



**Universitat**  
de les Illes Balears

## TRABAJO DE FIN DE GRADO

# ANOMALÍAS CONGÉNITAS DERIVADAS DEL USO DE TERAPIA ELECTROCONVULSIVA O AGENTES ANTIPSICÓTICOS EN MUJERES EMBARAZADAS CON ESQUIZOFRENIA

**Laura Peñalver Sintés**

**Grado en Enfermería**

**Facultad de Enfermería y Fisioterapia**

**Año académico 2021-2022**

Palabras clave del trabajo:

Esquizofrenia, embarazo, anomalías congénitas, efectos adversos, terapia electroconvulsiva, agentes antipsicóticos.

*Nombre Tutor/Tutora del Trabajo: Jesús Molina Mula*

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

Autor		Tutor	
Sí	No	Sí	No
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## **RESUMEN**

**Objetivo general:** En esta revisión, pretendemos analizar y comparar el riesgo de malformación congénita entre dos tipos de tratamiento diferente para la esquizofrenia: los fármacos antipsicóticos y la terapia electroconvulsiva (TEC).

**Resultados:** Para su realización han sido analizados 25 artículos extraídos de PubMed y EBSCOhost. Los datos obtenidos difieren entre ellos, por lo que no ha sido posible establecer una relación evidente entre los posibles efectos teratógenos y el uso de antipsicóticos/TEC durante el embarazo. Se considera que la existencia de ciertos factores de confusión podría estar alterando los datos de los estudios.

**Discusión:** La evidencia de la teratogenicidad de los medicamentos antipsicóticos aún no es clara. Independientemente de cualquier exposición asociada, la existencia de los factores de confusión pueden estar alterando los resultados y aumentar el riesgo de aparición de anomalías congénitas en el feto.

**Conclusión:** Aunque la TEC parece tener menos riesgos que el tratamiento farmacológico, la mejor opción terapéutica durante el embarazo sigue siendo controvertida. La necesidad urgente de más investigaciones que puedan guiar la decisión médica se hace evidente.

**Palabras clave:** Esquizofrenia, embarazo, anomalías congénitas, efectos adversos, terapia electroconvulsiva, agentes antipsicóticos.

## **SUMMARY**

**General objective:** In this review, we intend to analyze and compare the risk of congenital malformation between two different types of treatment for schizophrenia: antipsychotic drugs and electroconvulsive therapy (ECT).

**Results:** 25 articles extracted from PubMed and EBSCOhost were analyzed. The data obtained differed among them, so it was not possible to establish an evident relationship between possible teratogenic effects and the use of antipsychotics/ECT during pregnancy. It is considered that the existence of certain confounding factors could be altering the data of the studies.

**Discussion:** The evidence for teratogenicity of antipsychotic drugs is still unclear. Regardless of any associated exposure, the existence of confounding factors may be altering the results and increase the risk of congenital anomalies in the fetus.

**Conclusion:** Although ECT appears to have fewer risks than pharmacological treatment, the best therapeutic option during pregnancy remains controversial. The urgent need for further research that can guide the medical decision becomes evident.

**Key words:** Schizophrenia, pregnancy, congenital anomalies, adverse effects, electroconvulsive therapy, antipsychotic agents.

## **RESUM**

**Objectiu general:** En aquesta revisió, pretenem analitzar i comparar el risc de malformació congènita entre dos tipus de tractament diferent per a l'esquizofrènia: els fàrmacs antipsicòtics i la teràpia electroconvulsiva (TEC).

**Resultats:** Per a la realització s'han analitzat 25 articles extrets de PubMed i EBSCOhost. Les dades obtingudes difereixen entre elles, per això no ha estat possible establir una relació evident entre els possibles efectes teratògens i l'ús d'antipsicòtics/TEC durant l'embaràs. Es considera que l'existència de certs factors de confusió podria estar alterant les dades dels estudis.

**Discussió:** L'evidència de la teratogenicitat dels medicaments antipsicòtics encara no és clara. Independentment de qualsevol exposició associada, l'existència dels factors de confusió poden estar alterant els resultats i augmentar el risc d'aparició d'anomalies congènites al fetus.

**Conclusió:** Tot i que la TEC sembla tenir menys riscos que el tractament farmacològic, la millor opció terapèutica durant l'embaràs continua sent controvertida. La necessitat urgent de més investigacions que puguin guiar la decisió mèdica es fa evident.

**Paraules clau:** Esquizofrènia, embaràs, anomalies congènites, efectes adversos, teràpia electroconvulsiva, agents antipsicòtics.

# ÍNDICE

## Contenido

1. Introducción. ....	2
2. Objetivos del trabajo. ....	4
3. Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	5
4. Resultados de la búsqueda bibliográfica. ....	7
5. Discusión.....	13
6. Conclusiones. ....	19
7. Bibliografía. ....	21
8. Anexos.....	24

## 1. Introducción.

---

La esquizofrenia es una enfermedad mental grave caracterizada por una pérdida de contacto con la realidad donde se ve alterada la percepción, la conducta, el pensamiento y las emociones. Debe ser tratada farmacológicamente de por vida para controlar su sintomatología y prevenir las recaídas (1). Los medicamentos antipsicóticos constituyen la base del tratamiento para la esquizofrenia, una enfermedad que afecta al 1-2% de la población mundial. Éstos son utilizados con frecuencia por las mujeres durante los años fértiles (1).

El embarazo es un estado en el que se producen múltiples cambios y variaciones a nivel fisiológico, hormonal y psicológico (2) y el impacto que supone la gestación para una mujer con esquizofrenia es mucho mayor, por lo que el empeoramiento de los síntomas es la forma más común (3). Este colectivo es considerado población de alto riesgo debido a que las complicaciones obstétricas y de la gestación que incluyen tanto a la madre como al feto pueden ser múltiples y las posibilidades de presentarse aumentan (4) (1).

Aproximadamente el 60% de las mujeres con esquizofrenia acaban convirtiéndose en madres, quedando los hijos expuestos a los riesgos del tratamiento mientras están en el útero (1). Algunos tratamientos tienen la capacidad de atravesar la barrera placentaria, pudiendo provocar efectos teratógenos al feto (5). Las opciones terapéuticas durante la gestación son limitadas y su elección conlleva asumir la aparición de posibles efectos adversos tanto para la madre como para el feto (6) (2) (7).

El uso de antipsicóticos se ha extendido entre la población psiquiátrica ante la necesidad de medicamentos que puedan ser administrados fácilmente por el usuario de forma domiciliaria (3). Los primeros en introducirse fueron los antipsicóticos típicos o de primera generación, ampliamente utilizados durante muchos años y estudiados en mayor profundidad por múltiples estudios. Su limitación radica en la aparición de gran variedad de efectos adversos (6), manifestándose frecuentemente como síntomas extrapiramidales y neuromusculares (8)(9). Para dar respuesta a esta problemática se crearon los agentes antipsicóticos atípicos o de segunda generación, más novedosos y aparentemente más seguros pero a su vez menos estudiados que los anteriores (6).

La terapia electroconvulsiva constituye una alternativa en los casos más graves donde se produce resistencia a la medicación (10). Sin embargo, ningún tratamiento está exento de

riesgos para el feto, pero dejar a una madre sin tratar tampoco se considera una opción, ya que una recaída en la enfermedad podría poner en alto riesgo tanto a la madre como al feto, pudiendo dar lugar a situaciones devastadoras (11). La tasa de recaída en pacientes con esquizofrenia es del 53% tras abandonar la medicación antipsicótica, en comparación con el 16% de los pacientes que siguen con el tratamiento (5).

La preocupación por los efectos teratogénicos del tratamiento y la seguridad del feto es constante en aquellas mujeres que se encuentran en una situación similar. Los profesionales médicos no tienen muy claro qué recomendaciones seguir y la elección del mejor tratamiento supone un gran dilema (11).

Es evidente que existe una gran escasez de datos con respecto a la exposición del feto a los tratamientos psiquiátricos. Por razones claramente éticas, los ensayos clínicos aleatorizados son prácticamente imposibles y las únicas fuentes de información con las que contamos actualmente son informes de casos y estudios observacionales y retrospectivos (4).

Hasta la fecha, no se ha podido establecer una asociación definitiva ni concretar qué tipo de riesgos se relacionan de forma directa con el tratamiento durante el embarazo (9) (1). Lo que sí está claro, es que con los datos actuales que tenemos los beneficios de seguir el tratamiento durante la gestación son mayores que el riesgo de recaída que puede suponer la interrupción del tratamiento en una mujer con esquizofrenia grave (11). No obstante, todavía existe un vacío de evidencia para el tratamiento de la esquizofrenia en situaciones específicas, como sería el embarazo (4). Los médicos siguen sin estar seguros de prescribir medicamentos, especialmente durante el primer trimestre, periodo donde ocurre la organogénesis y momento de mayor susceptibilidad a la teratogénesis (12).

Revisar los estudios realizados hasta el momento nos permite tener una visión más global del problema, lo cual supone una buena iniciativa para guiar la investigación e impulsarnos hacia nuevos estudios que nos permitan obtener respuestas claras (5).

Considero que es un tema muy interesante y pertinente que investigar para dar visibilidad y conocimiento a esta situación. A día de hoy, aún existe un gran estigma social que envuelve todos los trastornos mentales y en los que la maternidad ni siquiera se considera una posibilidad.

Esta revisión pretende analizar el riesgo de anomalías congénitas para el feto relacionados con el uso de fármacos antipsicóticos y compararlos con otro tratamiento, la terapia electroconvulsiva (TEC), utilizada con menor frecuencia pero que supone una alternativa ante una situación urgente o por la falta de respuesta de otros tratamientos. El objetivo es conocer cuál de los dos tratamientos tiene mayor riesgo de producir anomalías congénitas en el feto y asimismo, analizar su seguridad y eficacia.

## **2. Objetivos del trabajo.**

---

Con el objetivo de iniciar una búsqueda bibliográfica para la realización del trabajo, se ha elaborado una pregunta de investigación que será la base de todo el proceso. Dicha pregunta ha sido formulada en base a la metodología PICO, la cual nos permitirá concretar y estructurar al máximo nuestro objetivo.

**¿El uso de antipsicóticos o terapia electroconvulsiva en pacientes gestantes con esquizofrenia aumenta el riesgo de anomalías congénitas en el feto?**

P → Pacientes gestantes con esquizofrenia.

I → Terapia electroconvulsiva.

C → Uso de antipsicóticos.

O → Aumento del riesgo de anomalías congénitas.

Objetivo general:

- ❖ Comparar el riesgo de malformaciones congénitas en relación al uso de antipsicóticos y terapia electroconvulsiva durante el embarazo en mujeres con esquizofrenia.

Objetivos específicos:

- Determinar los efectos teratogénicos en el feto derivados del uso de antipsicóticos/TEC.

- Analizar la seguridad en el feto de los fármacos antipsicóticos/TEC durante el embarazo.
- Identificar la opción de tratamiento menos dañina para el feto.
- Determinar los factores de confusión bio-psico-sociales del paciente que pueden alterar los resultados.

### 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica.

---

Una vez definida nuestra pregunta de investigación procedemos a determinar nuestras palabras clave, transformándolas posteriormente al lenguaje documental para ser utilizadas como descriptores aceptados por las bases de datos.

<b>Palabras clave</b>	Castellano: esquizofrenia, embarazo, anomalías congénitas, efectos adversos, terapia electroconvulsiva, agentes antipsicóticos.  Inglés: schizophrenia, pregnancy, congenital abnormalities, adverse effects, electroconvulsive therapy, antipsychotic agents.  Catalán: esquizofrènia, embaràs, anomalies congènites, efectes adversos, teràpia electroconvulsiva, agents antipsicòtics.		
<b>Descriptores</b>		<b>Castellano</b>	<b>Inglés</b>
	<b>Primarios</b>	Esquizofrenia Embarazo Antipsicóticos Terapia electroconvulsiva	Schizophrenia Pregnancy Antipsychotic agents Electroconvulsive therapy
	<b>Secundarios</b>	Anomalías congénitas Efectos adversos	Congenital abnormalities Adverse effects

Nuestra estrategia de búsqueda se diseña en base a los descriptores anteriormente seleccionados y su combinación con los operadores booleanos, dando lugar a una fórmula

que utilizaremos para encontrar la bibliografía científica necesaria para responder a nuestra pregunta de investigación.

Los descriptores se combinaron con el uso de los operadores booleanos “AND” y “OR”.

**(pregnancy AND schizophrenia) AND ("electroconvulsive therapy" OR "antipsychotic agents")**

Las bases de datos seleccionadas para la búsqueda de información son; EBSCOhost (Cinahl, APA PsycArticles, APA PsycInfo, Academic Search Complete, Psychology and Behavioral Sciences Collection, E-Journals), como metabuscador; Pubmed y Web of Science, como bases de datos.

Como criterios de inclusión de la búsqueda se establecieron los siguientes:

- ✓ Artículos publicados con 15 años de antigüedad (2007-2022).
- ✓ Artículos en inglés y español.

Los criterios de exclusión son:

- Artículos de antigüedad superior a 15 años.
- Otros idiomas.

Se han incluido en nuestra revisión estudios de informes de casos, estudios de casos y controles, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

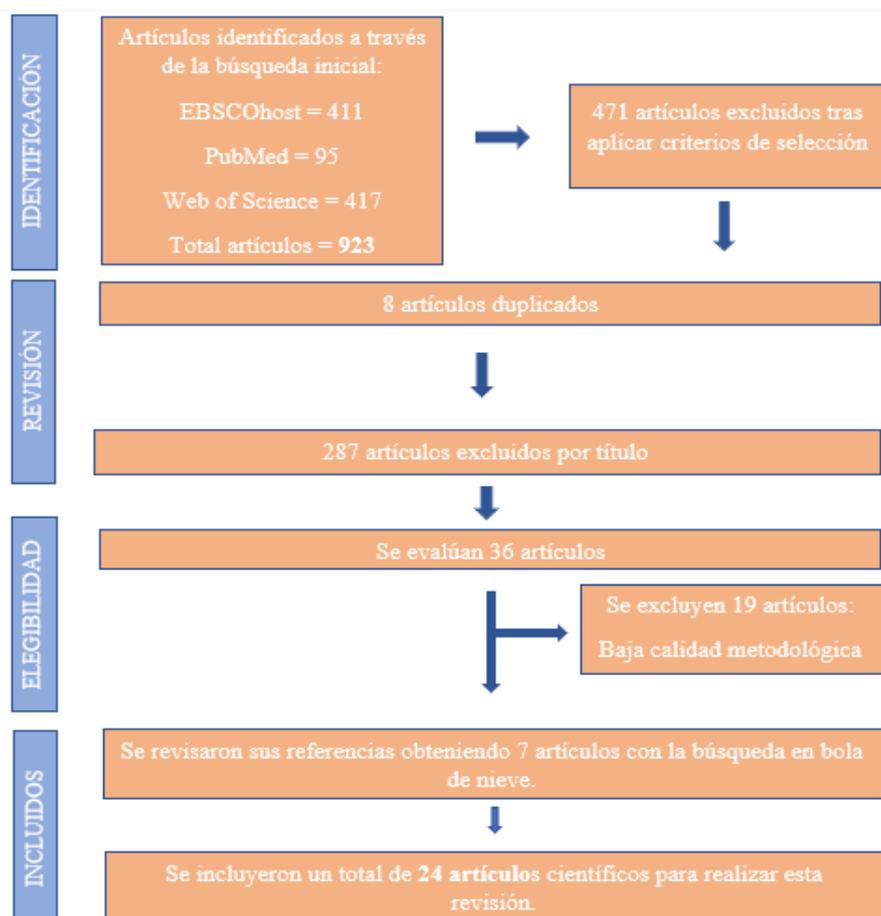
Una vez definida la búsqueda bibliográfica procedemos a revisar los resultados obtenidos y comenzamos el proceso de exclusión del material no relevante para nuestro estudio con el objetivo de seleccionar aquel material que finalmente nos será de utilidad para nuestro trabajo.

La metodología que hemos seguido ha sido: primero, una lectura de los títulos seleccionando todos aquellos que pudieran encajar con nuestra búsqueda y posteriormente, se procedió a la lectura de los “abstract” de los artículos seleccionados, descartando aquellos artículos que no eran de interés. Se realizó una lectura completa de los artículos relevantes para el tema a investigar y de estos se destacaron los que mejor respondían a nuestra pregunta PICO y a los objetivos planteados.

#### 4. Resultados de la búsqueda bibliográfica.

Tras introducir la fórmula de búsqueda se identificaron inicialmente un total de 923 artículos (411 EBSCOHost, 95 Pubmed y 417 Web of Science). Después se han aplicado los criterios de inclusión anteriormente mencionados y se han excluido los duplicados, limitando la búsqueda a 444 resultados (127 EBSCOHost, 54 Pubmed, 263 Web of Science). Tras haber leído los títulos y resúmenes selecciono 36 artículos, de los cuales acabo incluyendo en mi revisión 17 para responder a nuestra pregunta. El motivo de los artículos excluidos de nuestra investigación es que algunos estaban duplicados y otros no respondían a nuestra pregunta de investigación, motivo por el que procedemos a realizar la búsqueda en bola de nieve con los artículos ya seleccionados, obteniendo de esta forma otros 7 artículos totalmente relacionados con nuestro objetivo.

Mediante el diagrama de flujo de PRISMA ubicado en la parte inferior pretendemos documentar de forma más visual todo el proceso realizado desde el motivo de la revisión, cuál fue la búsqueda realizada y qué resultados se encontraron, de tal forma que cualquier investigador pudiera saber reproducir los pasos de nuestra misma búsqueda.



Una vez identificados los 24 artículos que han sido incluidos para realizar esta revisión, se ha rellenado una ficha técnica para cada uno de ellos (véase anexo 1). Además, todos estos artículos se han simplificado en la tabla resumen que vemos a continuación para visualizar con mayor facilidad todos los artículos incluidos en nuestra revisión.

<b>Año publicación</b>	<b>Autor principal</b>	<b>Lugar</b>	<b>Fecha recogida de datos</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Sujetos a estudio</b>	<b>Fuentes de datos</b>	<b>Tamaño muestral</b>	<b>Rango de edad</b>
2017	A. Teodorescu	Rumanía	2016	Estudio de casos	Mujeres embarazadas con esquizofrenia	Hospital de Psiquiatría y Neurología de Rumanía	3 mujeres	21-33 años
2015	A. Hasan	EEUU	2005-2015	Revisión sistemática	Mujeres embarazadas con esquizofrenia	Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica	Todas las publicaciones hasta el momento.	Todas las edades
2012	M. Peng	China	2007-2010	Estudio de casos y controles	Bebés recién nacidos	Instituto de Salud Mental del Second Xiangya Hospital	76 expuestos 76 no expuestos	A partir de 38 semanas de embarazo.
2013	F. Bulbul	Turquía	2005-2012	Estudio de casos longitudinal	Mujeres embarazadas con indicaciones para TEC	Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Gaziantep.	33 mujeres	23-35 años
2019	N. Anderson	EEUU	1997-2011	Estudio cuantitativo	Madres que participan en NBDPS	Datos del Estudio Nacional de Prevención	22.387 casos/11.470 controles	Hasta nacimiento.

						de Defectos de Nacimiento.		
2016	I. Petersen	Reino Unido	1995-2012	Estudio cuantitativo	Mujeres embarazadas que toman antipsicóticos.	Registros de salud electrónicos (THIN y CPRD).	319.520 mujeres	12-49 años
2014	M. Galbally	Australia	1966 a 2013	Revisión sistemática	Mujeres embarazadas que toman antipsicóticos.	Búsqueda de información en bases de datos.	Datos de publicaciones existentes	Todas las edades.
2020	S. Rose	EEUU	1938-2020	Artículo de revisión	Mujeres embarazadas en tratamiento con TEC	Búsqueda de información en bases de datos.	Incluye revisión de 22 artículos	Todas las edades
2019	C. Molins	España	2016-2019	Informe de un caso	Mujer embarazada con esquizofrenia	Seguimiento de un caso.	1 mujer	25 años
2008	E. Anderson	EEUU	1942-2007	Revisión sistemática	Mujeres embarazadas en tratamiento con TEC	Búsqueda de información en bases de datos.	339 estudios de casos	Todas las edades
2014	M. Pompili	Italia	1975-2013	Revisión sistemática	Mujeres embarazadas en tratamiento con TEC	Búsqueda de información en bases de datos.	33 estudios de casos	Todas las edades

2013	K. Leiknes	Noruega	2010-2012 (sin límites de tiempo)	Revisión sistemática	Mujeres embarazadas en tratamiento con TEC	Búsqueda de información en bases de datos.	67 estudios de casos	Edad media de 29 años.
2009	A. Einarson	EEUU	1966-2008	Artículo de revisión	Mujeres embarazadas que toman antipsicóticos	Búsqueda de información en bases de datos.	Todas las publicaciones relevantes	Todas las edades
2015	Z. Ennis	Dinamarca	1983-2014	Revisión sistemática	Mujeres embarazadas que toman antipsicóticos	Búsqueda de información en bases de datos.	Incluye revisión de 37 publicaciones	Todas las edades
2008	S. Gentile	EEUU	Desde 1950	Revisión sistemática	Mujeres embarazadas que toman antipsicóticos	Búsqueda de información en bases de datos.	Revisión de 110 publicaciones	Todas las edades
2017	C. Breadon	Australia	1976-2016	Artículo de revisión	Mujeres embarazadas con esquizofrenia	Búsqueda de información en bases de datos.	Revisión de 89 publicaciones	Todas las edades
2022	A. Edinoff	EEUU	2000-2021	Revisión de artículos	Mujeres embarazadas que toman antipsicóticos	Búsqueda de información en bases de datos.	841 embarazos expuestos	Todas las edades

2011	P. Pereira	Brasil	2000-2010	Metaanálisis	Mujeres embarazadas que participan.	Búsqueda de información en bases de datos.	4.194 casos/249.54 8 controles	Todas las edades
2021	Z. Wang	China	Hasta enero de 2020	Revisión sistemática y metaanálisis	Mujeres embarazadas que toman antipsicóticos	Búsqueda de información en bases de datos.	2.515.272 casos	Todas las edades
2014	C. Coughlin	EEUU	Hasta junio 2013	Revisión sistemática	Mujeres embarazadas que toman antipsicóticos	Búsqueda de información en bases de datos.	3.346 casos/1.637.0 11 controles	Todas las edades
2018	H. Ward	Austria	1994 - 2017	Artículo de revisión	Mujeres embarazadas en tratamiento con TEC	Búsqueda de información en bases de datos.	Revisión de 71 artículos	Todas las edades
2016	H. Jimenez Cornejo	España	2015-2016	Estudio de casos	Mujeres embarazadas que requirieron TEC	Búsqueda de información en bases de datos.	404 casos	Todas las edades
2014	B. Spodniaková	Eslovaquia	1993-2013	Artículo de revisión	Mujeres embarazadas con indicación de TEC.	Búsqueda de información en bases de datos.	808 casos	Todas las edades
2007	D. Jeffrey Newport	EEUU	2007	Experimental	Mujeres incluidas en el programa Emory Women's Mental Health Program.	Propias	54 mujeres embarazadas tratadas con antipsicóticos	>18 años

(véase anexos)

## 5. Discusión.

---

Las opciones terapéuticas en pacientes psiquiátricas son reducidas por la contraindicación, falta de información o limitación de muchos fármacos durante el embarazo. Muchos de éstos simplemente se desaconsejan sin existir evidencia científica que valide sus potenciales riesgos (10).

Los cuatro riesgos potenciales a los que nos enfrentamos por la exposición del feto al tratamiento durante el embarazo son: teratogenicidad estructural, complicaciones perinatales y gestacionales y secuelas conductuales (4). Dejando de lado las demás complicaciones, nos centraremos en la teratogenicidad estructural en el feto inducida por la exposición al mismo en el periodo prenatal. No debemos olvidar que tratar a una madre con antipsicóticos implica el paso de la droga a través de la barrera placentaria, lo cual puede derivar en el desarrollo de malformaciones en el feto que aún cabe determinar (5). Algunos autores señalan la terapia electroconvulsiva (TEC) como una posible alternativa para prevenir los efectos adversos de los fármacos antipsicóticos o como sustitución en aquellas pacientes que no pueden continuar con el tratamiento, ya sea por resistencia o intolerancia a la medicación (12). Las principales guías internacionales no establecen declaraciones claras para la TEC (American Psychiatric Association 2001 y Royal College of Psychiatrists 2005), por lo que no se especifica que el embarazo sea una contraindicación para el procedimiento (13).

La TEC consiste en hacer pasar pequeñas corrientes eléctricas a través del cerebro administradas con la finalidad de desencadenar una convulsión breve para conseguir una remisión total o parcial rápida de los síntomas de la enfermedad mental. El procedimiento se realiza en un entorno controlado donde la madre y el feto son monitorizados en todo momento, mediante sedación con anestesia general y administración de relajantes musculares para asegurar que la técnica se realiza en ausencia de dolor (10).

Los efectos adversos generales que pueden ocurrir a cualquier paciente tras la TEC son dolor de cabeza, confusión, dolor muscular, náuseas y pérdidas de memoria temporal, y éstos se producen de forma similar en las mujeres embarazadas aunque pueden empeorar con la continuación del tratamiento (14) (12). Muchos médicos han indicado que la TEC es un tratamiento de bajo riesgo que puede utilizarse durante los tres trimestres del embarazo, pero como todo procedimiento, resulta necesario valorar los riesgos

potenciales que podrían perjudicar al feto. La mayoría de las complicaciones son leves y limitadas y, aunque los resultados adversos graves ocurren muy raramente, no parecen tener relación con el procedimiento (12).

Una revisión sistemática revisó un total de 37 estudios que incluía 686 informes de casos de mujeres embarazadas en tratamiento con TEC, de las cuales el 23'5% estaban diagnosticadas de esquizofrenia. Los resultados obtenidos fueron 22 complicaciones fetales, donde solamente se encontraron 2 casos de malformaciones congénitas en el feto. Un estudio de tamaño muestral menor que incluía 339 casos de mujeres embarazadas recibiendo TEC, informó de 25 anomalías fetales, pero de éstas solamente 11 se considera que hayan podido ser consecuencia directa de la terapia (12). También se encontraron 28 complicaciones fetales de un total de 300 casos incluidos en otro estudio semejante (19). Todos estos estudios están de acuerdo con que la complicación fetal más común son las bradiarritmias e insuficiencia cardíaca, aunque aparecen de forma leve y transitoria (12). En cuanto a malformaciones congénitas, algunos casos informan de pie zambo, transposición de vasos, coartación de aorta, anencefalia, retraso mental, síndrome de Vater o displasia de cadera, sin embargo, ninguno de ellos ha encontrado asociación entre éstas y la TEC (10).

Por otro lado, y de forma contradictoria, otra revisión sistemática se cuestiona seriamente si la intervención es realmente segura durante el embarazo tras analizar los datos obtenidos en su estudio, donde se identificaron a 148 fetos de los cuales 35 nacieron con complicaciones. De éstos, 8 murieron y 7 nacieron con malformaciones congénitas. Los resultados más sorprendentes fueron la elevada tasa de mortalidad en el feto que alcanza el 23% y las malformaciones congénitas del 20%. Con estos datos, concluyen que las tasas parecen más altas que las notificadas en la población general, aunque admiten no estar seguros de la relación directa con la TEC, pudiendo atribuirse estos resultados a otros factores genéticos o medicaciones concomitantes. Incluso se comenta la posibilidad de que, aunque se desconocen los efectos del agente anestésico utilizado para la anestesia general, pudiera tener capacidad teratogénica (13).

Paralelamente, hemos obtenido los datos referentes a los efectos teratogénicos en el feto por el uso de antipsicóticos. Algunos estudios afirman que el órgano más comúnmente afectado es el corazón tras encontrar una asociación significativa entre el uso de antipsicóticos y la aparición de defectos cardíacos, determinando que el riesgo es

sustancialmente mayor entre los expuestos (15). Los defectos conotruncales y la tetralogía de Fallot, que constituyen un grupo de anomalías cardíacas congénitas, son particularmente mencionadas como principales riesgos (9). Asimismo, otro artículo expone que un estudio de cohorte prospectivo realizado en 50.282 embarazadas también encontró una posible asociación entre la exposición prenatal a fármacos antipsicóticos y las malformaciones cardiovasculares (16). Un estudio incluso revisó los registros electrónicos de salud de 319.520 mujeres embarazadas de las cuales solamente 10 de las 290 que tomaron tratamiento antipsicótico resultaron en un bebé con anomalías congénitas graves, principalmente relacionadas con malformaciones del corazón (supondrían un 3'4%) (8).

Por otro lado, también algunos estudios han sugerido la posibilidad de asociación con otro tipo de riesgos como trastornos del esófago, hipospadias, trastornos anorrectales, paladar hendido y gastrosquisis, aunque los pocos casos encontrados no han supuesto un hallazgo importante (9).

Con toda la información anteriormente expuesta, la gran pregunta que nos surge es cuál será la mejor opción de tratamiento. Pues bien, los antipsicóticos atípicos constituyen la primera línea de tratamiento para la esquizofrenia (1), pero cuando se habla de una situación específica de vulnerabilidad como es el embarazo, la mejor opción de tratamiento no está consensuada y difiere entre estudios (6). Como indica un estudio, “las pautas y la práctica clínica actuales para el uso de medicamentos antipsicóticos en mujeres durante el embarazo no se basan en evidencia de ensayos controlados aleatorios”, con lo cual podemos entrever la disparidad de opiniones que surgen respecto a este tema (4). De esta misma forma ocurre con la TEC, tres revisiones sistemáticas y la gran mayoría de estudios realizados han catalogado la TEC como una terapia efectiva y segura tanto para el feto como para la madre, e incluso se la plantea como la terapia de elección para tratar trastornos psiquiátricos maternos graves. Sin embargo, existen ciertas discrepancias en cuanto a su seguridad y utilización (19) (14) (21) (22). Algunos estudios consideran que la TEC debe ser utilizada únicamente como tratamiento de último recurso, bajo indicaciones clínicas muy estrictas y en un número seleccionado de mujeres embarazadas (13). Esta misma opinión es apoyada también por la guía NICE, la cual considera que la evidencia científica que disponemos actualmente es de mala calidad (20) (véase anexo 2).

Los estudios coinciden con que hoy en día la prescripción de antipsicóticos típicos ha sido relegada por una tendencia general a favor de los antipsicóticos atípicos (2) (15) (7), tras considerar que los primeros tienen un perfil de seguridad menor durante el embarazo (5) (9). Sin embargo, estos datos se confrontan con algunos estudios se posicionan a favor de los antipsicóticos típicos sea cual sea la situación. Es decir, en caso de estar en tratamiento con antipsicóticos atípicos antes del embarazo se deberían cambiar a uno típico cuando se tiene conocimiento del estado gestacional de la paciente (17). De hecho, la mayoría de los informes recogen que no se han encontrado efectos adversos de ningún tipo en el recién nacido por el consumo de antipsicóticos típicos durante el embarazo (1). Otros sugieren que las mujeres embarazadas que inicien tratamiento lo hagan seleccionando la opción menos dañina dentro del grupo de los antipsicóticos típicos, aunque en caso de estar en un tratamiento activo eficaz, es mejor continuar con la terapia inicial (3). Asimismo, otro estudio considera que dentro de ambos grupos de antipsicóticos existen ciertos fármacos que deben ser favorecidos en comparación con otros, independientemente del grupo al que pertenezcan (4). Por contra, hay estudios que no se decantan por un tipo de antipsicótico u otro, simplemente recomiendan que lo mejor es evaluar la situación individual de cada paciente (6) (véase anexo 3).

A pesar de la diversidad de opiniones, no tenemos duda que conocer el perfil de seguridad de los fármacos antes de que sean administrados es de vital importancia, por ello analizaremos aquellos fármacos antipsicóticos más comunes centrándonos en la información relacionada con su capacidad teratogénica (véase anexo 4). Para la olanzapina encontramos que su paso placentario es mayor que en otros fármacos. De forma esporádica se ha notificado la aparición de malformaciones fetales asociadas a dicho medicamento. No obstante, no puede determinarse su causalidad debido a la insuficiente cantidad de casos (3). Algunos de los casos registrados indican defectos congénitos como displasia de cadera, meningocele o anquiloblofaron, acheiria y defectos cardiovasculares (11). Un estudio determinó un riesgo relativo igual a uno (no se encuentra asociación) tras realizar un estudio de 1090 expuestos a dicho fármaco, dónde se encontraron 38 casos de malformaciones, constituyendo sólo el 3'5% de la muestra (17). Otros estudios obtuvieron resultados que no indican mayores riesgos (11) (1) (18).

La clozapina obtuvo casos aislados de malformaciones en estudios con animales (3). En humanos, la base de datos de seguridad de dicho fármaco ha registrado únicamente 22 malformaciones no especificadas a nivel mundial, quedando incierto su nivel de seguridad (1).

La quetiapina, por otro lado, fue el fármaco que mostró menor paso placentario. Asimismo, tras los resultados obtenidos de varios estudios realizados con animales y los datos de informes de casos con humanos, no se asoció a un aumento del riesgo teratogénico (3). En un estudio realizado con 443 expuestos se obtuvo un 3'6% de malformaciones congénitas, correspondientes a un total de 16 casos, con un riesgo relativo igual a 1 (17). En otro estudio que incluyó un total de 915 expuestos, solamente 14 notificaron anomalías congénitas, por lo que el número de casos es muy reducido como para determinar su causalidad (1).

Los datos de seguridad para el haloperidol son algo controvertidos. Por un lado, los datos que tenemos hasta la fecha que describen la aparición de anomalías congénitas especifican defectos de las extremidades. Sin embargo, por otro lado, otros estudios sugieren que el riesgo no difiere entre los casos expuestos y los controles, por lo que concluyen que se encuentra dentro de las tasas esperadas para la población general (1) (3).

Los estudios que evalúan el uso de la risperidona durante el embarazo han obtenido que no existe un mayor riesgo de anomalías en el feto (3). Se detectaron 68 malformaciones de un total de 713 casos expuestos y los ensayos con animales tampoco han informado de efectos adversos (1) (3). Sin embargo, existen ciertos estudios algo alentadores como es el caso de un estudio realizado con 432 expuestos donde se informaron de 22 malformaciones fetales, constituyendo un porcentaje del 5'10% y un riesgo relativo de 1'5, lo cual significa que el riesgo de anomalías congénitas aumenta ante el uso de dicho medicamento (17). Aunque también se ha informado del riesgo específico de malformaciones cardíacas como efecto adverso de la toma de este medicamento durante el embarazo, un estudio evidenció con un riesgo relativo del 2'08 que existe asociación de dosis-respuesta para este medicamento. Por este motivo, se recomienda que la dosis diaria de risperidona no supere los 2mg, ya que una dosis mayor o igual supone un mayor riesgo de malformaciones cardíacas (2).

Por último, los datos que tenemos del aripiprazol son muy limitados al tratarse del antipsicótico más reciente, con lo cual hay muy pocas investigaciones y poca información aún sobre su teratogenicidad durante el embarazo. Se informaron de 2 casos en humanos en los que el embarazo resultó sin complicaciones para el feto (4). Otro estudio investigó a 100 mujeres expuestas de las cuales 5 resultaron en malformaciones congénitas. El riesgo relativo es del 1'4, lo cual indica que la probabilidad del riesgo es mayor pero debemos tener en cuenta la escasez de estudios con los que compararlo (17).

Por otro lado, cabe mencionar la existencia de ciertas circunstancias o elementos que pueden alterar o distorsionar los resultados obtenidos. Éstos a los que nos estamos refiriendo son los llamados factores de confusión. Sabemos que las mujeres que padecen algún tipo de enfermedad mental grave tienen más probabilidades de dar a luz a un bebé con problemas y de padecer más complicaciones obstétricas que una mujer sin ninguna patología psiquiátrica (5). Se ha confirmado que existe un 63% más de probabilidades de nacer con algún tipo de anomalía congénita cuando la madre padece algún tipo de trastorno mental (15). Asimismo, algunos investigadores descubrieron que las tasas de malformación congénita no aumentaron en mujeres embarazadas sin patología mental que utilizaban el tratamiento con finalidad únicamente antiemética. Por estos motivos, se sugiere que no es el medicamento el causante de producir dichos efectos adversos, sino más bien los efectos del impacto genético de la enfermedad (18).

Otro factor de confusión que identifican algunos autores en sus estudios es el estilo de vida que llevan las personas con esquizofrenia, pues suele ser un colectivo que tiende a adquirir hábitos de vida nocivos como son el tabaco, el consumo de alcohol y otras drogas, el sedentarismo y la mala alimentación, entre otros. Todos estos factores aumentan el riesgo de resultados negativos en el embarazo. Además, su comportamiento suele resultar más despreocupado, presentando mayores dificultades para seguir las pautas médicas y realizar un correcto control prenatal, pudiendo desencadenar complicaciones que podrían haberse evitado (23).

Las comorbilidades y la medicación concomitante constituyen otro factor de riesgo que puede generar confusión por la imposibilidad de determinar qué medicación o enfermedad es la causante de producir tales complicaciones (2). Un estudio reveló que las enfermedades como la diabetes y la hipertensión eran más frecuentes en mujeres con

trastornos mentales graves, motivo por el cual frecuentemente se prescriben otros fármacos paralelamente al uso de antipsicóticos (23). No debemos olvidar que los ansiolíticos, anticonvulsivos, antiepilépticos, antidepresivos y antieméticos son de uso muy común entre la población general y algunos de ellos incluso se han asociado a la aparición de defectos de nacimiento (9). Concretamente, para los fármacos antiepilépticos el riesgo de malformación congénita es doble en comparación con aquellos sin epilepsia (13).

Finalmente, tras el análisis completo de las malformaciones congénitas de ambos tratamientos, cabe destacar que las limitaciones que encontramos en todos los artículos incluidos en nuestra revisión son, en primer lugar, el reducido tamaño muestral sobre el que se han obtenido los datos. En segundo lugar, la presencia de factores de confusión que podrían estar alterando los datos y, en tercer lugar, algunos artículos han incluido en su estudio a pacientes con otro tipo de enfermedad, debido al reducido número de casos de mujeres embarazadas con esquizofrenia. Asimismo, las investigaciones no pueden rebasar los límites éticos, motivo por el cual no ha sido posible realizar ningún estudio prospectivo controlado por considerarse inviable, valiéndonos únicamente de la información aportada por los informes de casos (12) (24).

Por todo ello, es evidente la necesidad de más estudios que investiguen sobre un tema tan complejo como el elegido. Las revisiones sistemáticas y las guías clínicas de las que disponemos actualmente difieren en sus conclusiones y recomendaciones (20). Diversos estudios manifiestan la necesidad urgente de actualización y desarrollo de los protocolos y pautas que conforman las guías clínicas con el fin de ayudar a los médicos en su toma de decisiones (12) (13) (10).

## **6. Conclusiones.**

---

La evidencia de la teratogenicidad de los medicamentos antipsicóticos y la TEC aún no es clara aunque se ha encontrado una posible relación con los problemas cardiovasculares. Sin embargo, no ha sido posible establecer una relación de causa-efecto que aumente el riesgo de aparición de anomalías congénitas en el feto, por lo que los resultados de anomalías fetales detectadas en algunos estudios podrían no haber sido consecuencia directa del tratamiento.

La TEC parece tener menos riesgos que el tratamiento farmacológico (13), pues a diferencia de los medicamentos antipsicóticos que atraviesan la placenta, la corriente electroconvulsiva no pasa a través del útero. Pese a ello, aún se necesitan más estudios para establecer, en términos de efectividad y seguridad, una comparación entre la farmacoterapia y la TEC.

Por lo tanto, el mejor tratamiento para la esquizofrenia durante el embarazo sigue siendo controvertido y la decisión médica, muchas veces incierta y poco respaldada por la evidencia científica, debe basarse en un equilibrio entre los beneficios y los riesgos. A día de hoy, la TEC parece ser un tratamiento prometedor, altamente efectivo y seguro en vista de los buenos resultados que aportan los estudios realizados hasta el momento, ya que permite el tratamiento minimizando los posibles efectos adversos maternos y fetales.

No obstante, independientemente de cualquier exposición asociada, la existencia de los factores de confusión pueden estar alterando los resultados y aumentar el riesgo de aparición de anomalías congénitas en el feto. Éstos son los que hemos descrito según el impacto genético de la enfermedad, estilo de vida (tabaco, alcohol, drogas, sedentarismo, mala alimentación), comportamiento, comorbilidades y medicación concomitante.

## 7. Bibliografía.

---

1. Einarson A, Boskovic R. Use and safety of antipsychotic drugs during pregnancy. *Journal of Psychiatric Practice*. 2009 May;15(3):183–92.
2. 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* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Feb 14];87(11):4101–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33772841/>
3. Gentile S. Antipsychotic therapy during early and late pregnancy. A systematic review. *Schizophr Bull* [Internet]. 2010 [cited 2022 Feb 14];36(3):518–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18787227/>
4. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia Part 3: Update 2015 Management of special circumstances: Depression, Suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2015 Apr 1;16(3):142–70.
5. Galbally M, Snellen M, Power J. Antipsychotic drugs in pregnancy: a review of their maternal and fetal effects. *Therapeutic Advances in Drug Safety* [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 14];5(2):100. Available from: </pmc/articles/PMC4110873/>
6. 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. *Neurology International* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2022 Feb 16];14(1):62. Available from: </pmc/articles/PMC8788503/>
7. Newport DJ, Calamaras MR, DeVane CL, Donovan J, Beach AJ, Winn S, et al. Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: placental passage and obstetrical outcomes. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2007 Aug [cited 2022 Mar 27];164(8):1214–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17671284/>
8. Petersen I, Sammon CJ, McCrea RL, Osborn DPJ, Evans SJ, Cowen PJ, et al. Risks associated with antipsychotic treatment in pregnancy: Comparative cohort studies based on electronic health records. *Schizophrenia Research*. 2016 Oct 1;176(2–3):349–56.
9. Anderson KN, Ailes EC, Lind JN, Broussard CS, Bitsko RH, Friedman JM, et al. Atypical antipsychotic use during pregnancy and birth defect risk: National Birth Defects Prevention Study, 1997–2011. *Schizophrenia Research*. 2020 Jan 1;215:81–8.
10. Ward HB, Fromson JA, Cooper JJ, de Oliveira G, Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy: literature review and proposed clinical protocol. *Arch Womens Ment Health* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2022 Feb 14];21(6):715–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29796968/>
11. Teodorescu A, Ifteni P, Moga MA, Burtea V, Bigiu N. Dilemma of treating schizophrenia during pregnancy: A Case series and a review of literature. *BMC Psychiatry*. 2017 Aug 29;17(1).

12. Pompili M, Dominici G, Giordano G, Longo L, Serafini G, Lester D, et al. Electroconvulsive treatment during pregnancy: A systematic review. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2014 Dec 1;14(12):1377–90.
13. Leiknes KA, Cooke MJ, Jarosch-von Schweder L, Harboe I, Høie B. Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. *Archives of Women's Mental Health* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2022 Feb 14];18(1):1. Available from: </pmc/articles/PMC4305619/>
14. Rose S, Dotters-Katz SK, Kuller JA. Electroconvulsive Therapy in Pregnancy: Safety, Best Practices, and Barriers to Care. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2020 Mar 1;75(3):199–203.
15. Coughlin CG, Blackwell KA, Bartley C, Hay M, Yonkers KA, Bloch MH. Obstetric and Neonatal Outcomes After Antipsychotic Medication Exposure in Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 May 22 [cited 2022 Feb 14];125(5):1224. Available from: </pmc/articles/PMC4418034/>
16. Peng M, Gao K, Ding Y, Ou J, Calabrese JR, Wu R, et al. Effects of prenatal exposure to atypical antipsychotics on postnatal development and growth of infants: a case-controlled, prospective study. *Psychopharmacology* 2013 228:4 [Internet]. 2013 Apr 5 [cited 2022 Mar 26];228(4):577–84. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-013-3060-6>
17. Ennis ZN, Damkier P. Pregnancy exposure to olanzapine, quetiapine, risperidone, aripiprazole and risk of congenital malformations. A systematic review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2022 Feb 14];116(4):315–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25536446/>
18. Breadon C, Kulkarni J. An update on medication management of women with schizophrenia in pregnancy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019 Jul 24;20(11):1365–76.
19. Bulbul F, Copoglu US, Alpak G, Unal A, Demir B, Tastan MF, et al. Electroconvulsive therapy in pregnant patients. *General Hospital Psychiatry*. 2013 Nov;35(6):636–9.
20. Jiménez-Cornejo M, Zamorano-Levi N, Jeria Á. Is electroconvulsive therapy during pregnancy safe? *Medwave* [Internet]. 2016 Dec 7 [cited 2022 Feb 14];16(Suppl5):e6790. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28024143/>
21. Molins C, Fortea A, Bioque M, Solé E, Parellada E. Clozapine and Electroconvulsive Therapy Is an Effective and Safe Treatment during Pregnancy: A Case Report. *Journal of ECT*. 2019 Sep 1;35(3):E30–2.
22. Anderson EL, Reti IM. ECT in Pregnancy: A review of the literature from 1941 to 2007. *Psychosomatic Medicine*. 2009;71(2):235–42.
23. Pereira PK, Lima LA, Magnanini MMF, Legay LF, Lovisi GM. [Severe mental illness in mothers and congenital malformations in newborns: a meta-analysis]. *Cadernos de saude publica* [Internet]. 2011 [cited 2022 Feb 14];27(12):2287–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22218573/>

24. Spodniaková B, Halmo M, Nosáková P. Electroconvulsive therapy in pregnancy - A review. *J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2015 Oct 3 [cited 2022 Feb 14];35(7):659–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25526509/>

## 8. Anexos.

### Anexo 1

Nº ficha		Código de referencia interna
1		10.1186/ s12888-017-1475-z
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Teodorescu A, Ifteni P, Moga MA, Burtea V, Bigiu N. Dilemma of treating schizophrenia during pregnancy: A Case series and a review of literature. BMC Psychiatry. 2017 Aug 29;17(1).	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Se realiza un informe de 3 casos de mujeres jóvenes embarazadas, diagnosticadas de esquizofrenia, tratadas previamente con olanzapina inyectable y que posteriormente se negaron a utilizar tras conocer su estado, continuando el tratamiento con olanzapina oral durante todo el embarazo.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Investigar los efectos de los antipsicóticos en mujeres embarazadas y el feto en desarrollo.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio de casos.
	<b>Año de realización</b>	2017
	<b>Recogida de datos</b>	Observación.
	<b>Muestra</b>	3 sujetos.
	<b>Resultados relevantes</b>	Las 3 mujeres del estudio tratadas con olanzapina dieron a luz a un bebé sin signos de anomalías y desarrollo adecuado.
	<b>Discusión planteada</b>	Se plantea que el riesgo podría verse aumentado no debido a la toma de antipsicóticos sino al estilo de vida y características propias de la enfermedad.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	Se necesitan más datos para determinar los efectos de los antipsicóticos.

	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 2 – Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica.
--	-----------------------------------	--

Nº ficha		Código de referencia interna
2		10.3109/15622975.2015.1009163
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia Part 3: Update 2015 Management of special circumstances: Depression, Suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. World Journal of Biological Psychiatry. 2015 Apr 1;16(3):142–70.	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Actualización de las pautas del manejo de la esquizofrenia en circunstancias especiales: el embarazo. El embarazo en mujeres con esquizofrenia representa un desafío.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Dar respuesta al manejo de la enfermedad en situaciones muy específicas.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática.
	<b>Año de realización</b>	2015
	<b>Recogida de datos</b>	Recopilación de datos existentes.
	<b>Resultados relevantes</b>	Aumento del riesgo de malformaciones congénitas en mujeres embarazadas con esquizofrenia. No se ha encontrado mayor riesgo teratogénico por el uso de antipsicóticos de segunda generación. Mayor número de malformaciones congénitas en bebés expuestos a polifarmacia.
	<b>Discusión planteada</b>	Se plantea en qué momento del embarazo el riesgo teratogénico es menor y qué fármacos minimizan los riesgos.

	<b>Conclusiones del estudio</b>	Ciertos antipsicóticos de primera y segunda generación son más recomendables que otros.
	<b>Valoración</b>	Likert 4. Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº ficha		Código de referencia interna
3		10.1007/s00213-013-3060-6
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Peng M, Gao K, Ding Y, Ou J, Calabrese JR, Wu R, et al. Effects of prenatal exposure to atypical antipsychotics on postnatal development and growth of infants: a case-controlled, prospective study. <i>Psychopharmacology</i> 2013 228:4 [Internet]. 2013 Apr 5 [cited 2022 Mar 26];228(4):577–84. Available from: <a href="https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-013-3060-6">https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-013-3060-6</a>	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Si se toman fármacos durante el embarazo, el feto estará inevitablemente expuesto a ellos. El temor de los efectos dañinos está presente.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Investigar los efectos en el desarrollo del feto en mujeres que han estado tomando antipsicóticos atípicos durante el embarazo.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio de casos y controles.
	<b>Año</b>	2012
	<b>Recogida de datos</b>	Estudio empírico-observacional.
	<b>Población y muestra</b>	76 bebés expuestos a antipsicóticos atípicos durante el embarazo y 76 bebés no expuestos.
	<b>Resultados relevantes</b>	Ningún bebé del estudio nació con malformaciones, aunque sí se observaron retrasos en el desarrollo a corto plazo.
	<b>Discusión planteada</b>	Posibilidad de que estos retrasos a corto plazo en el desarrollo se encuentran únicamente en los primeros 12 meses de vida.

	<b>Conclusiones del estudio</b>	Se sugiere que las mujeres que toman tratamiento antipsicótico deben seguir tomándolo aún estando embarazadas.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 3 – Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio.

Nº ficha		Código de referencia interna
4		10.1016/j.genhosppsyh.2013.06.008
<b>Cita bibliográfica</b>	Bulbul F, Copoglu US, Alpak G, Unal A, Demir B, Tastan MF, et al. Electroconvulsive therapy in pregnant patients. General Hospital Psychiatry. 2013 Nov;35(6):636–9.	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	33 pacientes embarazadas con trastorno psiquiátrico con indicación de TEC han sido objeto de este estudio para llevarles un seguimiento durante su embarazo y tratamiento y sacar conclusiones.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Evaluar la seguridad y la eficacia del TEC en mujeres embarazadas con trastornos psiquiátricos.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio de casos longitudinal.
	<b>Año de realización</b>	2013
	<b>Recogida de datos</b>	Observacional.
	<b>Población y muestra</b>	33 pacientes embarazadas con trastorno psiquiátrico con indicación de TEC.
	<b>Resultados relevantes</b>	Respuesta completa al tratamiento en el 50% de las pacientes con esquizofrenia. De los bebés nacidos, se tuvo información de 27 de ellos; 2 con enfermedad; 1 mortinato; y 24 sin problemas de salud.
	<b>Discusión planteada</b>	Los datos obtenidos en este estudio muestran eficacia y seguridad en el tratamiento, aunque otros estudios sugieren una relación con complicaciones maternas y

		fetales (problemas cardiovasculares, parto prematuro...).
	<b>Conclusiones del estudio</b>	El uso de TEC para tratar trastornos psiquiátricos durante el embarazo es un tratamiento eficaz y de bajo riesgo.
	<b>Valoración</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº ficha		Código de referencia interna
5		10.1016/j.schres.2019.11.019.
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Anderson KN, Ailes EC, Lind JN, Broussard CS, Bitsko RH, Friedman JM, et al. Atypical antipsychotic use during pregnancy and birth defect risk: National Birth Defects Prevention Study, 1997–2011. Schizophrenia Research. 2020 Jan 1;215:81–8.	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	El uso de antipsicóticos en mujeres embarazadas es mayor y el riesgo de defectos congénitos estructurales aún no se han podido especificar.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Detectar posibles asociaciones entre antipsicóticos atípicos y riesgo de 14 defectos de nacimiento.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio cuantitativo.
	<b>Año de realización</b>	2019
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Análisis de los datos del Estudio Nacional de Prevención de Defectos de Nacimiento.
	<b>Muestra</b>	22387 casos/11470 controles
	<b>Resultados relevantes</b>	Se observan asociaciones elevadas entre los antipsicóticos y el riesgo de defectos cardíacos conotruncuales. Se relacionan también estos riesgos con los hábitos de vida nocivos que pueden estar afectando al feto.

	<b>Discusión planteada</b>	Las mujeres que usan antipsicóticos atípicos tienden a adquirir hábitos de vida nocivos para el feto, así como también suelen hacer uso concomitante de otro tipo de medicamentos.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	Se debe llevar un estrecho seguimiento del embarazo en pacientes tratadas con antipsicóticos.
	<b>Valoración</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº ficha		Código de referencia interna
6		10.1016/j.schres.2016.07.023.
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Petersen I, Sammon CJ, McCrea RL, Osborn DPJ, Evans SJ, Cowen PJ, et al. Risks associated with antipsychotic treatment in pregnancy: Comparative cohort studies based on electronic health records. Schizophrenia Research. 2016 Oct 1;176(2–3):349–56.	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Este estudio compara las mujeres que recibieron antipsicóticos durante el embarazo, con las mujeres que interrumpieron el tratamiento antes del embarazo y aquellas que no recibieron antipsicóticos.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Investigar la asociación del uso de antipsicóticos durante el embarazo y sus riesgos.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Estudio cuantitativo.
	<b>Año de realización</b>	1995 - 2012.
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Análisis de datos de registros de salud electrónicos, The Health Improvement Network (THIN) y Clinical Practice Research.
	<b>Población y muestra</b>	319.520 mujeres incluidas en el estudio.
	<b>Resultados relevantes</b>	El 3.4% de mujeres que tomaban antipsicóticos durante el embarazo dieron a luz a un niño con malformaciones congénitas importantes.

	<b>Discusión planteada</b>	Las malformaciones congénitas graves por defectos cardiovasculares podrían no deberse únicamente al uso de antipsicóticos sino también al uso de medicación concomitante.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	Los riesgos de resultados adversos en el embarazo por el uso de antipsicóticos son limitados.
	<b>Valoración</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº ficha		Código de referencia interna
7		10.1177/2042098614522682
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Galbally M, Snellen M, Power J. Antipsychotic drugs in pregnancy: a review of their maternal and fetal effects. Therapeutic Advances in Drug Safety [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 14];5(2):100. Available from: /pmc/articles/PMC4110873/	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Dado al uso extendido de los medicamentos antipsicóticos se hace necesario estudiar el riesgo de efectos adversos en la madre y en el feto.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Comprender los riesgos maternos y fetales del uso de antipsicóticos durante el embarazo.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo</b>	Revisión sistemática.
	<b>Año</b>	2014
	<b>Recogida de datos</b>	Búsqueda en bases de datos científicas.
	<b>Población y muestra</b>	Estudios disponibles hasta la fecha.
	<b>Resultados relevantes</b>	El riesgo de complicaciones obstétricas aumenta en mujeres con enfermedades mentales graves, no dependiendo directamente de la exposición antipsicótica durante el embarazo.
	<b>Discusión planteada</b>	Existe escasez extrema de datos sobre toxicidad neonatal en bebés expuestos a antipsicóticos, pero se

		sospecha la posibilidad de efectos perjudiciales en el feto por el paso a través de la placenta.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	Existe conocimiento limitado sobre la seguridad en el embarazo de los medicamentos antipsicóticos. La literatura no pudo identificar ningún riesgo teratogénico asociado al uso de antipsicóticos, por lo que no es posible asociarse con una malformación específica.
	<b>Valoración</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº ficha		Código de referencia interna
8		10.1097/OGX.00000000000000763
<b>Cita bibliográfica</b>	Rose S, Dotters-Katz SK, Kuller JA. Electroconvulsive Therapy in Pregnancy: Safety, Best Practices, and Barriers to Care. <i>Obstetrical and Gynecological Survey</i> . 2020 Mar 1;75(3):199–203.	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen</b>	Se cree que la TEC puede estar infrautilizada en el embarazo debido a la estigmatización.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Revisar los datos de seguridad actuales sobre la terapia electroconvulsiva (TEC) en el embarazo.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Artículo de revisión.
	<b>Año de realización</b>	2020
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Análisis de los datos de 4 metaanálisis.
	<b>Resultados relevantes</b>	Se destaca que no parece haber un aumento de anomalías en el feto o efectos adversos que perduren en el tiempo en mujeres sometidas a TEC durante el embarazo. Los efectos adversos que pueden producirse son sólo temporales.

	<b>Discusión planteada</b>	Se considera la TEC un tratamiento seguro y sus riesgos surgen de la anestesia general, la convulsión provocada y la respuesta fisiológica a la convulsión.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	Para garantizar la seguridad para la madre y el feto, la TEC debe realizarse bajo la vigilancia de un equipo multidisciplinario y modificar ciertos medicamentos utilizados en la administración de la TEC.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº ficha		Código de referencia interna
9		10.1097/YCT.0000000000000617
<b>Cita bibliográfica</b>	Molins C, Fortea A, Bioque M, Solé E, Parellada E. Clozapine and Electroconvulsive Therapy Is an Effective and Safe Treatment during Pregnancy: A Case Report. Journal of ECT. 2019 Sep 1;35(3):E30–2.	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Mujer de 25 años diagnosticada de esquizofrenia y embarazada de 17 semanas ingresa por síntomas psicóticos agudos y conducta disruptiva. Se propone tratamiento con clozapina y TEC.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Analizar los efectos adversos que puedan producirse durante el embarazo que perjudiquen al feto debido al tratamiento con TEC.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Informe de un caso.
	<b>Año de realización</b>	2019
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Observacional.
	<b>Población y muestra</b>	1 mujer.

	<b>Resultados relevantes</b>	No se informaron efectos adversos. No se revelan malformaciones congénitas ni otras complicaciones.
	<b>Discusión planteada</b>	2 revisiones sistemáticas afirman que la TEC es segura, mientras que otra revisión encuentra una tasa sorprendentemente alta del riesgo de arritmias cardíacas y malformaciones fetales.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	La TEC es una opción segura para mujeres embarazadas con síntomas graves que requieren de una rápida mejoría.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 2 – Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica.

Nº ficha		Código de referencia interna
10		10.1097/PSY.0b013e318190d7ca
<b>Cita bibliográfica</b>	Anderson EL, Reti IM. ECT in Pregnancy: A review of the literature from 1941 to 2007. Psychosomatic Medicine. 2009;71(2):235–42.	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	El tratamiento con TEC para los trastornos psiquiátricos durante el embarazo es un desafío para los médicos por la posibilidad de asociarse con riesgos para el feto y la madre.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Revisar la literatura sobre el uso de TEC durante el embarazo y discutir sus riesgos y beneficios.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo estudio</b>	Revisión sistemática.
	<b>Año artículo</b>	2008
	<b>Recogida de datos</b>	Recogida de información en bases de datos en línea: PubMed y PsycINFO.
	<b>Muestra</b>	339 mujeres embarazadas.
	<b>Resultados relevantes</b>	25 casos informaron de anomalías fetales o neonatales, pero solo 11 de ellas podrían estar relacionadas con la TEC.

	<b>Discusión planteada</b>	Se sugieren riesgos diversos derivados de la TEC en mujeres embarazadas, pero no son considerados relevantes por falta de evidencia y escasez de datos.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	La TEC es efectiva para tratar enfermedades mentales graves y los riesgos para la madre y el feto son bajos.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.
	<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	Molins C, Fortea A, Bioque M, Solé E, Parellada E. Clozapine and Electroconvulsive Therapy Is an Effective and Safe Treatment during Pregnancy: A Case Report. Journal of ECT. 2019 Sep 1;35(3):E30–2.

Nº ficha		Código de referencia interna
11		10.1586/14737175.2014.972373
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Pompili M, Dominici G, Giordano G, Longo L, Serafini G, Lester D, et al. Electroconvulsive treatment during pregnancy: A systematic review. Expert Review of Neurotherapeutics. 2014 Dec 1;14(12):1377–90.	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Los médicos no están seguros de prescribir medicamentos para el trastorno mental durante el embarazo debido a los posibles efectos teratogénicos en el feto.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Investigar la seguridad de la TEC en el tratamiento de trastornos psiquiátricos durante el embarazo.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo estudio</b>	Revisión sistemática.
	<b>Año estudio</b>	2014
	<b>Recogida de datos</b>	Recogida de datos en MedLine, Excerpta Medica, PsycLit, PsycInfo e Index Medicus.
	<b>Muestra</b>	Se incluyeron 33 estudios.

	<b>Resultados relevantes</b>	La TEC no parece tener un riesgo teratogénico asociado. Se asocia con ciertos efectos secundarios, pero la mayoría son leves y limitados.
	<b>Discusión planteada</b>	Posibilidad de que la TEC pueda aumentar el riesgo de hemorragia fetal y materna.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	La TEC no está exenta de riesgos, pero según los estudios revisados, todos coinciden con que la TEC es segura y eficaz en el embarazo ya que no atraviesa la barrera placentaria.
	<b>Valoración</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.
	<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	Molins C, Fortea A, Bioque M, Solé E, Parellada E. Clozapine and Electroconvulsive Therapy Is an Effective and Safe Treatment during Pregnancy: A Case Report. Journal of ECT. 2019 Sep 1;35(3):E30–2.

Nº ficha		Código de referencia interna
12		10.1007/s00737-013-0389-0
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Leiknes KA, Cooke MJ, Jarosch-von Schweder L, Harboe I, Høie B. Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. Archives of Women’s Mental Health [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2022 Feb 14];18(1):1. Available from: /pmc/articles/PMC4305619/	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	La TEC es una opción para mujeres con trastornos psiquiátricos, aunque rara vez es utilizado durante el embarazo. No se posee contraindicación clara.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Explorar el riesgo de la TEC en el embarazo.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática.
	<b>Año de realización</b>	2013

<b>Técnica de recogida de datos</b>	Recogida de artículos en diversas bases de datos.
<b>Población y muestra</b>	67 artículos incluidos.
<b>Resultados relevantes</b>	La TEC implica menos riesgos que el tratamiento farmacológico.
<b>Discusión planteada</b>	La disminución de la frecuencia cardíaca fetal durante la TEC podría ser atribuible tanto a dicho procedimiento como al agente anestésico o a ambos. Algunos factores genéticos también pueden complicar la situación como la epilepsia. Las mujeres con epilepsia tienen un riesgo de malformación fetal dos veces mayor, por lo que el riesgo potencial de una crisis epiléptica inducida por la TEC debería considerarse en cada caso.
<b>Conclusiones del estudio</b>	El efecto directo de los agentes anestésicos sobre el feto sigue siendo relativamente desconocido. Los resultados revelan que el riesgo potencial de la TEC debe tenerse en cuenta para sopesarse frente a los beneficios clínicos.
<b>Valoración (escala Likert)</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.
<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	Molins C, Fortea A, Bioque M, Solé E, Parellada E. Clozapine and Electroconvulsive Therapy Is an Effective and Safe Treatment during Pregnancy: A Case Report. Journal of ECT. 2019 Sep 1;35(3):E30–2.

Nº ficha		Código de referencia interna
13		10.1097/01.pra.0000351878.45260.94
<b>Cita bibliográfica</b>	Einarson A, Boskovic R. Use and safety of antipsychotic drugs during pregnancy. Journal of Psychiatric Practice. 2009 May;15(3):183–92.	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	La esquizofrenia se ha asociado a múltiples complicaciones o resultados obstétricos adversos. Es muy probable que las mujeres con enfermedades psicóticas tengan embarazos no planificados considerados de alto riesgo.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Investigar la seguridad de los fármacos antipsicóticos en el embarazo, enfocando la atención en malformaciones físicas.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Artículo de revisión.
	<b>Año de realización</b>	2009
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Búsqueda en bases de datos como PubMed, MedLine, Embase y Web of Science.
	<b>Resultados relevantes</b>	No se ha encontrado asociación definitiva entre el uso de antipsicóticos durante el embarazo y un mayor riesgo de anomalías congénitas u otros resultados adversos.
	<b>Discusión planteada</b>	Se estudian diferentes antipsicóticos de segunda generación para analizar su potencial teratogenicidad y compararlos con los antipsicóticos de primera generación. Se debate también el tema de la interrupción o no de la medicación.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	No hay evidencia científica de que los antipsicóticos aumenten el riesgo de defectos de nacimiento u otras reacciones adversas.

	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.
	<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	Petersen I, Sammon CJ, McCrea RL, Osborn DPJ, Evans SJ, Cowen PJ, et al. Risks associated with antipsychotic treatment in pregnancy: Comparative cohort studies based on electronic health records. <i>Schizophrenia Research</i> . 2016 Oct 1;176(2–3):349–56.

Nº ficha		Código de referencia interna
14		10.1111/bcpt.12372
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Ennis ZN, Damkier P. Pregnancy exposure to olanzapine, quetiapine, risperidone, aripiprazole and risk of congenital malformations. A systematic review. <i>Basic &amp; clinical pharmacology &amp; toxicology</i> [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2022 Feb 14];116(4):315–20. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25536446/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25536446/</a>	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Se revisan los datos disponibles sobre la exposición del primer trimestre a olanzapina, quetiapina, risperidona y aripiprazol y el riesgo de malformaciones congénitas.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Analizar el riesgo de malformaciones congénitas ante el uso de antipsicóticos durante el embarazo.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática.
	<b>Año de realización</b>	2015
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Búsqueda en bases de datos.
	<b>Población y muestra</b>	37 artículos incluidos.

	<b>Resultados relevantes</b>	El uso de olanzapina, quetiapina y risperidona no se asocia con mayor riesgo de malformaciones en el feto.
	<b>Discusión planteada</b>	La medicación concomitante también entraña riesgos y no se tiene muy en cuenta en los estudios. Los datos disponibles no permiten estimaciones de anomalías específicas.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	Los datos obtenidos sugieren utilizar la olanzapina (antipsicótico atípico) como fármaco de primera línea durante el primer trimestre de embarazo.  Los datos sobre el uso de quetiapina y risperidona ofrecen cierta seguridad.  Se necesitan más datos sobre el aripiprazol por el bajo número de casos expuestos.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 3 – Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio.
	<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	Anderson KN, Ailes EC, Lind JN, Broussard CS, Bitsko RH, Friedman JM, et al. Atypical antipsychotic use during pregnancy and birth defect risk: National Birth Defects Prevention Study, 1997–2011. Schizophrenia Research. 2020 Jan 1;215:81–8.

Nº ficha		Código de referencia interna
15		10.1093/schbul/sbn107.
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Gentile S. Antipsychotic therapy during early and late pregnancy. A systematic review. Schizophrenia bulletin [Internet]. 2010 [cited 2022 Feb14];36(3):518–44. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18787227/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18787227/</a>	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	El embarazo en una mujer con esquizofrenia impacta negativamente por empeoramiento de los síntomas.

		Por esto, es particularmente importante mantener la salud de estas mujeres.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Investigar la seguridad de los antipsicóticos de primera y segunda generación.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática
	<b>Año de realización</b>	2008
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Búsqueda en bases de datos: MedLine, PubMed, Toxnet, Embase y The Cochrane Library.
	<b>Resultados relevantes</b>	La clorpromazina se ha considerado opción de primera línea por su menor capacidad teratogénica. Los riesgos asociados a la intervención farmacológica superan a los riesgos de una enfermedad no tratada.
	<b>Discusión planteada</b>	Existen discrepancias sobre el tratamiento a seguir en mujeres embarazadas con esquizofrenia debido al riesgo de recaída en caso de interrumpir el tratamiento o el riesgo de malformación en el feto en caso de iniciar o continuar con la terapia.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	Información demasiado limitada para sacar conclusiones definitivas sobre la teratogenicidad estructural de los antipsicóticos. La opción menos dañina parece ser los de primera generación para pacientes que se inician.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº ficha		Código de referencia interna
16		10.1080/14656566.2019.1612876
<b>Cita bibliográfica</b>	Breadon C, Kulkarni J. An update on medication management of women with schizophrenia in pregnancy. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2019 Jul 24;20(11):1365–76.	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Las mujeres con esquizofrenia tienen múltiples factores que contribuyen a resultados adversos durante el embarazo. Se debe investigar si dichos riesgos derivan de la propia enfermedad o del tratamiento.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Revisar los riesgos a los que se enfrentan las mujeres con esquizofrenia durante el embarazo debido a su enfermedad y al tratamiento que reciben.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Artículo de revisión.
	<b>Año estudio</b>	2019
	<b>Recogida de datos</b>	Analítico.
	<b>Resultados relevantes</b>	Las mujeres con esquizofrenia y sus bebés tienen mayor riesgo de resultados adversos en comparación con la población general.
	<b>Discusión planteada</b>	Se sugiere que el impacto genético de la esquizofrenia pueda incidir en los efectos adversos del embarazo.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	El perfil de seguridad de los medicamentos antipsicóticos parece haberse definido mejor y proporciona datos tranquilizadores en relación a las anomalías congénitas detectables al nacer.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

	<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	González-Rodríguez A, Guàrdia A, Pedrero AÁ, Betriu M, Cobo J, Acebillo S, et al. Women with Schizophrenia over the Life Span: Health Promotion, Treatment and Outcomes. International Journal of Environmental Research and Public Health [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Mar 27];17(15):1–13. Available from: /pmc/articles/PMC7432627/
--	---	--

Nº ficha		Código de referencia interna
17		10.3390/neurolint14010005
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	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. Neurology International [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2022 Feb 16];14(1):62. Available from: /pmc/articles/PMC8788503/	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Considerar los efectos de los medicamentos antipsicóticos en el feto en desarrollo es de vital importancia ya que suspender el tratamiento en pacientes con trastorno mental grave no es una opción.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Analizar los riesgos de teratogenicidad y complicaciones en el embarazo por el uso de antipsicóticos.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Revisión de artículos.
	<b>Año</b>	2022
	<b>Recogida de datos</b>	Analítico-observacional.
	<b>Resultados relevantes</b>	Los antipsicóticos muestran malformaciones congénitas en estudios con animales. Es poco probable que el riesgo de malformaciones fuese 10 veces superior al de la población general.

	<b>Discusión planteada</b>	Los resultados de los estudios con animales podría deberse a dosis significativamente más altas que las dosis en humanos. Los resultados obtenidos en estudios de casos y controles podrían verse sesgados por factores de confusión.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	Los trastornos de salud mental en el embarazo son difíciles de tratar. Aún se están estudiando las posibles malformaciones en el feto debido al uso de antipsicóticos pero también deben considerarse los efectos a largo plazo en el feto.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.
	<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	Gyawali R, Baral A, Upreti D, Yadav CB, Gupta AK, Chandradasa M, et al. Novel report on congenital talipes equinovarus (CTEV) following olanzapine exposure during pregnancy: case report and short review. Archives of women's mental health [Internet]. 2022 Mar 14 [cited 2022 Mar 27]; Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35286443/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35286443/</a>

Nº ficha		Código de referencia interna
18		10.1590/s0102-311x2011001200002
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Pereira PK, Lima LA, Magnanini MMF, Legay LF, Lovisi GM. [Severe mental illness in mothers and congenital malformations in newborns: a meta-analysis]. Cadernos de saude publica [Internet]. 2011 [cited 2022 Feb 14];27(12):2287–98. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22218573/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22218573/</a>	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	La asociación entre los trastornos mentales maternos y malformaciones congénitas aún no es concluyente, motivo por el cual se hace necesario estudiar con mayor detenimiento sus causas.

	<b>Objetivo del estudio</b>	Analizar la asociación entre trastornos mentales maternos y malformaciones congénitas.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Metanálisis.
	<b>Año de realización</b>	2011
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Búsqueda de artículos en las bases de datos Lilacs y SciELO.
	<b>Población y muestra</b>	4.194 madres con trastornos mentales y 249.548 madres sin trastorno
	<b>Resultados relevantes</b>	Los hijos de madres con trastornos mentales tienen un 63% más de riesgo de nacer con malformaciones en comparación con la población general y concretamente, el riesgo es dos veces mayor en hijos de madres con esquizofrenia, siendo más común las malformaciones cardiovasculares y defectos congénitos fetales.
	<b>Discusión planteada</b>	Las madres esquizofrénicas suelen tener más edad que las madres sin el trastorno, lo cual aumenta el riesgo de malformaciones en el feto. Además, la diabetes gestacional y la hipertensión suelen ser frecuentes en este colectivo, siendo considerado un factor de riesgo más.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	A pesar de los resultados, todavía no existe evidencia para asociar la esquizofrenia materno con un tipo particular de malformación.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.

Nº ficha		Código de referencia interna
19		10.1111/bcp.14839
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	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. British journal of clinical pharmacology [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Feb 14];87(11):4101–23. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33772841/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33772841/</a>	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	El tratamiento con antipsicóticos durante el embarazo puede ser necesario para mujeres con enfermedades mentales graves, por lo que se debe seguir investigando sobre la seguridad de estos medicamentos.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Evaluar la asociación entre el uso de antipsicóticos en el embarazo y el riesgo de malformaciones congénitas en niños.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática y metanálisis.
	<b>Año de realización</b>	2021
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Búsquedas bibliográficas a través de bases de datos como PubMed, EMBASE, PsycINFO y Cochrane Library.
	<b>Población y muestra</b>	2.515.272 mujeres embarazadas que toman antipsicóticos.
	<b>Resultados relevantes</b>	La dosis de risperidona de 2mg/día se asocia con un mayor riesgo de malformación cardíaca. El riesgo de malformaciones congénitas se asocian más al trastorno mental de la madre que a la exposición de antipsicóticos durante el embarazo.
	<b>Discusión planteada</b>	Resulta imposible determinar si las malformaciones congénitas que se producen se deben al uso de

		antipsicóticos o al uso de medicamentos concomitantes.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	No existe evidencia científica que asocie la exposición prenatal a antipsicóticos y el riesgo de malformaciones congénitas.
	<b>Valoración</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.
	<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	Fond G, Etchecopar-Etchart D, Blanc J, Boyer L. Antipsychotics during pregnancy and increased risk of congenital malformation in offspring: toward a systematic use of real-world data. The Lancet regional health Europe [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Mar 27];11. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34849501/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34849501/</a>

Nº ficha		Código de referencia interna
20		10.1097/AOG.0000000000000759
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Coughlin CG, Blackwell KA, Bartley C, Hay M, Yonkers KA, Bloch MH. Obstetric and Neonatal Outcomes After Antipsychotic Medication Exposure in Pregnancy. Obstetrics and gynecology [Internet]. 2015 May 22 [cited 2022 Feb 14];125(5):1224. Available from: /pmc/articles/PMC4418034/	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Más de la mitad de las mujeres con enfermedades mentales graves quedan embarazadas. El uso de medicamentos antipsicóticos va en aumento y los datos que poseemos sobre la seguridad de estos fármacos es limitada.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Analizar los resultados adversos asociados con la exposición a antipsicóticos durante el embarazo.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática.
	<b>Año de realización</b>	2014

	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Búsqueda de datos en PubMed, Reprotox y ClinicalTrials.gov.
	<b>Población y muestra</b>	3.346 expuestos y 1.637.011 no expuestos a antipsicóticos
	<b>Resultados relevantes</b>	La exposición a antipsicóticos en el útero se asoció con un mayor riesgo de defectos cardíacos. El órgano más comúnmente afectado por malformaciones es el corazón.
	<b>Discusión planteada</b>	Una serie de factores de confusión podrían haber alterado los resultados de los estudios.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	Las mujeres embarazadas con esquizofrenia representan una población vulnerable y de alto riesgo de malformaciones congénitas. Hay asociación entre la exposición de antipsicóticos en el embarazo y las malformaciones congénitas.
	<b>Valoración</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.
	<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	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. British journal of clinical pharmacology [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Feb 14];87(11):4101–23. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33772841/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33772841/</a>

Nº ficha	Código de referencia interna
21	10.1007/s00737-018-0851-0
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Ward HB, Fromson JA, Cooper JJ, de Oliveira G, Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy: literature review and proposed clinical protocol. Archives of women's mental health

	[Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2022 Feb 14];21(6):715–22. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29796968/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29796968/</a>	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Los trastornos psiquiátricos afectan al 15-29% de las mujeres embarazadas. La TEC parece ser una opción segura y eficaz en patologías graves, pero no hay evidencia sobre los riesgos maternos y fetales que comporta.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Analizar los riesgos fetales y maternos de la TEC.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Artículo de revisión.
	<b>Año de realización</b>	2018
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Revisión de la literatura en bases de datos.
	<b>Resultados relevantes</b>	No ha habido asociaciones de TEC con anomalías congénitas, ya sea morfológicas o conductuales.
	<b>Discusión planteada</b>	Las complicaciones fetales ocurrieron en el 7'4% de los casos a los que se aplicó la TEC, pero probablemente sólo una minoría estaba directamente relacionada.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	La TEC es una alternativa de tratamiento segura y eficaz para el manejo de muchas pacientes psiquiátricas embarazadas.
	<b>Valoración</b>	Likert 4 – Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico.
	<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	Zilles-Wegner D, Trost S, Walliser K, Saager L, Horn S, Ernst M. [Electroconvulsive therapy in pregnancy: case report and interdisciplinary treatment suggestions]. Der Nervenarzt [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Mar 27];92(1):50–6. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681216/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681216/</a>

Nº ficha		Código de referencia interna
22		10.5867/medwave.2016.6970
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Jiménez-Cornejo M, Zamorano-Levi N, Jeria Á. Is electroconvulsive therapy during pregnancy safe? Medwave [Internet]. 2016 Dec 7 [cited 2022 Feb 14];16(Suppl5):e6790. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28024143/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28024143/</a>	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Las opciones terapéuticas durante el embarazo en personas con trastornos mentales son limitadas. La TEC constituye una alternativa de tratamiento, pero existen muchas discrepancias respecto a su seguridad.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Analizar los riesgos asociados con la TEC durante el embarazo.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Revisión de casos.
	<b>Año de realización</b>	2016
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Base de datos Epistemonikos.
	<b>Población y muestra</b>	404 mujeres que requirieron de TEC durante su embarazo.
	<b>Resultados relevantes</b>	El riesgo estimado para el feto por el uso de TEC sería entre 6'3-29%, siendo el grado de evidencia muy bajo.
	<b>Discusión planteada</b>	Ciertos estudios indican que los beneficios de la TEC superan los riesgos, mientras que otros lo consideran como opción de último recurso. Los efectos que puede producir en el feto no están claramente definidos, son muy generales y no existe certeza científica que lo avale.

	<b>Conclusiones del estudio</b>	No está claro cuáles son los riesgos asociados con la TEC durante el embarazo porque la evidencia de la que disponemos es muy baja.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 2 – Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica.
	<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	Spodniaková B, Halmo M, Nosáková P. Electroconvulsive therapy in pregnancy - A review. Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology [Internet]. 2015 Oct 3 [cited 2022 Feb 14];35(7):659–62. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25526509/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25526509/</a>

Nº ficha		Código de referencia interna
23		10.3109/01443615.2014.990427
<b>Cita bibliográfica</b> (según Vancouver)	Spodniaková B, Halmo M, Nosáková P. Electroconvulsive therapy in pregnancy - A review. Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology [Internet]. 2015 Oct 3 [cited 2022 Feb 14];35(7):659–62. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25526509/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25526509/</a>	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Muchas enfermedades psiquiátricas son resistentes al tratamiento con antipsicóticos. La TEC podría ser una alternativa de tratamiento seguro y efectivo.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Evaluación de los riesgos de la TEC materno-fetales.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Artículo de revisión.
	<b>Año de realización</b>	2014
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Búsqueda en bases de datos.

<b>Población y muestra</b>	Mujeres embarazadas que se les aplicó TEC.
<b>Resultados relevantes</b>	No se han descrito efectos teratogénicos en el feto por el uso de TEC. La bradicardia fetal y las contracciones uterinas son los aspectos negativos más comunes.
<b>Discusión planteada</b>	Los efectos adversos de la TEC son inciertos por lo que la única manera de prevenirlos es la monitorización de la madre y el feto, antes, durante y después de la administración de la TEC, así como tener en cuenta la semana de gestación para poder personalizar la terapia en función de las necesidades.
<b>Conclusiones del estudio</b>	La TEC es una opción prometedora para el tratamiento de los trastornos mentales graves. Hasta el momento se considera una terapia aceptada y segura durante el embarazo aunque no existe certeza sobre los efectos que puede producir en el feto.
<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 2 – Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica.
<b>Bibliografía (revisión dirigida)</b>	Ward HB, Fromson JA, Cooper JJ, de Oliveira G, Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy: 51ubmed51ura review and proposed clinical protocol. Archives of women's mental health [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2022 Feb 14];21(6):715–22. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29796968/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29796968/</a>

Nº ficha	Código de referencia interna
24	10.1176/appi.ajp.2007.06111886
<b>Cita bibliográfica</b>	Newport DJ, Calamaras MR, DeVane CL, Donovan J, Beach AJ, Winn S, et al. Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: placental passage and obstetrical outcomes. The American journal of

(según Vancouver)	psychiatry [Internet]. 2007 Aug [cited 2022 Mar 27];164(8):1214–20. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17671284/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17671284/</a>	
<b>Introducción</b>	<b>Resumen de la introducción</b>	Son muy pocos los datos disponibles sobre el alcance de la exposición fetal asociada al uso materno durante el embarazo. Se estudian 4 fármacos antipsicóticos para cuantificar la permeabilidad placentaria a cada uno de ellos y sus consecuencias.
	<b>Objetivo del estudio</b>	Cuantificar la permeabilidad placentaria a los antipsicóticos para analizar las consecuencias obstétricas.
<b>Metodología</b>	<b>Tipo de estudio</b>	Experimental.
	<b>Año de realización</b>	2007
	<b>Técnica de recogida de datos</b>	Se recogió el plasma materno y del cordón umbilical de diversas madres tratadas con antipsicóticos para llevar a cabo el experimento.
	<b>Población y muestra</b>	56 mujeres embarazadas tratadas con antipsicóticos.
	<b>Resultados relevantes</b>	El fármaco de paso placentario más elevado fue la olanzapina, seguido del haloperidol, risperidona y quetiapina.
	<b>Discusión planteada</b>	La variabilidad del paso placentario entre fármacos podría estar determinado por factores específicos de la paciente.
	<b>Conclusiones del estudio</b>	La primera cuantificación del paso placentario de los antipsicóticos demuestra diferencias entre fármacos. Los 4 fármacos mostraron un paso placentario incompleto.
	<b>Valoración (Escala Likert)</b>	Likert 3 – Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio.

## Anexo 2

<b>Estudio</b>	<b>Diseño estudio</b>	<b>Muestra</b>	<b>Complicaciones</b>	<b>Hallazgos</b>
Pompili M. (12)	Revisión sistemática	686 casos (23'5% esquizofrenia)	22 complicaciones fetales (2 malformaciones)	No asociación evidente entre malformaciones y TEC
Anderson E. (22)	Revisión sistemática	339 casos	25 anomalías fetales	Sólo 11 podrían tener relación con TEC. Complicaciones ligeras y transitorias.
Bulbul F. (19)	Estudio de casos longitudinal	300 casos	28 complicaciones	Sin hallazgos significativos.
Leiknes K. (13)	Revisión sistemática	148 casos	35 complicaciones (8 muerte-7 malformaciones)	Malformaciones congénitas 20% Mortalidad feto 23% Tasas más elevadas que en la población general. No se evidencia asociación con TEC, pero mejor como tratamiento de último recurso. Apoyo por guía NICE.

### Anexo 3

<b>Estudios</b>	<b>Inicio del tratamiento</b>	<b>Tratamiento activo</b>
Ennis Z. (17)	FGA	Si SGA cambiar a FGA
Gentile S. (3)	FGA	Continuar con la misma terapia, tanto si FGA como SGA.
Hasan A. (4)	FGA o SGA	FGA o SGA
Edinoff A. (6)	Evaluar paciente individualmente	Evaluar paciente individualmente

Antipsicóticos típicos o de primera generación (FGA) / Antipsicóticos atípicos o de segunda generación (SGA)

### Anexo 4

Estudios resumidos evaluados por antipsicótico.

<b>Fármacos antipsicóticos</b>	<b>Estudios</b>	<b>Resultados</b>
<b>Haloperidol</b>	Einarson A. (1)  Gentile S. (3)	215 expuestos / sin casos de malformaciones mayores  Categoría C: no malformaciones fetales en animales.  Algunos casos en humanos de defectos en las extremidades.
<b>Olanzapina</b>	Teodorescu A. (11)  Breadon C. (18)	610 expuestos (4'4% anomalías congénitas, de las cuales destacan displasia de cadera, meningocele o anquilobefaron, acheiria y defectos cardiovasculares)  1090 expuestos / 38 casos (3'5% anomalías congénitas)  RR = 1  Fármaco de mayor paso placentario.

	Gentile S. (3)  Einarson A. (1)	Categoría C: no efectos teratogénicos en animales.  242 expuestos: no aumento de las tasas de malformación
<b>Clozapina</b>	Einarson A. (1)  Gentile S. (3)	523 expuestos / 22 malformaciones no especificadas  Categoría B: sólo casos aislados de malformaciones en animales.
<b>Risperidona</b>	Einarson A. (1)  Ennis Z. (17)  Gentile S. (3)  Wang Z. (2)	713 expuestos / 68 casos de malformaciones fetales  432 expuestos / 22 malformaciones fetales (5'1%)  RR = 1.5  Categoría C: no efectos teratogénicos en animales.  Asociación dosis-respuesta. Dosis = o > 2mg/día, mayor riesgo de malformación cardíaca.
<b>Quetiapina</b>	Einarson A. (1)  Ennis Z. (17)  Gentile S. (3)	915 informes / 14 registros de anomalías  443 expuestos / 16 malformaciones (3'6%)  Categoría C: no riesgo teratogénico en animales. Fármaco de menor paso placentario.
<b>Aripiprazol (fármaco más reciente)</b>	Ennis Z. (17)	2 informes de embarazos sin complicaciones  100 expuestos / 5 casos de malformación (5%)  RR = 1.4