato o carbamazepina, si los mismos se van a utilizar debe suplementarse a la paciente con folato y monitorear estrechamente al feto.

Se desaconseja el uso de estimulantes debido a que pueden producir aborto espontáneo.

Los ansiolíticos como las benzodiazepinas deben usarse con precaución.

### Referencias Bibliográficas

1. Schatzberg AF. The American psychiatric association publishing textbook of psychopharmacology. 2017.
2. Yeh T-C, Bai Y-M, Hsu J-W, Huang K-L, Tsai S-J, Chu H-T, et al. Bipolar women's antepartum psychotropic exposure and offspring risk of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *J Affect Disord* 2021;295:1407–14. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.09.016>.
3. Payne JL. Psychopharmacology in Pregnancy and Breastfeeding. *Psychiatr Clin North Am* 2017;40:217–38. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2017.01.001>.
4. Jordan S, Bromley R, Damase-Michel C, Given J, Komninou S, Loane M, et al. Breastfeeding, pregnancy, medicines, neurodevelopment, and population databases: the information desert. *Int Breastfeed J* 2022;17:55. <https://doi.org/10.1186/s13006-022-00494-5>.
5. Williams S, Bruxner G, Ballard E, Kothari A. Prescribing antidepressants and anxiolytic medications to pregnant women: Comparing perception of risk of foetal teratogenicity between Australian Obstetricians and Gynaecologists, Speciality trainees and upskilled General Practitioners. *Research Square* 2020. <https://doi.org/10.21203/rs.2.20146/v3>.



6. Bharadwaj B, Endumathi R, Parial S, Chandra PS. Management of Psychiatric Disorders during the Perinatal Period. *Indian J Psychiatry* 2022;64:S414–28. [https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry\\_12\\_22](https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_12_22).
7. de Azevedo Avelar R, Luengo Corbal A, Heitor MJ. A case report of pregnancy and paliperidone palmitate 3-monthly long-acting injection. *Clin Case Rep* 2020;8:2592–4. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3213>.
8. Knopf A. Atypical antipsychotics found safe during pregnancy. *Brown Univ Child Adolesc Psychopharmacol Update* 2021;23:4–5. <https://doi.org/10.1002/cpu.30614>.
9. Edinoff AN, Sathivadivel 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;14:62–74. <https://doi.org/10.3390/neurolint14010005>.
10. Mood stabilizer use in pregnancy not linked with selected adverse birth outcomes. *Brown Univ Psychopharmacol Update* 2019;30:3–4. <https://doi.org/10.1002/pu.30483>.
11. Björkstedt S-M, Kautiainen H, Tuomi U, Gissler M, Pennanen P, Eriksson JG, et al. Maternal use of sedative drugs and its effects on pregnancy outcomes: a Finnish birth cohort study. *Sci Rep* 2021;11:4467. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84151-7>.
12. Sundbakk LM, Wood M, Gran JM, Nordeng H. Impact of prenatal exposure to benzodiazepines and z-hypnotics on behavioral problems at 5 years of age: A study from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *PLoS One* 2019;14:e0217830. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217830>.
13. Grigoriadis S, Graves L, Peer M, Mamisashvili L, Ruthirakuhan M, Chan P, et al. Pregnancy and delivery outcomes following benzodiazepine exposure: A systematic review and meta-analysis. *Can J Psychiatry* 2020;65:821–34. <https://doi.org/10.1177/0706743720904860>.
14. Knopf A. Antidepressants in pregnancy: Challenges in decision-making despite low risks. *Brown Univ Child Adolesc Psychopharmacol Update* 2022;24:1–3. <https://doi.org/10.1002/cpu.30638>.
15. Lourenço A, Falcão AL, Soares G, Rodrigues CA, Lopes CC, Nascimento M, et al. Second-generation



- antipsychotics during pregnancy: what is new? *Neuroscience Applied* 2022;1:100939. <https://doi.org/10.1016/j.nsa.2022.100939>.
16. Germack HD, Combellick J, Cooper M, Koller K, McMichael B. Antidepressants are the most commonly discontinued psychotherapeutic medications in pregnancy. *Womens Health Issues* 2022;32:241–50. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2021.10.004>.
17. Huybrechts KF, Straub L, Karlsson P, Pazzagli L, Furu K, Gissler M, et al. Association of in utero antipsychotic medication exposure with risk of congenital malformations in Nordic countries and the US. *JAMA Psychiatry* 2022. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.4109>.
18. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.021>.
19. Stevens AWMM, Goossens PJJ, Knoppert-van der Klein AM, Draisma S, Honig A, Kupka RW. Risk of recurrence of mood disorders during pregnancy and the impact of medication: a systematic review. *J Affect Disord* 2019;249:96–103. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.02.018>.
20. Cohen LS, Wang B, Nonacs R, Viguera AC, Lemon EL, Freeman MP. Treatment of mood disorders during pregnancy and postpartum. *Psychiatr Clin North Am* 2010;33:273–93. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2010.02.001>.