



UNIVERSIDAD  
DE LA REPUBLICA  
URUGUAY

 Facultad de  
Psicología  
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

**Universidad de la República.**

**Facultad de Psicología.**

**Trabajo final de grado.**

**Monografía**

# **BENZODIACEPINAS EN EL EMBARAZO**

**Autor: Br. Virginia Labrea**

**(CI: 4.233.760-9)**

**Montevideo, 13 de Febrero de 2015.**

**Tutor: Prof. Adj. Dra. Andrea Bielli**

## Resumen

En este estudio se analizarán diferentes fuentes de información, con el fin de conocer cuáles son los efectos que presentan las benzodiacepinas en el embarazo y cuáles son las pautas recomendadas en el tratamiento con este tipo de psicofármacos a en mujeres embarazadas. Para ello se realizará una revisión bibliográfica de la literatura académica existente desde 1997 a 2014, se tomarán en cuenta publicaciones médicas y foros de internet que tratan el tema.

Las benzodiacepinas son fármacos psicotrópicos que actúan deprimiendo el sistema nervioso central y son indicados en el tratamiento de la ansiedad, el insomnio, la epilepsia, la depresión y el alcoholismo (Ashton, 2002).

Algunos estudios señalan que estos fármacos, según la etapa del embarazo en que sean consumidos, podrían provocar anomalías en el feto. Estos estudios son escasos y se basan principalmente en revisiones retrospectivas. La investigación y experimentación en estas áreas lógicamente encuentran límites éticos.

Existe gran controversia en el uso de psicofármacos en el embarazo, algunos médicos realizan balances riesgo-beneficio con diferentes enfoques. Algunos enfoques basados en la salud mental de la madre y otros orientados al desarrollo natural del feto y/o neonato.

Esta controversia ha ocasionado incertidumbre en mujeres embarazadas o que se encuentran planificando un embarazo, quienes en tratamiento con psicofármacos han optado por buscar otras opiniones además de las médicas. Una serie de foros de internet ofrecen consuelo ante ansiadas respuestas, donde mujeres con experiencias similares consultan sobre los tratamientos e intercambian como han resultado los mismos.

Esta temática genera gran interés, ya que la psicología podría involucrarse y participar en el tratamiento y manejo de la ansiedad que genera la toma de decisiones. Esta conflictiva ha desencadenado grandes preocupaciones y ha inquietado el estado anímico y emocional de la población mencionada, de sujetos con deseos de formar una familia y sentirse profesionalmente apoyados.

## Índice

1. Introducción	2
2. Benzodicepinas	5
2.1. Características	5
2.2. Uso de benzodicepinas a nivel mundial	5
2.3. Acciones farmacológicas	6
3. Benzodicepinas en el embarazo	9
3.1. Efectos de los fármacos sobre el feto	9
3.2. Clasificación de fármacos según riesgo teratógeno	10
4. Benzodicepinas y lactancia	13
5. Controversia en el uso de psicofármacos	14
6. Estudios sobre administración de Benzodicepinas	16
6.1. En el embarazo	16
6.2. En animales	17
7. Discusión	19
8. Conclusión	25
9. Referencias	27

## 1. Introducción

El sociólogo Héctor Suárez, coordinador del Observatorio Uruguayo de Drogas, en diálogo con *La Republica* (Peralta, 2012), destaca que en los últimos años ha aumentado el número de diagnósticos de trastorno de ansiedad, ataques de pánico y depresión. Hace referencia a estudios realizados en la década del 80, donde se estimaba que la depresión y la angustia serían las patologías del siglo XXI, considerando una sociedad consumista que no admite el fracaso. Afirma que luego de treinta años sigue en aumento el número de diagnósticos de estas patologías. Vivimos a un ritmo que no nos permite descansar, sometidos a presiones en todos los ámbitos de la vida, estamos permanentemente buscando el equilibrio entre la familia, el trabajo, la salud, la inseguridad y la economía. Estos factores podrían ocasionar la aparición de algunos trastornos como ansiedad, angustia, stress y depresión.

La indicación médica de benzodiacepinas es uno de los tratamientos para estos trastornos. Es importante mencionar que este tipo de psicofármacos presentan gran potencial adictivo y que requiere un aumento de la dosis para obtener el mismo efecto. Otros psicofármacos actualmente indicados para el tratamiento de los síntomas de ansiedad son los ISRS (inhibidores selectivos de la receptación de serotonina). Estos últimos no presentan adicción como las benzodiacepinas pero tienen una acción tardía, empiezan a ser efectivos al menos entre cuatro a seis semanas luego del comienzo de su consumo y pueden causar abstinencia si son suspendidos abruptamente. Muchas veces se utilizan las benzodiacepinas en combinación con un ISRS para acelerar el tratamiento durante las primeras semanas antes de que estos hayan alcanzado su máxima eficacia (Delgado, 2012).

En el embarazo existe una mayor susceptibilidad a cambios tanto físicos como psicológicos. El estado emocional experimenta períodos de cambio brusco -pasando con facilidad de la euforia al decaimiento, de la alegría a la tristeza y del humor al malhumor- los cuales pueden conducir a agudizar los trastornos anteriormente mencionados (Sánchez, 2012).

El consumo de psicofármacos en el embarazo presenta directa relación con el feto y el lactante ya que, como lo explicita Schatzber (2005), estos atraviesan la membrana placentaria y son excretados en la leche materna. Es por ello que es necesario conocer los riesgos potenciales de su administración en el embarazo. Algunos reportes mencionan (Ashton, 2002) que las benzodiacepinas podrían ocasionar

alteraciones en las estructuras fetales. Según el Dr. Sosa (2009), “el tratamiento farmacológico en las mujeres embarazadas siempre es una experiencia inquietante”. La indicación de los mismos es muy cuestionada considerando a la mayoría de los fármacos como teratógenos.

Si bien estos informes mencionan alteraciones en las estructuras fetales, es importante conocer qué efectos provocaría la discontinuación del tratamiento sobre la salud de madre, la evolución del embarazo y el vínculo madre-hijo, los cuales pueden estar comprometidos en alguna de estas etapas. Es por esto que pensamos que los psicólogos no podemos estar ajenos a este tema, ya que gran parte de la población llega a nosotros con un cúmulo de problemas que pueden estar vinculados a la suspensión o no del tratamiento.

Muchas veces los tratamientos no farmacológicos como la psicoterapia o el manejo de estresores sociales, son efectivos. Pero cuando estos no son suficientes, parece ser necesario el tratamiento farmacológico solo o en combinación con ellos (Pacheco, 2009).

Es fundamental valorar la relación riesgo-beneficio del uso de psicofármacos en el embarazo. Para Sosa (2009), sólo debería prescribirse en mujeres embarazadas cuando los beneficios justifiquen los potenciales riesgos. La escasa investigación y experimentación de consumo de psicofármacos en el embarazo esta éticamente limitada, por lo tanto la relación riesgo-beneficio queda a criterio del enfoque médico. Estos enfoques derivan en una controversia sobre el uso de estos fármacos en el embarazo, dando lugar a que la población tome criterios personales en cuanto a su continuar o no con el tratamiento psicofarmacológico.

Los foros en Internet son un lugar virtual donde las personas discuten y comparten información relacionada a una temática común y muchas veces aportan conocimiento en ayuda al consultante. La existencia de foros en relación a mujeres en tratamiento con benzodiazepinas que buscan un embarazo o están embarazadas, parece ser una fuente fundamental donde esta población encuentra respuestas que por otros medios no ha obtenido. Así como también han generado un espacio terapéutico donde se apoyan anímica y emocionalmente.

Por todo lo anterior me pregunto en este trabajo: ¿Se debe mantener o suspender la medicación durante el embarazo? ¿Cuáles son los riesgos que enfrentan la madre, el feto, y el recién nacido? ¿Cuál es el estado anímico que presenta esta población? ¿Qué tratamiento será el indicado cuando las sorprende un embarazo, o deciden tener un hijo? ¿Qué opiniones médicas existen al respecto? En base a las respuestas

obtenidas sobre éstas interrogantes, también me pregunto: ¿Qué rol cumple el psicólogo ante a una consulta vinculada al tratamiento de psicofármacos en el embarazo?

Este trabajo pretende introducirnos en el conocimiento de los efectos de las benzodiazepinas en el embarazo y las pautas recomendadas en el tratamiento con este tipo de psicofármacos en mujeres embarazadas. Se realizara una revisión bibliográfica sobre trabajos realizados en animales y humanos, se tomara información de foros de internet relacionados al embarazo y psicofármacos, basado en experiencias y consejos vinculados al tema, que contemplen el objetivo, conocer cuáles son los riesgos que enfrentan las embarazadas y el recién nacido frente al tratamiento con benzodiazepinas.

## **2. Benzodiazepinas**

Las benzodiazepinas son medicamentos psicotrópicos que actúan a nivel del sistema nervioso central, ocasionando cambios temporales en el estado de conciencia, en el estado anímico, la percepción y el comportamiento (Coba, Wilson & Samanhta, 2013).

Son enfocados al tratamiento del insomnio, ansiedad, epilepsia, alcoholismo, previa a procedimientos invasivos.

### **2.1. Características**

Las benzodiazepinas comparten un mismo mecanismo de acción, todos tienen similares efectos: ansiolítico, sedante, hipnótico, miorelajante y anticonvulsivante. Las principales diferencias entre las benzodiazepinas están en su farmacocinética y potencia, por lo que su selección para las diferentes situaciones clínicas se apoya en estos aspectos. Por lo tanto, de acuerdo a la dosis son utilizadas como sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, amnésicos y miorelajantes.

Como efectos adversos estos fármacos provocan aturdimiento, somnolencia diaria, laxitud, incremento del tiempo de reacción, incoordinación motora, trastornos de las funciones mentales y motoras, confusión y amnesia anterógrada. Es posible la aparición de dependencia o consumo excesivo, en caso de uso crónico de las benzodiazepinas. Estos fármacos pueden acumularse en el organismo, la vida media de eliminación varía enormemente de un sujeto a otro.

Las benzodiazepinas son fármacos relativamente seguros, incluso a dosis elevadas son mínimos los riesgos de muerte, salvo que estén combinados con otras sustancias, como por ejemplo el alcohol u otras sustancias depresoras del sistema nervioso central (Goodman y Gilman, 2007)

### **2.2. Uso de benzodiazepinas a nivel mundial**

Datos a nivel mundial indican un consumo elevado de benzodiazepinas que se interpreta como un abuso de estos medicamentos, lo que lleva a una reflexión, tomando en cuenta poblaciones de riesgo, tiempo de utilización, y adecuado estudio del balance riesgo/beneficio (Danza; Cristiani; Tamosiunas, 2009).

Un país que experimentó un elevado aumento en el consumo de benzodiazepina (ansiolíticos e hipnóticos) es España. En un estudio realizado en dicho país en los años 1995 al 2002 se mostró un incremento del 56% de benzodiazepinas de vida

media intermedia, los más utilizados fueron Alprazolam, Loracepam y Lormetazepam (García Del Pozo J, De Abajo Iglesias F, García-Pando F, Montero D, Madurga M, García del Del Pozo G, 2004).

En Francia, el 50% de las personas adultas consumen benzodiazepinas para el tratamiento de la ansiedad y insomnio. Un estudio relaciona este tratamiento a largo plazo con la enfermedad de Alzheimer. Los resultados muestran que el uso de benzodiazepinas durante tres meses o más se asocia con un mayor riesgo (hasta un 51%) de la enfermedad de Alzheimer (Biomedicina y Salud, 2014).

En nuestro país, un estudio realizado en la policlínica del Hospital Vilardebó en el año 2009 - 2010 de carácter observacional y retrospectivo con el objetivo de conocer el consumo de benzodiazepinas en esta población. Este estudio hace referencia a que un 85% de pacientes se los medica con al menos una benzodiazepinas, datos que se obtienen del sistema informático del Departamento de Farmacia de dicha institución. Según el estudio, los datos obtenidos son similares a los de países que se encuentran en puntos geográficos alejados al nuestro. En Islas Canarias se muestra un consumo similar al de nuestro país 84,4%. Para el Reino Unido no es recomendable el uso de benzodiazepinas a largo plazo, solo es utilizado como ansiolítico y en casos graves, donde el paciente sin el medicamento queda incapacitado (Mato M., et al 2012).

Esto indica que el consumo de benzodiazepinas es altamente indicado por el área de psiquiatría. Predomina su consumo en mujeres y va de las edades de 20 a 64 años. Según este trabajo, estas drogas son las de elección para tratamientos a largo plazo, restando importancia al efecto que presenta el consumo a largo plazo como son dependencia, problemas cognitivos y dificultad en la coordinación motora con posibles caídas que pueden ser significativas en pacientes ancianos. La droga más utilizada que destaca este estudio es el *Flunitrazepam*, le sigue el *Clonazepam*, *Diazepam*, *Lorazepam*, *Alprazolam*, *Bromazepam* en ese orden.

Esta información permite pensar que la psiquiatría podría estar prescribiendo benzodiazepinas de manera excesiva. Así como a nivel mundial, se debería rever los criterios para su indicación.

### **2.3. Acciones farmacológicas**

Las benzodiazepinas presentan las siguientes acciones farmacológicas (Marañón, 2011):

#### **Acción ansiolítica**



Las benzodiazepinas se prescriben en cuadros de ansiedad y stress, tensión nerviosa y aprehensión. Presenta dependencia física y es importante para ello que se utilice por períodos cortos. La acción ansiolítica de las benzodiazepinas tiene su efecto sobre los receptores del sistema límbico y del área gris del sistema central potenciando la inhibición la actividad de neuronas que se activan en situaciones de temor o ansiedad.

Algunas benzodiazepinas mayormente indicadas que presenta este efecto ansiolítico: Alprazolam, Bromazepam, Clonazepam, Diazepam, Lorazepam.

### **Acción hipnótica**

Las benzodiazepinas producen efectos sedativos e hipnóticos. Estos efectos se desarrollan por activación de los receptores benzodiazepínicos ubicados en área gris reticular del mesencéfalo. El tratamiento debe ser breve, para evitar el desarrollo de tolerancia y dependencia.

Algunas benzodiazepinas con acciones hipnóticas: Flurazepam, Flunitrazepam, Midazolam, Nitrazepam.

### **Acción miorrelajante**

Las benzodiazepinas producen una acción miorrelajante, hipotonía muscular sin afectar la locomoción normal. El efecto es central por depresión de circuitos polisinápticos en áreas supraespinales. El efecto miorrelajante puede producir disartria por relajación de los músculos de la lengua. El efecto miorrelajante es de utilidad en el estado epiléptico, este efecto desarrolla rápida tolerancia.

### **Acción anticonvulsivante**

Un anticonvulsivante de acción fundamental dentro de las benzodiazepinas es el clonazepam, que se utiliza para en el tratamiento crónico de la esta patología. El clonazepam es un antiepiléptico de amplio espectro, pero en tratamientos prolongados puede desarrollar tolerancia a los efectos anticonvulsivantes, letargo, fatiga y sueño, incoordinación muscular y ataxia, perturbación de la conducta (en niños sobre todo se observa agresividad y dificultad para concentrarse), no se puede suspender abruptamente.

### **Acción orexígena**

Las benzodiazepinas producen un incremento del apetito por activación de receptores del hipotálamo, que pertenecen al sistema límbico. A raíz de esta acción las benzodiazepinas pueden producir un incremento del peso corporal.

### **Otras acciones**

Las benzodiazepinas ejercen efectos depresores sobre el útero, especialmente el grávido. Si se utilizan durante el parto pueden producir hipotonía, hipotermia y depresión respiratoria en el neonato.

### 3. Benzodiacepinas en el embarazo

El consumo de fármacos durante el embarazo puede comprometer el desarrollo y la salud del feto. En caso de ser necesario tomar medicación, siempre se debe valorar el riesgo frente al beneficio. La mayoría de fármacos atraviesan la placenta, por lo que exponemos al feto a dosis indicadas para adultos. Esto es el llamado efecto teratógeno de los medicamentos que, junto a otras sustancias y agentes externos, son capaces de producir o incrementar una anomalía congénita en el feto (Romanillos, 2012). Las benzodiacepinas son de los fármacos que atraviesan la barrera placentaria y se distribuyen en los órganos fetales.

Muchos estudios se han realizado con el fin de establecer que riesgos presenta el consumo de benzodiacepinas durante el embarazo. Los resultados son poco claros y algunos de ellos se contradicen. No son estudios con fines de investigación donde se somete a la embarazada a la administración de benzodiacepinas, debido a cuestiones éticas. Se basan en datos estadísticos de donde se deduce la existencia de riesgos según la etapa del embarazo en que sean administrados estos fármacos. Durante el primer trimestre se asocia la hendidura palatina o labio leporino, alteraciones cardíacas, hernia inguinal, estenosis pilórica, sindactilia, espina bífida (Aguilera, 1999).

Durante el tercer trimestre previo al nacimiento la administración de benzodiacepinas puede traer complicaciones como son depresión neurológica del recién nacido, trastornos en la regulación térmica, apnea, test de Apgar disminuido, hipotonía muscular, dificultad en la alimentación, síndrome de abstinencia neonatal, retraso del crecimiento intrauterino, llanto excesivo, hipertonía, regurgitación. (Goodman y Gilman, 2007).

#### 3.1. Efectos de los fármacos sobre el feto

Los efectos de los fármacos administrados a la mujer embarazada se transmiten al feto y pueden ser de tres tipos **efectos teratógenos** que se producen principalmente en el primer trimestre del embarazo; **efectos sobre el desarrollo** que pueden producirse durante todo el embarazo, y **efectos secundarios sobre el feto y el neonato** que se producen en el tercer trimestre, especialmente en torno al parto.

Los efectos teratógenos son los que se producen mayormente durante el primer trimestre del embarazo, y la organización mundial de la salud (OMS) los define como "Los efectos adversos morfológicos, bioquímicos o de conducta causados durante la vida fetal y detectados en el momento del parto o más tardíamente".

Los efectos teratogénos principales son aquellos que afectan la calidad de vida, dentro de las cuales también se incluyen las alteraciones importantes del desarrollo intelectual. Las malformaciones congénitas abarcan los defectos morfológicos observacionales a simple vista en el momento del nacimiento. Dentro de estas, las principales pueden ser fatales, pueden requerir cirugía o causar un impacto estético importante. Los mecanismos de acción teratogénica pueden ser de origen genético, por medio de mutaciones y alteraciones cromosómicas.

A consecuencia de los efectos teratogénos podemos producir la infertilidad, abortos espontáneos, muertes perinatales, alteraciones en el crecimiento del feto, que pueden ser por efectos directos sobre el feto o por alteraciones en el pasaje a través de la placenta también alteraciones del desarrollo tanto morfológicas como genéticas, carcinogénesis, efectos conductuales y sobre la reproducción ( Florez, 1997).

### **3.2. Clasificación de fármacos según riesgo teratogénico**

Para la administración de fármacos en el embarazo la medicina se basa en una clasificación según el riesgo teratogénico que presentan. Esta clasificación pretende identificar que fármacos son contraindicados en el embarazo.

Existen varias clasificaciones de acuerdo a los efectos que provocan los fármacos en el embarazo, todas tienen sus limitaciones debido a que no se cuenta con estudios de investigación basados en seres humanos. Para categorizar los medicamentos se debe tener en cuenta una serie de elementos como es la patología, el tiempo de tratamiento, la dosis y el efecto de otras sustancias, se debe considerar el periodo de desarrollo y la susceptibilidad de la embarazada y el feto. (Sosa, 2009).

La Food and Drugs Administration (FDA) ha establecido 5 categorías (A, B, C, D y X) para señalar el potencial teratogénico de un fármaco. La FDA utiliza una clasificación desarrollada en 1979 como consecuencia de la tragedia producida por el uso de talidomida en embarazadas. Esta clasificación es la más conocida y aplicada a nivel mundial. Existen otras clasificaciones para categorizar a los fármacos que son la Australian Drugs Evaluation Committee (ADEC), creada en 1989 que incluye 7 categorías (A, B1, B2, B3, C, D, X), presentan limitaciones similares a las de la FDA a la hora de aplicarlas en la práctica clínica. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) publicó en 2008 las pautas para la evaluación de medicamentos en la reproducción humana y el riesgo, garantizando un marco científico y legal para la clasificación de los riesgos en el embarazo y lactancia (Orueta; Lopez 2001).

### Categoría de riesgo teratógeno según la FDA

CATEGORIA	SEGURIDAD	DESCRIPCION
A	Estudios controlados no han demostrado riesgo. Riesgo remoto de daño fetal	Estudios en embarazadas no han evidenciado riesgo para el feto durante el primer trimestre de gestación ni existen evidencias durante el resto del embarazo
B	No hay descritos riesgos en humanos. Se acepta su uso durante el embarazo	Estudios en animales no han evidenciado riesgo pero no existen estudios adecuados en embarazadas, o existen estudios en animales en los que se detectan efectos adversos pero estos no han sido confirmados en embarazadas
C	No puede descartarse riesgo fetal. Su utilización debe realizarse valorando beneficio/riesgo	Estudios en animales han demostrado efectos adversos pero no existen estudios en embarazadas, o no se dispone de estudios ni en embarazadas ni en animales
D	Existen indicios de riesgo fetal. Usarse solo en casos de no existencia de alternativas	Estudios en embarazadas han demostrado el riesgo de efectos adversos, pero existen ocasiones en las que los beneficios pueden superar estos riesgos
X	Contraindicados en el embarazo	Estudios en embarazadas y en animales han demostrado que los riesgos potenciales superan claramente a los posibles beneficios

Tabla I. Seguridad fármacos en embarazo. Clasificación de la FDA.

**CATEGORÍA A:** Los estudios controlados realizados en mujeres no han demostrado riesgo para el feto y parece no existir posibilidad de teratogénesis con la utilización de los fármacos involucrados en esta categoría.

**CATEGORÍA B:** Los estudios realizados en animales no han mostrado riesgo teratógeno para el feto pero no existen estudios controlados en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado un efecto adverso (infertilidad). No se ha confirmado en mujeres.

**CATEGORÍA C:** Los estudios realizados en animales, han mostrado efectos adversos en el feto y no existen estudios controlados en mujeres. Sólo deben administrarse si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.

**CATEGORÍA D:** Existe una clara evidencia de teratogenicidad, pero el beneficio de su uso puede ser aceptable a pesar del riesgo en caso de una situación límite, enfermedad grave en donde el tratamiento con otros fármacos es inefectivo. En esta categoría se encuentran las benzodiacepinas como: *Alprazolam*, *Clonazepam*, *Clorazepato*, *Clordiazepoxido*, *Flunitrazepam*, *Lorazepam* y *Oxazepam*.

**CATEGORÍA X:** Estudios en animales y humanos han demostrado anomalías fetales, hay evidencia de riesgo teratógeno basado en la experiencia humana, o ambos, y el riesgo de uso en la mujer embarazada claramente supera un posible beneficio. Contraindicados en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. En esta categoría se encuentran benzodiacepinas como: *Estazolam* y *Flurazepam*.

#### **4. Benzodiazepinas y lactancia**

Todas las benzodiazepinas se excretan a través la leche materna, ya sea en menor o mayor concentración y son absorbidas por el lactante por vía digestiva. Los lactantes presentan limitada capacidad de metabolización de estos fármacos, ocasionando que se acumulen en la circulación sanguínea. Manifestándose efectos adversos como: letargia, pérdida de peso por dificultad en la succión. Motivo por el cual consideran que se debe evitar el consumo de benzodiazepinas en el periodo de lactancia (Berdaguer 2007).

Por el contrario, Campistol (2012) hace mención a un estudio realizado por Journal of Pediatrics, informa que la lactancia no está contraindicada en madres consumidoras de benzodiazepinas. Este estudio se les realizó a 124 madres que amamantaron bajo consumo de benzodiazepinas de las cuales hace referencia al *Lorazepam*, *Clonacepam* y *Midazolam*. De los 124 niños entre 2 y 24 meses, solo 2 de éstos presento depresión del sistema nervioso central.

## 5. Controversia en el uso de psicofármacos

Para el psiquiatra Luis Pacheco (2009), existe controversia en el tratamiento con psicofármacos en el embarazo. Pacheco, quien es autor del libro: “*Uso de Psicofármacos en el embarazo y la lactancia*” -que está dirigido a especialistas como ginecólogos, pediatras, psiquiatras y médicos de atención primaria- considera que hay un desconocimiento del tema. Asegura que existe un mínimo porcentaje de malformaciones en el embarazo a causa del consumo de psicofármacos. Habla de cifras de entre un 3% y 5% de recién nacidos con malformaciones congénitas, y solo un 3% de estos presentan malformaciones a causa de los psicofármacos consumidos en el embarazo.

Pacheco considera que el retiro de los psicofármacos ocasionaría más complicaciones que el consumo de estos. Menciona también que los fármacos que tienen alto riesgo teratogénico son la minoría y su efecto es conocido. Expresa que los médicos temen la indicación por desconocimiento y ante este criterio someten a la paciente a una complicación mayor.

Este autor considera que el embarazo en pacientes en tratamiento con psicofármacos debería ser supervisado por ginecólogos y psiquiatras en conjunto desde el comienzo del mismo. Menciona que los fármacos son excretados por la leche materna considerando que si estos no son peligrosos, la lactancia no se suspendería ya que esta aporta muchos beneficios al niño, pero frente a cualquier riesgo, sugiere la alimentación artificial.

Para la psiquiatra Laura Ferrando (2012) toda benzodiazepina es contraindicada en el embarazo. Señala que “Es altamente peligroso tomar benzodiazepinas durante el embarazo, mucho más que consumir antidepresivos, que tradicionalmente se consideran más contraproducentes, pero es al revés, son menos nocivos”.

En cambio para el psiquiatra Salador Ros (2012), considera el consumo como una “cuestión geográfica”, cada país tiene su hábito de prescripción. Refiere que los ginecólogos indican *Diazepam* en el embarazo, siendo para él la benzodiazepina con mayor grado teratogénico, resalta que debe haber comunicación médica para unificación de criterios.

El ginecólogo Estanislao Beltrán (2012) manifiesta que en su servicio el uso de benzodiazepinas es considerándolo como teratogénico, en el primer trimestre del embarazo está contraindicado.



De acuerdo a las opiniones médicas anteriormente mencionadas, podemos identificar la controversia existente sobre el uso de psicofármacos en el embarazo, algunos médicos realizan balances riesgo-beneficio con diferentes enfoques. Algunos apuntan a la salud mental de la madre como el enfoque de Pacheco y otros orientados al desarrollo natural del feto y/o neonato como los enfoques de Ferrando, Ros y Beltrán.

## 6. Estudios sobre administración de Benzodiazepinas

### 6.1. En el embarazo

En la primer década del 2000, entre el 2000 y el 2010, se registraron varios estudios en relación al consumo de benzodiazepinas en el embarazo. En el año 2007 Wikner y cols reportaron uso de benzodiazepinas en un número elevado de mujeres (1944) que consumieron estos fármacos durante etapas tempranas del embarazo, y un grupo menor (390) que se les prescribieron estos fármacos en etapas tardías. Como resultado tenemos que el uso materno de benzodiazepinas y agonistas de los receptores de las benzodiazepinas pueden incrementar el riesgo de partos prematuros y de niños con bajo peso al nacer, pero no parecen presentar fuerte potencial teratógico (Wikner y col. 2007).

En el año 2008, Gidai y col, realizaron un estudio donde se obtuvo que de 112 niños nacidos de madres que consumieron Diazepam en dosis que fueron de 25mg a 800mg, solo o en combinación con otras drogas, 15 de estos niños presentaron anomalías congénitas, en comparación con grupo control (112), fueron 8 los que presentaron alteraciones. De 37 madres que consumieron Diazepam entre la semana 4 y la 12, 5 niños presentaron anomalías congénitas, entre estos se encontró, dos de los niños presentaron testículo no descendido, uno displasia de cadera, otro hernia inguinal y el otro pie equinovaro, Por lo tanto, este estudio demuestra que el consumo de elevadas dosis de Diazepam produce un aumento en tasas de anomalías congénitas. (Gidai y col. 2008).

Más tarde, en el año 2010, estos autores realizan otro estudio a 43 niños de madres que intentaron suicidio con elevadas (204mg) dosis de Nitrazepam, 13 de estos recién nacidos presentaron bajo peso al nacer y prematuridad, en relación a su grupo control, de 29 niños, solo 3 presentaron alguna anomalía. Se puede considerar que existe un número considerable de anomalías congénitas con el uso de Nitrazepam a altas dosis (Gidai y cols, 2010).

Este estudio realizado en Zagreb, Croacia, por Uzun y col, (2010) se llevó a cabo por medio de una revisión bibliográfica, con el fin de establecer los efectos secundarios en los tratamientos realizados con benzodiazepinas. Se concluyó que algunas investigaciones sugieren un mayor riesgo de labio leporino, hipotonía muscular en el neonato y síndrome de abstinencia neonatal, cuando el uso de benzodiazepinas durante el embarazo fue prolongado.

El estudio retrospectivo de Altshuler (1996) realizado con 100 mujeres, sugiere que el riesgo relativo de hendidura palatina y labial, es aproximadamente 2-3 veces mayor con la exposición a Diazepam durante el primer trimestre y 7 veces con Alprazolam. A pesar que el incremento de riesgo es estadísticamente significativo, el riesgo absoluto permanece bajo (tiene un incremento de 0,06% a 0,7%).

Un estudio realizado por Pastuzak (1994), examinaron retrospectivamente 137 casos de exposición a benzodiazepinas y no encontraron anomalías congénitas, pero hallaron casi el doble de proporción de abortos.

Otro estudio de Altshuler (1996) la exposición a benzodiazepinas en el tercer trimestre, especialmente a aquellas de vida media larga, puede causar hipotonía neonatal, dificultad para la alimentación, apnea y baja puntuación en el test de Apgar.

En un estudio de Kanto (1982), 5 mg de Lorazepam administrados por vía intravenosa causaron depresión psicomotora en el neonato, pareciendo la mitad de la dosis ser segura. De 177 a 260 minutos después de la administración, la concentración en sangre fetal de Lorazepam fue similar o incluso mayor que la materna (20 a 40 mg/ml). Además, los neonatos parecen metabolizar lentamente el Lorazepam, en particular los niños pretérmino. Sin embargo, el uso de las benzodiazepinas de vida media larga, como Diazepam, puede ser nocivo. Altas dosis de Diazepam poco tiempo antes del parto, en ocasiones se han asociado con hipoactividad, hipotermia, apnea, problemas de alimentación, alteraciones metabólicas, hiperbilirrubinemia y kernicterus en el neonato.

Teniendo en cuenta los estudios mencionados, las mujeres que consumen habitualmente benzodiazepinas deben, en lo posible, disminuir o interrumpir el tratamiento durante el primer trimestre del embarazo, utilizando un antidepresivos tricíclicos sedante como alternativa en caso necesario. Después del primer trimestre, el uso de benzodiazepinas de vida media corta parece bastante seguro. Sin embargo, el uso de las de vida media larga probablemente conlleva un mayor riesgo para el feto (Austin, 1998).

## **6.2. En animales**

Algunos estudios en animales demuestran dificultades en el aprendizaje y déficits mnésicos en los individuos expuestos a benzodiazepinas durante su etapa fetal (Benabarré, 1998).

Cannizzaro y col (2005) investiga el impacto del tratamiento prenatal con Diazepam en el rendimiento del aprendizaje en ratas macho de 3 y 8 meses de edad (prueba de

laberinto). Una sola inyección diaria de Diazepam (1.5mg/kg, subcutánea), entre los días 14 y 20 de gestación, produjo de manera independiente de la edad, un déficit grave en el rendimiento del aprendizaje, una disminución y un aumento de la amplitud de pico de reflejo de sobresalto acústico. Por otra parte, se vio perturbada la conducta de ansiedad impulsada en las pruebas de laberinto.

Pandey y col( 2005) realizó un estudio histológico que analizo los efectos neuroembriopáticos del clobazam en ratas. Se les administro a las ratas gestante, 125mg/kg de clobazam vía oral diarios desde el primer al séptimo día de gestación, y los fetos fueron recogidos a los 20 días de gestación. El examen histológico reveló necrosis coagulativa en la corteza cerebral, escasez de neuronas y elementos neurológicos en la corteza y el área gris central de la medula espinal. Los resultados hallados en este estudio muestran que las benzodiazepinas y sus derivados tienen efectos teratógenos en el desarrollo del sistema nervioso central de los mamíferos.

## 7. Discusión

### **Datos obtenidos en los estudios sobre benzodiazepinas y embarazo**

Según los datos obtenidos por medio de los estudios que hacen referencia al uso de benzodiazepinas en el embarazo, existe un aumento de partos prematuros y de recién nacidos con bajo peso, baja puntuación en el test de Apgar (test que evalúa la adaptación a la vida extrauterina), dificultad respiratoria, y un conjunto de signos que ha presentado el recién nacido horas después del parto, como son alteración en la succión, hipotonía muscular e hipotermia.

Altas dosis de benzodiazepinas han mostrado malformaciones congénitas y muertes intrauterinas, pero solo cuando son combinadas con otras drogas como son el alcohol y otras sustancias, por lo que esta alta proporción de teratogenicidad puede ser resultado de la mezcla de varios compuestos y no estar directamente relacionado al consumo de benzodiazepinas.

Son varios los psicofármacos que han sido indicados en el embarazo, dentro de estos se encuentra el *Diazepam*, el mismo en las primeras semanas del embarazo produce algunas complicaciones como son, testículo no descendido, desplazamiento de la cadera, hernia inguinal y malformaciones en los pies (pie equinovaro o pie zambo). La administración de *Diazepam* se ha relacionado mayormente con la aparición de labio leporino y anomalías en el paladar. Por lo tanto, parecería producir un aumento en las anomalías congénitas.

Pero se ha demostrado que a elevadas dosis de *Diazepam* próximo al parto, se ha asociado a con hipoactividad, hipotermia, apnea, dificultad de alimentación, alteraciones metabólicas, hiperbilirrubinemia y kernicterus en el neonato. Por lo que muchos ginecólogos no lo recomiendan o lo suspenden en los dos últimos meses.

Un estudio realizado por Altshuler (1996) muestra que existe un riesgo aproximadamente 2 a 3 veces mayor con la exposición a *Diazepam* durante el primer trimestre y 7 veces con *Alprazolam*. En cambio otros autores refieren que existen hallazgos en estudios con *Alprazolam* que no identificaron feto-toxicidad, ni neurotoxicidad a elevadas dosis. Este fármaco es mayormente recomendado por psiquiatras y neurólogos en cambio el *Diazepam* es indicado generalmente por ginecólogos. Por lo que no hay un acuerdo médico de cual droga usar en caso de ser necesario.

Otro de los fármacos indicados en el embarazo es el *Lorazepam*, el cual demostró depresión psicomotora en el neonato, donde la concentración en el feto se conjuga

lentamente, siendo muy similar a la de la madre, sobre todo en pretérminos, refiere Kanto (1982) Para otros autores como Ana Lilia Constantino esta droga es la benzodiazepina de elección durante la gestación, al tener menor concentración placentaria, menos metabolitos activos y más eficacia. No se dispone de información acerca de alteraciones neuropsiquiátricas a largo plazo.

Las benzodiazepinas, en general, poseen bajo riesgo de producir malformaciones congénitas, aunque con algunos compuestos se ha descrito la aparición de malformaciones mayores como el Clordiazepóxido (fármaco con indicación restringida) que es considerado altamente teratógeno, presentando un riesgo de triplicar anomalías en relación a otras benzodiazepinas.

Algunos estudios realizados en animales demuestran que la administración de benzodiazepinas durante su etapa fetal y adulta presenta grandes complicaciones, las cuales inducen a cambios neurobiológicos y conductuales, se produce un déficit grave en el rendimiento del aprendizaje, retraso mental y perturbación de la conducta de ansiedad.

Existe gran polémica en relación a la suspensión o no del amamantamiento en madres consumidoras de benzodiazepinas. Estudios realizados sobre el tema, informan que a través de la leche materna se excretan concentraciones de psicofármacos donde el lactante presenta dificultad en la metabolización, por lo tanto, ocasionan varias complicaciones como por ejemplo, letargia.

### **Datos obtenidos en relación a las opiniones médicas sobre benzodiazepinas**

Son variadas las opiniones médicas respecto al tratamiento de mujeres consumidoras de benzodiazepinas que se encuentran cursado un embarazo; incluso dentro de la misma especialidad médica.

En la búsqueda de información sobre el tema, España es un país que ha brindado un interés considerable, la mayoría de los aportes médicos de psiquiatras, ginecólogos y médicos generales son publicaciones de tal país. Esto podría corresponder a un elevado consumo de psicofármacos en mujeres de este país.

La variación de opiniones médicas deja en evidencia la poca disponibilidad para la investigación sobre esta temática, que desde mi punto de vista es fundamental dar respuestas con criterios comunes que brinden la mayor garantía posible.

Las diferentes cuestiones sobre el tema, logran que esta población tome criterios personales sobre seguir o no con la medicación, variar la dosis o cambiar de tratamiento. La escasa información que transmite la opinión médica y la opaca

interacción profesional de los diferentes especialistas no permiten la toma de decisiones de manera segura, y se decide en un plano superficial, por lo tanto muchas parejas ponen en cuestión su deseo de formar una familia.

### **Datos obtenidos en base a las consultas y opiniones (foros) de las mujeres embarazadas consumidoras de psicofármacos (benzodiazepinas)**

Debido a la escasa información académica encontrada, se realizó una búsqueda de información en otras fuentes (foros de internet) con el interés de conocer cuáles son las inquietudes de las mujeres que se encuentran en tratamiento con benzodiazepinas y están cursando un embarazo o planificando el mismo.

En los foros de internet intervienen mujeres consumidoras de psicofármacos, de diversas nacionalidades con un contexto socio cultural diferente, en búsqueda de respuestas sobre que tratamiento psicofarmacológico seguir en caso de embarazo. Este tipo de foros de internet son sitios de intercambio de información y experiencias personales de mujeres en condiciones similares. En este espacio se visualiza claramente la controversia que existe frente a la indicación médica.

Estos foros expresan varios testimonios de mujeres que se encuentran tanto embarazadas como con gran deseo de estarlo. Se vislumbra la preocupación que éstas presentan en relación a las posibles complicaciones que podría presentar el recién nacido. Muchas veces los embarazos no son planificados, esto conlleva a decidir un tratamiento de urgencia. Cuando un embarazo ya está en curso y no se ha detectado antes de ser suspendida o cambiada la medicación pueden existir complicaciones, ya que existe mayor riesgo de anomalías en las primeras semanas de embarazo.

La intensa necesidad de respuesta que esta población demanda, hace que se utilicen otros medios como son los foros de internet para encontrar una respuesta que no se ha obtenido debido a la controversia médica que genera desconfianza. Algunos de los comentarios hacen referencia, que ginecólogos, neurólogos, psiquiatras y médicos en generales plantean diferentes alternativas. Entre los cuales se destacan: la suspensión del tratamiento de manera repentina, la disminución de la dosis o cambio de medicación, incluso hasta la posibilidad de interrumpir un embarazo son algunas de los comentarios que mencionadas estas usuarias, quedando en cuestión la opinión médica.

En un foro vinculado con el embarazo y el consumo de benzodiazepinas, se puede visualizar la importante preocupación e inquietud que manifiesta esta población sometida al consumo indicado de estos fármacos.

Estas personas presentan un estado emocional crítico, debido a que se enfrentan a la decisión de tener o no un hijo, como lo expresa una integrante del foro: "... mi sueño es ser mama..." fuen55 enviado el 21/07/08 a las 08:28. [foro.enfemenino.com](http://foro.enfemenino.com)

Demuestran estos relatos la gran cantidad de personas que no confían en la palabra médica, o que bien, no han tenido una respuesta segura. Buscan una respuesta en mujeres que se encuentran en su misma situación. Parece un consuelo formar parte de estos foros a modo de terapia, como lo describe una usuaria de uno de los foros de internet: "me alegro un montón de haber encontrado este post,..." [alure7](#) enviado el 26/06/08. No existe en el avance de estos, participación médica especializada en el tema que aporte conocimiento académico, logrando de alguna manera contribuir a disminuir las dudas en base a un tratamiento eficaz. Por lo tanto se encuentran aferradas al permanente apoyo anímico grupal que generan estos espacios.

En otro foro que hace referencia al embarazo y la epilepsia se expresan mujeres que en diferentes situaciones, sea embarazada o en busca de ello, solicitan información. En conocimiento de varias de las complicaciones que conlleva el tratamiento con psicofármacos, manifiestan su inquietud frente a la posibilidad de malformaciones fetales. Se percibe a la lectura de estas expresiones que existe un grado de ansiedad, miedo, temor, angustia que no son favorables para el desarrollo del embarazo.

Se divisa a través de estos comentarios una incertidumbre en donde muchas mujeres optaron por propia decisión, bajando la dosis, cambiando la medicación o definitivamente abandonando la misma. Como lo menciona [sevillana2008](#), enviado el 26/06/08 a las 10:12... "...Y no sé si volver a tomar la medicación o esperar a ver si no me dan más, o yo que sé" el miedo y la inseguridad hacen que los tratamientos sean conducidos por criterios personales. Por ello es muy importante la palabra de los actores relacionados con el tema, como son neurólogos, psiquiatras, ginecólogos.

Gran variedad de anticonvulsivantes son los cuestionados en este foro. Ninguno hace referencia a una benzodiacepina como ansiolítico o hipnótico, ni como anticonvulsivante. Pero la idea es demostrar con este asunto, que sea cual sea el psicofármaco que teóricamente presenta informes de malformaciones y complicaciones, es que el tema es escasamente tratado y muy variado en sus indicaciones.

Un relato del foro comenta "quedé embarazada. Enseguida el neurólogo me quitó el topamax, quedando controlada con el NEURONTIN. Pedí de todas formas otra opinión, y por contra me dijeron que lo mejor era evitar las crisis y por lo tanto continuar con los dos medicamentos. Tras unos momentos de dudas, opté por tomarme solo el



NEURONTIN y ariesgarme a padecer crisis” [cirerer](#), enviado el 27/02/07 a las 14:55. El Neurontin se utilizan para tratar la epilepsia y el dolor neuropático periférico (dolor crónico causado por daños en los nervios). El principio activo de Neurontin es Gabapentina. Otro comentario hace referencia a similares preocupaciones, “yo quiero quedarme embarazada, cuantas diferencias de opiniones sobre este medicamento, da miedo.yo estoy empezando a reducir las dosis diarias. Estoy muerta de miedo pero muerta de ganas tambien!” [mimilaja](#) enviado el 22/11/07 a las 08:12

Esta incertidumbre parece ser la causante de estados anímicos preocupantes, como expresa una participante del foro que desconocía la incidencia de los anticonceptivos combinados con el tratamiento con anticonvulsivantes, comenta que le practicarían un aborto, haciendo mención a su estado emocional como “estoy viviendo los días más tristes de mi vida... pero dicen que esto no puede ir bien” y pregunta al foro “Alguna de vosotras ha pasado por esta experiencia tan absolutamente traumática?”

[kika12102](#), enviado el 17/09/10 a las 10:50

Se expresa mediante estas descripciones que existe una carencia de seguimiento en la investigación científica en relación a este tema. Impresiona la carencia de responsabilidad científica ante una población que exige respuesta frente a una situación de esta índole.

El análisis de estos foros de internet, trasmite la necesidad de intervención de un equipo sanitario que aborde este tema con intensidad, unificando criterios y considerando esta cuestión como una problemática crítica.

La psicología podría trabajar en conjunto con las distintas especialidades que atienden a esta población, respuestas a esta cuestión, que si bien presenta una base biológica, se involucran aspectos psicológicos, vinculados directamente con las consecuencias emocionales que acarrearán estas mujeres.

Con esto se lograría que desde los diferentes enfoques (médico, psicológico) se abordara esta conflictiva con mayor seriedad. Desde la medicina dando respuestas unificadas con criterios comunes sobre el tratamiento a seguir. Desde la psicología brindado apoyo terapéutico enfocado a evitar descompensaciones, debido a que estamos considerando a una población más vulnerable, si hablamos de sujetos que necesitan tratamiento para sobrellevar situaciones que habitualmente no han logrado controlar. Ofreciendo la posibilidad de un espacio de escucha cuando la situación sea insostenible. Manejo de los estados depresivos, manejo de la ansiedad, donde la incertidumbre y el miedo son mayores que el que habitualmente cursa una embarazada sin trastornos psíquicos.



## **8. Conclusión**

En líneas generales, se considera que existe cierto potencial teratígeno relacionado al consumo de benzodiazepinas en el embarazo. Han sido documentados casos aislados en cuanto a malformaciones congénitas, síndromes perinatales, secuelas neurocomportamentales.

Los estudios de investigación realizados para evaluar el tratamiento de embarazadas consumidoras de psicofármacos tienen limitaciones, entre las cuales se destacan: estudios que incluyen una muestra pequeña, con múltiples factores de confusión, se desarrollan e implementan en diferentes poblaciones, ausencia de estudios con seguimiento.

El fármaco puede ser útil pero deberá evaluarse la relación riesgo beneficio de su administración en las diferentes etapas del embarazo, deben evitarse en lo posible durante el primer y tercer trimestre que es donde se registran mayores riesgos.

Es muy cuestionado el amamantamiento ya que la mayoría de las benzodiazepinas son excretadas en la leche materna, por lo tanto debería evaluarse las consecuencias de acuerdo al tratamiento indicado.

Sin bien las benzodiazepinas no muestran un elevado potencial teratígeno, es importante considerar los estudios realizados en animales, los cuales han mostrado complicaciones severas. No debe ser un tema concluido por no mostrar otros resultados con grandes alteraciones. La investigación en este tema debe estar presente, ya que los resultados no transmiten seguridad. Esto explica de alguna manera que el acuerdo médico sobre este tema no ofrece garantías. Una forma de generar conocimiento sobre el tema sería a través del seguimiento de usuarias embarazadas consumidoras de benzodiazepinas con el fin de ofrecer respuestas más certeras en cuanto al pronóstico y tratamiento.

Surge como preocupación la aparición de foros de internet donde embarazadas que se encuentran en tratamiento con benzodiazepinas y otros psicofármacos, realizan consultas sobre que tratamiento sería el mejor para llevar adelante un embarazo. La preocupación se centra en que la población parece no contar con la ayuda de profesionales que den respuesta a esta temática.

Existe una problemática en cuanto al descubrimiento de un embarazo en el que hay que optar por abandonar o continuar el tratamiento psicofarmacológico, esta situación

genera en estas mujeres mucha preocupación, angustia y decisión. Son factores que conllevan a un desequilibrio psíquico. Se podría decir que estos estados podrían aumentar el riesgo de mayores complicaciones para el embarazo. La ansiada respuesta que no se ha logrado obtener, deja en cuestión la salud mental de dicha población. La ilusión de ser madre se encuentra perturbada, no dejando ser placentera. El permanente estado de ansiedad, conduce a estas mujeres a una posible descompensación, agravando su situación relacionada con la causa inicial del tratamiento con psicofármacos. Si bien en las personas que no ingieren psicofármacos también se presentan estos síntomas, en estas son más nocivos y delicados.

Por lo anteriormente mencionado sería importante que este tipo de paciente recibiera intervención psicológica, desde la planificación del embarazo o si bien desde su conocimiento. Con un seguimiento adecuado para lograr un transcurso del mismo con mayor confianza. La psicología podría involucrarse y participar en el manejo de esta cuestión, considerándola como una conflictiva que ha desencadenado grandes preocupaciones y ha inquietado el estado anímico y emocional de la población mencionada, de sujetos con deseos de formar una familia y sentirse profesionalmente apoyados.

## 9. Referencias

- Aguilera, C. Seguridad de las benzodiazepinas durante el embarazo - Medicina clínica (1999); 113(12): 475
- Altshuler, L. L., Cohen, L., Szuba, M. P., Burt, U. K., Gitlin, M. y Mintz, J.: Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. Am J Psychiatry (1996);153(5):592-606. Recuperado de [www.revistahospitalarias.org](http://www.revistahospitalarias.org)
- Ashton, H. "Las Benzodiazepinas:Cuál es su mecanismo de acción y cómo suspender la ingestión". (2002). Recuperado de <http://benzo.org.uk/espman/>
- Austin, M. P. y Mitchell, P.: Psychotropic medications in pregnant women: treatment dilemmas. MJA (1998); 169(8): 428-431. Recuperado de [www.revistahospitalarias.org/info](http://www.revistahospitalarias.org/info)
- Beltrán, E. Alerta sobre el abuso español de benzodiazepinas en embarazadas. (2012). Recuperado de <http://www.correofarmaceutico.com/2012/06/04/farmacologia/alerta-sobre-abuso-espanol-benzodiazepinas-embarazadas>
- Benabarré, A., Bernardo, M., Arrufat, F. y Salvá, J.: El manejo y el tratamiento de los trastornos mentales graves en la embarazada. Actas Luso-Esp. Neurol. Psiquiatr. (1998); 26(3): 187-200. Recuperado de [www.revistahospitalarias.org/info](http://www.revistahospitalarias.org/info)
- Berdaguer. Medicamentos, embarazo y lactancia: Riesgos para el feto, el neonato y el lactante (1º Edición) (2007). Buenos Aires: AscuneHnos.
- Biomedicina y Salud. "Un estudio relaciona el uso a largo plazo de benzodiazepinas con el alzhéimer". (2014). Recuperado de <http://www.agenciasinc.es/Noticias/Un-estudio-relaciona-el-uso-a-largo-plazo-de-benzodiazepinas-con-el-alzheimer>
- Campistol. "Seguridad de las benzodiazepinas durante la lactancia". (2012) Recuperado de <http://www.neurologia.com/sec/RSS/noticias.php?idNoticia=3536>
- Cannzaro y col. "Reversal of prenatal Diazepam induce deficit in a spatial object learning task by brief, periodic maternal separation in adult rats". (2005). [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)
- Coba, W. y Díaz S. "Drogas Depresoras del Sistema Nervioso Central: Intoxicación aguda por Benzodiazepinas (Alprazolam)" (2013). <http://es.slideshare.net/wilo004/depresores-del-sistema-nervioso-central>
- Danza A.; Cristiani F.; Tamosiunas G., "Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas". (2009). Recuperado de [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-423X2009000400005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-423X2009000400005&script=sci_arttext).

- Delgado J. "Medicamentos para la ansiedad: ¿Cómo funcionan? (2012). Recuperado de <http://www.rinconpsicologia.com/2012/04/los-medicamentos-para-la-ansiedad.html>
- Ferrando, L. Alertan sobre el abuso español de benzodiazepinas en embarazadas. (2012). Recuperado de <http://www.correofarmaceutico.com/2012/06/04/farmacologia/alertan-sobre-abuso-espanol-benzodiazepinas-embarazadas>
- Florez, J. "Farmacología humana" (3ª Edición) (1997) Barcelona: Española MASSON. p(629-646).
- Foro: <http://www.enfemenino.com/>
- García Del Pozo J, De Abajo Iglesias F, García-Pando F, Montero D, Madurga M, García del Del Pozo G, "Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España 1995-2002" (2004) Recuperado de <http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v78n3/original4.pdf>
- Gidai y col. "An evaluation of data for 10 children born to mothers who attempted suicide by taking large doses of Alprazolam during pregnancy". (2008). Recuperado de [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)
- Gidai y col. "No association found between use of very large doses of Diazepam by 112 pregnant women for suicide attempted and congenital abnormalities in their offspring" (2008). Recuperado de [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)
- Gidai y col. "Congenital abnormalities in children of 43 pregnant women who attempted suicide with large doses of Nitrazepam". (2010). Recuperado de [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)
- Goodman y Gilman, editores. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11.ª ed. México: McGraw-Hill/ Interamericana; (2007).
- Kanto, J. H.: Use of benzodiazepines during pregnancy, labour and lactation, with particular reference to pharmacokinetic considerations. Drugs (1982); 23:354-380. Recuperado de [www.revistahospitalarias.org](http://www.revistahospitalarias.org)
- Mato M., et al. "Estudio de consumo de benzodiazepinas en la Policlínica Psiquiátrica del Hospital Vilardebó" (2012). Recuperado de [http://www.spu.org.uy/revista/oct2012/03\\_TO%202.pdf](http://www.spu.org.uy/revista/oct2012/03_TO%202.pdf)
- Marañón. "Acciones farmacológicas: Benzodiazepinas" (2011). Recuperado de <http://farmaconetumsa.blogspot.com/2011/09/acciones-farmacologicas-de-las.html>
- McElhatton, P. R.: The effect of benzodiazepine use during pregnancy and lactation. Reprod. Toxicol. (1994); 8:461-475. Recuperado de [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
- Pacheco, L. Controversia en el tratamiento con psicofármacos durante el embarazo y la lactancia - MedicinaTV. (2009). Recuperado de <http://www.medicinatv.com/profesional/reportajes/controversia-en-el-tratamiento-con-psicofarmacos-durante-el-embarazo-y-la-lactancia-3609>

- Pacheco, L. Existe un temor infundado al uso de psicofármacos durante el embarazo. (2009). Recuperado de <http://noticiadesalud.blogspot.com/2009/04/existe-un-temor-infundado-al-uso-de.html>
- Pandey y col. Neuroembryopathic effects of clobazam in rats: a histological study” (2005). Recuperado de [www.europepmc.org/abstract/MED](http://www.europepmc.org/abstract/MED)
- Pastuszek, A., Koren, G. Y Milich, V.: Prospective assessment of pregnancy outcome following first-trimester exposure to benzodiazepines. In: Koren, G. (ed.): Maternal and fetal toxicology. New York: Marcel Dekker (1994); 77-88. Recuperado de [www.revistahospitalarias.org/info](http://www.revistahospitalarias.org/info)
- Peralta, M. Una de cada 5 mujeres mayores de 45 años consume antidepresivos. (2012). Recuperado de <http://www.republica.com.uy/una-de-cada-5-mujeres/89168>
- Romanillos, T. “Fármacos durante el embarazo, ¿se pueden tomar?, (2012). Recuperado de <http://www.consumer.es/web/es/bebe/embarazo/primer-trimestre/2012/03/01/207402.php>
- Ros, S. “Alertan sobre el abuso español de benzodiazepinas en embarazadas”. (2012). Recuperado de <http://www.correofarmaceutico.com/2012/06/04/farmacologia/alertan-sobre-abuso-espanol-benzodiazepinas-embarazadas>
- Sánchez, K. ¿Cómo se vive con trastorno de ansiedad y depresión en el embarazo? (2012). Recuperado de <http://www.abcdelbebe.com/embarazo/segundo-trimestre/salud/como-se-vive-con-trastorno-de-ansiedad-y-depresion-en-el-embarazo>
- Schatzber, A. “Manual de psicofarmacología clínica”. (2005). (4º edición). Española. Ars Medica. p(571-578).
- Sosa, L. “Farmacoterapia durante el embarazo”. (2009). Recuperado de [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-423X2009000400002&script=sci\\_arttext#2](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-423X2009000400002&script=sci_arttext#2)
- Uzun y col. “side effects of treatment whit Benzodiazepines” (2010). Recuperado de [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)
- Wikner y col. “Use of benzodiazepines and benzodiazepines receptor agonists during pregnancy: neonatal outcome and congenital malformations” (2007). Recuperado de [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)