

Edita: Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas

Nº 38

Septiembre 2012



PREVENCIÓN DE DEFECTOS CONGÉNITOS

Betabloqueantes y embarazo



M^a Luisa Martínez-Frías^{1,2,3}, M^a Montserrat Real Ferrero¹

¹Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC) – Instituto de Salud Carlos III

²Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

³CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)

Introducción:

Los betabloqueantes son fármacos que se unen a los receptores beta-adrenérgicos y los bloquean, impidiendo su unión a las catecolaminas, adrenalina y noradrenalina, e inhibiendo, por tanto, su acción. De esta forma, los betabloqueantes antagonizan las acciones endógenas de las catecolaminas de modo competitivo y reversible.

Uno de ellos, el receptor β_1 (que se encuentra fundamentalmente en corazón, arterias, riñón y adipocitos), cuando es estimulado por la catecolamina, produce una elevación de la frecuencia y contractilidad cardíaca, así como de la presión arterial. Por consiguiente, el fármaco betabloqueante produce una reducción de la frecuencia y de la contractilidad (fuerza) cardíacas y de la presión arterial. En consecuencia, estos fármacos se utilizan generalmente para el tratamiento de diferentes alteraciones cardíacas (trastornos del ritmo, insuficiencia, hipertensión,...). Sin embargo, no todos los fármacos betabloqueantes tienen las mismas características ni todos son cardio-selectivos¹, como se puede observar en la Tabla 1. Por ello, además de su uso en distintas patologías cardíacas, y teniendo en cuenta sus diferentes acciones farmacológicas, también se emplean en la profilaxis de la migraña y en el tratamiento del temblor esencial, glaucoma, tirotoxicosis y ansiedad situacional.

Los efectos adversos de los betabloqueantes resultan fácilmente predecibles, ya que son extensiones de sus acciones farmacológicas, y son dependientes de la dosis. Los más frecuentes son hipotensión, bradicardia, fatiga y somnolencia. No obstante, sus efectos pueden ser modificados por interacción con otros fármacos², que resumimos en la Tabla 2

Utilización de betabloqueantes durante el primer trimestre del embarazo:

Cuando una mujer embarazada requiera medicación con betabloqueantes por alguna de las patologías para las que están indicados, debe realizarse (como para cualquier otro medicamento) una valoración beneficio materno-riesgo fetal, y seleccionar el fármaco beta-bloqueante más apropiado para su patología. Además, se debe empezar el tratamiento con las mínimas dosis que se consideren terapéuticas y, si fuera necesario, ir incrementándolas hasta conseguir el efecto deseado³.

En la actualidad, no existen evidencias de que la utilización de estos fármacos durante el primer trimestre de la gestación, incrementa de forma sensible el riesgo de malformaciones congénitas que tienen todas las parejas de la población en general, que se ha estimado entre un 2% y un 6%.

Utilización de betabloqueantes durante el resto del embarazo:

Aunque no existe total concordancia entre todos los estudios realizados, podemos destacar que algunos han observado que los betabloqueantes, cuando se utilizan a lo largo de todo el embarazo, podrían producir retraso del crecimiento intrauterino (RCIU). En otros estudios se ha observado que ese RCIU sólo se produce en los expuestos a atenolol y propranolol^{4,5}. Un efecto que se atribuye a la reducción de la perfusión placentaria, que sería producida por el efecto de la medicación sobre la frecuencia cardíaca materna. Sin embargo, es difícil separar la acción del medicamento del efecto de la propia enfermedad (hipertensión arterial materna) por la que se prescribe^{4,5}. No obstante, tanto el labetalol como el propranolol y metoprolol, se siguen considerando como los de primera elección durante el embarazo⁶.

Cuando la exposición a estos fármacos, en especial con dosis altas, se produce en las últimas semanas del embarazo y cerca del momento del parto, hay un mayor riesgo para la aparición de efectos adversos neonatales, como apnea, distress respiratorio, bradicardia, hipoglucemia y, teóricamente, también podrían producir hipotensión en el recién nacido. Según algunos autores, la hipoglucemia se observa en el 42% de los recién nacidos expuestos intraútero, y hasta el 47% tienen uno o varios episodios de bradicardia⁷.

Conclusión

Los betabloqueantes son fármacos que se pueden utilizar durante el embarazo cuando la patología materna lo requiera. Sin embargo, deben usarse a la **menor dosis** que sea posible para controlar la enfermedad materna, así como hacer un seguimiento del crecimiento fetal y de su ritmo cardíaco, durante **todo** el embarazo. Además, en el momento del nacimiento y durante las primeras 48 horas, se debe hacer un control de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial, y de la glucemia en los recién nacidos cuyas madres tomaron betabloqueantes. En el caso de la glucemia, es muy importante tener presente que con frecuencia la hipoglucemia es asintomática, y sus consecuencias pueden ser graves⁴.

Referencias:

1. www.sergas.es/docs/farmacia/BETABLOQUEANTES.pdf
2. López R. www.dfarmacia.com
3. Real Ferrero MM, Martínez-Frías ML. Uso de analgésicos durante el embarazo. PROPOSITUS N° 35, Junio 2012
4. Cissoko H, Jonville-Béra AP, Swortfiguer D, Giraudeau B, Autret-Leca E. Neonatal outcome after exposure to beta adrenergic blockers late in pregnancy. Arch Pediatr. 2005;12:543-547
5. Pruy SC, Phelan JP, Buchanan GC. Long-term propranolol therapy in pregnancy: maternal and fetal outcome. Am J Obstet Gynecol. 1979;135:485-489

6. Weber-Schöndorfer C. En: Schaefer C, Peters P, Miller RK, editores. Drugs During Pregnancy and Lactation. 2ª ed. London, Burlington, San Diego: Elsevier; 2007. p.193-236.
7. Brosset P, Ronayette D, Delhoume B, Lacapeyre F, Alain J, Collet D, Bouquier JJ. Metabolic and cardiovascular effects of beta-blockers taken by the mother in newborn infants. Presse Med. 1988;17:467-470

Tabla 1.-Características de los β -bloqueantes¹

Tipos de β -bloqueantes	Cardio-selectividad	Lipofilia	Intervalo dosis (horas)	Actividad simpático-mimética	Vasodilatación
Acebutolol	Sí	Moderada	12-24	Sí	No
Atenolol	Sí	Baja	12-24	No	No
Bisoprolol	Sí	Moderada	24	No	No
Celiprolol	Sí	Moderada	24	Sí	Sí
Metoprolol	Sí	Alta	12-24	No	No
Nebivolol	Sí	Moderada	24	No	Sí
Esmolol	Sí	Alta	Uso i.v.	No	No
Carteolol	No	Baja	12-24	Sí	No
Carvedilol	No	Moderada	12	No	Sí
Labetalol	No	Baja	12	Sí	Sí
Nadolol	No	Baja	24	No	No
Oxprenolol	No	Moderada	12	Sí	No
Pindolol	No	Alta	12	Sí	No
Propranolol	No	Alta	12	No	No
Sotalol	No	Baja	12	No	No
Timolol	No	Alta	12	No	No

Tabla 2 Interacciones con otros fármacos²

Fármacos con los que interaccionan	Efectos de la interacción
Antiácidos	Disminución de la absorción
AINE	Disminución del efecto hipotensor
Anticolinérgicos	Disminución de la bradicardia
Anticonceptivos	Antagonismo de efecto hipotensor
Antidepresivos	Bloqueo cardíaco
Antihistamínicos	Aumento de la toxicidad de algunos beta-bloqueantes
Barbitúricos	Aumento del metabolismo de algunos beta bloqueantes
Corticoides	Antagonismo del efecto hipotensor
Digoxina	Bradicardia
Fenitoina	Aumento de la toxicidad
Haloperidol	Hipotensión y paro cardíaco
Litio	Bradicardia
Nicotina	Disminución del efecto hipotensor
Nitratos	Efecto hipotensor aditivo
Penicilinas	Disminución de la absorción
Reserpina	Bradicardia e hipotensión

Agradecimientos:

Al Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad. A las Consejerías de Sanidad de: Cantabria, Castilla y León, Galicia, P. de Asturias y Región de Murcia. A la Fundación 1000, sobre defectos congénitos.

A la Dra. M.A. Fernández Galindo, por la revisión crítica del texto.