

Farmacia Comunitaria

Curso básico sobre hipertensión

Tema 4 Betabloqueantes

Los betabloqueantes son un grupo amplio de fármacos con características diversas. Todos ellos se unen a los receptores beta adrenérgicos produciendo un antagonismo competitivo y reversible de la acción beta estimulante. Se utilizan para tratar enfermedades como angina de pecho, hipertensión arterial, prevención de infartos, arritmias, insuficiencia cardiaca, miocardiopatía hipertrófica, glaucoma y ansiedad.

LAURA MARTÍNEZ RODRÍGUEZ Y LORENA MÁRMOL GUTIÉRREZ

Farmacéuticas comunitarias



La característica diferencial más importante de los betabloqueantes desde el punto de vista clínico es la cardioselectividad. Los betabloqueantes cardioselectivos tienen una afinidad mucho mayor por los receptores beta 1 (que se encuentran principalmente en el corazón, riñón y adipocitos) que por los beta 2 (que se encuentran principalmente a nivel bronquial, arterial, muscular, pancreático, hepático, etc.). Por esto son de elección en caso de patología bronquial, arterial, diabetes, etc. Su cardioselectividad es dependiente de la dosis y puede perderse a dosis altas.

Otro aspecto diferenciador es su afinidad por las grasas. Los betabloqueantes lipofílicos se metabolizan en el hígado, por lo que sufren un metabolismo de primer paso que da lugar a una baja biodisponibilidad. Su vida media es más corta y atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica. Los betabloqueantes menos lipofílicos escapan al metabolismo hepático y son eliminados por el riñón. Su vida media es más larga y atraviesan con más dificultad la barrera hematoencefálica.

Tabla 1. Características de los fármacos betabloqueantes.

| Nombre del fármaco | Cardioselectividad | Lipofilia | Vasodilatación | Actividad simpaticomimética |
|--------------------|--------------------|-----------|----------------|-----------------------------|
| Acebutolol | Sí | Moderada | No | Sí |
| Atenolol | Sí | Baja | No | No |
| Bisoprolol | Sí | Moderada | No | No |
| Celiprolol | Sí | Moderada | Sí | Sí |
| Metoprolol | Sí | Alta | No | No |
| Nebivolol | Sí | Moderada | Sí | No |
| Esmolol | Sí | Alta | No | No |
| Carteolol | No | Baja | No | Sí |
| Carvedilol | No | Moderada | Sí | No |
| Labetalol | No | Baja | Sí | Sí |
| Nadolol | No | Baja | No | No |
| Oxprenolol | No | Moderada | No | Sí |
| Pindolol | No | Alta | No | Sí |
| Propranolol | No | Alta | No | No |
| Sotalol | No | Baja | No | No |
| Timolol | No | Alta | No | No |

También pueden clasificarse en función de su actividad simpaticomimética intrínseca, es decir, la capacidad que tienen algunos betabloqueantes de producir una respuesta agonista del receptor beta. Ello puede dar lugar a una menor caída de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco. Además, algunos producen vasodilatación periférica por distintos mecanismos: bloqueo del receptor alfa (labetalol y carvedilol) o independiente de este (nebivolol y bucindolol).

En la tabla 1 se resumen las características de los betabloqueantes. Teniendo en cuenta estas características, los betabloqueantes se clasifican en tres grupos:

- *No selectivos*: bloquean los receptores β_1 y β_2 .
- *Selectivos*: a bajas concentraciones, bloquean principalmente los receptores β_1 . La selectividad es un fenómeno dosis-dependiente, que desaparece al incrementar la cantidad de fármaco administrado. Sin embargo, en las dosis habituales, presentan propiedades antihipertensivas y antianginosas similares a las de los no selectivos.
- *Mixtos*: bloquean los receptores α - y β -adrenérgicos. Algunos betabloqueantes presentan propiedades vasodilatadoras

directas secundarias al bloqueo de los receptores α -adrenérgicos (carvedilol, labetalol), a la liberación de óxido nítrico (nebivolol) o a la estimulación de los receptores β_2 -adrenérgicos (celiprolol).

Tal como sucede con el resto de los fármacos, a la hora de dispensar estos medicamentos se deben tener en cuenta una serie de aspectos que se citan a continuación. También existen otros datos que el paciente debe conocer antes de empezar a utilizar estos medicamentos y determinadas cuestiones a las que el farmacéutico debe prestar atención a lo largo del tratamiento.

Qué debe saber el farmacéutico

¿Para quién es el medicamento?

Embarazadas

Utilización de betabloqueantes durante el primer trimestre del embarazo

En la actualidad, no existen evidencias de que el uso de estos fármacos durante el primer trimestre de la gestación incremente de forma sensible el riesgo de malformaciones congénitas.

Utilización de betabloqueantes durante el resto del embarazo

Se ha observado que el atenolol y el propranolol, cuando se utilizan a lo largo de todo el embarazo, podrían producir retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), 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. No obstante, tanto el labetalol como el propranolol y el metoprolol se siguen considerando como los de primera elección durante el embarazo.

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, se incrementa el riesgo de aparición de efectos adversos neonatales, como apnea, bradicardia, hipoglucemia, y también podrían producir hipotensión en el recién nacido. Concretamente la hipoglucemia se observa en el 42% de los recién nacidos expuestos intraútero,

y hasta el 47% presentan uno o varios episodios de bradicardia.

Madres lactantes

Todos los fármacos de este grupo pasan a la leche materna en alguna medida, sin embargo los niveles relevantes se alcanzan con poca frecuencia.

Metoprolol, nadolol, acetobutolol, sotalol y atenolol son libremente excretados en la leche materna, por lo tanto serán ingeridos por el lactante. A pesar de ello, la mayoría de los estudios concluyen que la dosis de betabloqueante que recibe el lactante no tendría efecto, ya que ingeriría una cantidad significativamente menor que la dosis terapéutica para niños (calculada para un lactante que consume 1.000 ml de leche por

día). Los betabloqueantes de elección son metoprolol y propranolol.

Niños

No se dispone de datos suficientes para recomendar o no el uso de betabloqueantes en niños. Se requieren investigaciones adicionales en poblaciones claramente definidas con metodología.

Personas mayores

El tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) en las personas mayores debe tener en cuenta la potencial falta de respuesta de los barorreceptores, el riesgo de hipotensión postural, la reducción de la contractilidad miocárdica, la disminución del volumen plasmático, el deterioro de la capacidad excretoria renal y la posibilidad

de alteración mental. Por todo ello, en este grupo de edad cobra especial trascendencia la recomendación de que la medida inicial en el tratamiento de la HTA sean las modificaciones en el estilo de vida.

Sin embargo, el problema principal respecto al uso de betabloqueantes en el anciano es su infratilización en patologías como el postinfarto de miocardio y la insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica. La evidencia disponible muestra que en el anciano con infarto de miocardio los betabloqueantes son eficaces pero se infratilizan.

Pacientes con asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

El bloqueo beta puede aumentar la resistencia de la vía aérea y tener efectos negativos en estos pacientes. Ahora bien, en un alto porcentaje de los casos, toleran sin problemas el uso de betabloqueantes cardioselectivos, por lo que no se consideran contraindicados, aunque debe prestarse especial atención a los signos que indicarían un posible deterioro de la función respiratoria (fatiga, disnea, tos, exacerbación de las crisis, etc.).

¿Presenta el paciente algún otro problema de salud?

Es poco probable que estos medicamentos se prescriban a pacientes en los que están contraindicados, ya que las contraindicaciones absolutas de los mismos son: bradicardia marcada, disfunción sinusal moderada o severa y bloqueo AV de segundo o tercer grado (salvo que se implante un marcapasos), insuficiencia cardiaca descompensada, edema pulmonar, *shock* o hipotensión arterial marcada, asma o EPOC grave.

Aunque también debería tenerse en cuenta este aspecto en la prescripción, es importante que desde la farmacia se preste especial atención a la posible presencia de excipientes a los que el paciente sea alérgico o intolerante, como pueden ser la lactosa, el almidón, gluten, sacarosa, etc.

¿Toma otros medicamentos con los que puedan producirse interacciones?

En principio no se deben asociar con verapamilo ni con diltiazem y, si se administran conjuntamente con los digitálicos, se debe vigilar la respuesta. En la tabla 2 se exponen los grupos de fármacos con los que principalmente in-

Tabla 2. Interacción de los betabloqueantes con otros fármacos.

| Fármacos con los que interactúan | Efectos de la interacción | Recomendaciones al paciente |
|----------------------------------|---|--|
| Antiácidos | Disminución de la absorción. | Separar al menos 2 horas la toma de ambos fármacos. |
| AINE | Disminución del efecto hipotensor. | Vigilancia de la tensión arterial en tratamientos superiores a una semana. Interacción poco frecuente a dosis adecuadas de AINE. |
| Anticolinérgicos | Disminución de la bradicardia. | Toma de la tensión arterial con más frecuencia y posible reducción de la dosis del anticolinérgico. |
| Anticonceptivos | Antagonismo de efecto hipotensor. | Control precautorio de la tensión arterial y de los niveles plasmáticos del betabloqueante. |
| Antidepresivos | Bloqueo cardiaco. | Control clínico del paciente y posible reducción de la dosis del betabloqueante. |
| Antihistamínicos | Aumento de la toxicidad de algunos betabloqueantes. | Control de la tensión arterial mientras dure el tratamiento con el antihistamínico y posible reajuste de dosis del betabloqueante. |
| Corticoides | Antagonismo del efecto hipotensor. | Aumento de la frecuencia de la toma de tensión arterial. |
| Digoxina | Bradicardia. | Control clínico del paciente y toma de la tensión arterial. |
| Fenitoína | Aumento de la toxicidad. | Control clínico del paciente y reajuste de la dosis de fenitoína si es necesario. |
| Haloperidol | Hipotensión y paro cardiaco. | Control clínico del paciente y posible reducción de la dosis de ambos fármacos. |
| Litio | Bradicardia. | Reajuste de la dosis de betabloqueante. |
| Nicotina | Disminución del efecto hipotensor. | Control de la tensión arterial y posible aumento de la dosis del betabloqueante. |
| Nitratos | Efecto hipotensor aditivo. | Control clínico del paciente y posible reajuste de dosis. |
| Penicilinas | Disminución de la absorción. | Separación de la toma de ambos fármacos al menos 2 horas. |
| Reserpina | Bradicardia e hipotensión. | Vigilancia de la tensión arterial y posible reajuste de dosis. |

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

teraccionan los betabloqueantes y los efectos de dichas interacciones.

Qué debe saber el paciente

Es importante que el farmacéutico se asegure de que los pacientes que inician un tratamiento con uno de estos fármacos sepan para qué se lo han prescrito y sean conscientes de que en la mayoría de los casos no van a percibir directamente su efecto, sino que los beneficios del mismo son principalmente el control de la tensión arterial o la prevención de problemas cardiovasculares. Este aspecto es especialmente importante, ya que la ausencia de un alivio sintomático es uno de los principales factores de falta de adherencia a los tratamientos. Otro aspecto fundamental en este sentido es insistir en la importancia de respetar las pautas de tratamiento y ofrecer, cuando sea necesario, las ayudas disponibles para potenciar la adherencia, que van desde los pastilleros o las app para el recuerdo de tomas, hasta la preparación de sistemas personalizados de dosificación.

¿Para qué es?

Las principales indicaciones de los betabloqueantes son las enfermedades cardiovasculares, entre las que se encuentran las siguientes:

- Hipertensión arterial.
- Prevención y tratamiento de angina de pecho.
- Arritmias.
- Insuficiencia cardíaca.
- Miocardiopatía hipertrófica.

Se usan, también, en otras patologías no cardíacas como las siguientes:

- Glaucoma.
- Hipertiroidismo.
- Temblor esencial.
- Migraña.
- Ansiedad.

¿Cómo y cuándo debe tomarlo?

En la tabla 3 se recogen las dosis recomendadas de cada uno de estos fármacos en función de la indicación para la que se utilicen.

Tabla 3. Dosis recomendadas de los betabloqueantes.

| Betabloqueante | Indicaciones | Posología | Cómo tomar |
|--|--|--|---|
| B1-bloqueantes cardioselectivos | | | |
| Metoprolol | HTA | 100 mg/día - 400 mg/día (1-2 tomas, mañana y noche) | Sin alimentos. Formas retard: una vez al día con o sin alimentos. |
| | Angina de pecho | 100 mg/12 h | |
| | Arritmia | 100 mg/12 h | |
| | Postinfarto de miocardio | 200 mg/12 h | |
| Nebivolol | HTA | 5 mg/24 h - 40 mg/día (sinérgico con hidroclorotiazida: 12,5-25 mg/24 h) | Con o sin alimentos. En cualquier momento del día pero siempre a la misma hora. |
| Bisoprolol | HTA Angina de pecho | 5 mg/24 h - 20 mg/24 h | Por la mañana y con alimentos. |
| Atenolol | HTA | 50-100 mg/día | Con o sin alimentos. En cualquier momento del día pero siempre a la misma hora. |
| | Angina de pecho | 100 mg/día (1-2 tomas) | |
| | Arritmia | 50-100 mg/24 h | |
| B-bloqueantes no cardioselectivos | | | |
| Sotalol | Arritmia | 80-640 mg/día (sin alimentos) | Sin alimentos. En cualquier momento del día pero siempre a la misma hora. |
| Propranolol | HTA | 80 mg/12 h - 640 mg/24 h | En cualquier momento del día pero siempre a la misma hora. |
| | Angina de pecho | 40 mg/8-12 h - 480 mg/24 h | |
| | Migraña, temblor esencial | 40 mg/8-12 h - 240 mg/24 h | |
| | Miocardiopatía hipertrófica obstructiva, hipertiroidismo, taquicardia por ansiedad | 10 mg/6-8 h - 160 mg/24 h | |
| | Infarto agudo de miocardio | 40 mg/6 h - 80 mg/12 h | |
| Nadolol | HTA | 40-640 mg/24 h | Una sola toma por la mañana. |
| | Angina de pecho | 40-240 mg/24 h | |
| | Arritmia | 80-160 mg/24 h | |
| | Migraña | 40-160 mg/24 h | |
| Oxprenolol | HTA | 80-480 mg/día (1-2 tomas, mañana y tarde) | Con o sin alimentos. En cualquier momento del día pero siempre a la misma hora. |
| | Angina de pecho | 80-320 mg/día (2-3 tomas) | |
| | Arritmia | 20-80 mg/8-12 h | |
| | Ansiedad | 40-80 mg/día (1-2 tomas) | |
| Carteolol | HTA | 2,5-10 mg/día | Por la mañana o fraccionada en varias tomas. |
| | Angina y arritmia | 2,5-30 mg/día | |
| α y β-bloqueantes | | | |
| Labetalol | HTA | 100-800 mg/12 h (con alimento) | Con alimentos. Por la mañana. |
| Carvedilol | HTA | 12,5-50 mg/24 h | Con o sin alimentos, excepto en ICC, que se toma con alimentos para disminuir los efectos ortostáticos. |
| | Cardiopatía isquémica | 12,5-50 mg/12 h | |
| | Insuficiencia cardíaca congestiva | 3,125-50 mg/12 h (con alimento para disminuir efectos ortostáticos) | |

HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

Es importante recalcar que ante un olvido de dosis no se debe duplicar la toma sino esperar y administrar la siguiente toma a la hora habitual.

Otros aspectos a tener en cuenta

Reacciones adversas

En general no se recomienda que a la hora de dispensar los medicamentos se informe a los pacientes sobre los posibles efectos adversos de estos, para no generar rechazo a tomarlos ni comprometer la adherencia. Sin embargo, sí que es necesario advertir sobre los posibles efectos en la conducción a las personas que realicen esta actividad, así como sobre la posibilidad de producir mareos en personas que sean especialmente propensas a las caídas o en las que estas puedan tener peores consecuencias.

En general las reacciones adversas de los betabloqueantes son debidas a su actividad farmacológica.

Los cardioselectivos son más seguros que los no cardioselectivos, debido a que bloquean preferentemente los receptores cardiacos y disminuyen los efectos de la broncoconstricción y vasoconstricción a nivel periférico, por lo que son de elección en pacientes asmáticos y diabéticos.

En su mayoría son fármacos bien tolerados. Sin embargo, quienes los utilizan pueden experimentar alguno de los siguientes efectos adversos que ocurren a diferentes niveles:

- Cardiacos:
 - Bradicardia.
 - Hipotensión.
 - Ionotropismo negativo (insuficiencia cardiaca).
 - Dromotropismo negativo (bloqueo aurículo ventricular).
- Respiratorios:
 - Broncoespasmo: usar con precaución en pacientes con asma y EPOC.
 - Rinitis vasomotora.
- Sistema circulatorio periférico:
 - Vasoconstricción periférica: fenómeno de Raynaud, que origina frialdad de las extremidades e incluso gangrena.
- Metabolismo:
 - Potenciación y prolongación de la hipoglucemia insulínica. Se recomienda

- usar con precaución en pacientes diabéticos.
- Variación de los lípidos plasmáticos.
- Hiperuricemia.
- Sistema nervioso central: en los fármacos más lipófilos son más comunes debido a que atraviesan más fácilmente la barrera hematoencefálica.
 - Fatiga.
 - Impotencia y pérdida de libido.
 - Depresión.
 - Insomnio.
 - Alucinaciones visuales.
 - Delirio.
 - Reacciones psicóticas.
- Dermatológicos:
 - Rash eritematoso.
 - Psoriasis.
 - Prurito.
 - Alopecia.
- Otros:
 - Trastornos gastrointestinales.
 - Fiebre.
 - Dolor de garganta.
 - Dolor abdominal.

Puntos clave

- La elección del tratamiento se debe realizar en función de las características farmacológicas de cada betabloqueante (cardioselectividad y actividad simpaticomimética intrínseca) y farmacocinéticas, la experiencia de uso, la existencia de otras patologías asociadas, las formulaciones disponibles y la relación beneficio-riesgo.
- Antes de iniciar el tratamiento sería necesaria la realización de un electrocardiograma para descartar alteraciones en la conducción cardiaca.
- Las dosis deben ajustarse individualmente en relación con la frecuencia cardiaca y la tensión arterial.
- Los betabloqueantes deben tomarse en la dosis más baja posible y suelen doblarse (escalonamiento) cada dos semanas con el fin de alcanzar la dosis final recomendada. Hay pacientes que pueden tardar meses en llegar a la dosis óptima.
- La suspensión de la administración de estos fármacos debe realizarse de manera progresiva, nunca de forma brusca, para evitar un efecto rebote que en un paciente predispuesto puede ocasionar un ataque anginoso y hasta derivar en un infarto de miocardio.

- Desde la farmacia debe prestarse especial atención a los pacientes asmáticos a los que se prescriban estos fármacos, ya que pueden agravar esta patología.
- Especialmente en el caso de los ancianos, deben tenerse en cuenta los posibles mareos o incluso caídas que pueden producirse debido a episodios de hipotensión causados por los betabloqueantes, que son especialmente notorios al inicio del tratamiento. Se deben remitir al médico aquellos pacientes en los que este problema sea esencialmente grave o persistente. □

Bibliografía recomendada

- Berjon J. Los Betabloqueantes en la medicina cardiovascular. Una actualización práctica. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra [internet]. 2006 [consultada abril de 2017];14(4):28-35. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/bit_4_del_2006_betabloqueadores_en_cardiovascular_su_uso.pdf
- Bot Plus 2.0 [internet]. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2017 [actualizada el 12 de enero de 2017]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/>
- Chacon G. Betabloqueantes. Fundación Española del Corazón [internet]. 2012. Disponible en: <http://www.fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/tratamientos/betabloqueantes.html>
- Girona L, Lalueza P. Diccionario de fármacos. 9ª edición, revisada, actualizada y ampliada. Barcelona: Editorial Médica Jims; 2014.
- Malgor LA. Farmacología de los betabloqueantes. Farmacología médica [internet], [consultada en abril de 2017];3:107-124. Disponible en: <https://cardgye.files.wordpress.com/2012/08/farmacologc3ada-betabloqueantes.pdf>
- Martínez-Frías L, Real M. Prevención de defectos congénitos. Betabloqueantes y embarazo [internet]. Septiembre 2012. Disponible en: <http://www.fundacion1000.es/Betabloqueantes-y-embarazo>
- Melchor S, Ortigosa J. Betabloqueantes en insuficiencia cardiaca: Indicaciones. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud [internet]. 2003 [consultada en abril de 2017];27(3):90-95. Disponible en: http://www.msps.es/va/biblioPublic/publicaciones/docs/vol27_3betabloqueantes.pdf
- Tamargo J, Delpón E, Cogolludo A, Caballero R, Gómez R, Núñez L, Vaquero M. Interacciones de los fármacos cardiovasculares. Madrid: Ed. Momento Médico Iberoamericana; 2007.
- Tamargo J, Delpón E. Farmacología de los bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos. Curso beta 2011 de actualización en betabloqueantes [internet]. 2011. Disponible en: <http://www.cardioteca.com/images/cardiologia-practica/recursos/bisoprolol/1-farmacologia-betabloqueantes.pdf>

Cuestionario de evaluación

Curso básico sobre hipertensión

Tema 4. Betabloqueantes

1. Desde el punto de vista clínico, ¿cuál es la característica diferencial más importante de los betabloqueantes?

- a) La cardioselectividad.
- b) La afinidad por las grasas.
- c) La actividad simpaticomimética intrínseca.
- d) El grado de absorción intestinal.

2. ¿Cuál de estos betabloqueantes no es cardioselectivo?

- a) Atenolol.
- b) Bisoprolol.
- c) Celiprolol.
- d) Propranolol.

3. ¿Cuál tiene actividad simpaticomimética intrínseca?

- a) Atenolol.
- b) Bisoprolol.
- c) Celiprolol.
- d) Propranolol.

4. ¿Qué betabloqueante no sería de primera elección en embarazadas?

- a) Atenolol.
- b) Labetalol.
- c) Metoprolol.
- d) Propranolol.

5. ¿Qué es falso con respecto a los betabloqueantes?

- a) El riesgo de efectos adversos neonatales se incrementa cuando se usan cerca del parto.
- b) La hipoglucemia afecta a más del 40% de los recién nacidos cuyas madres toman betabloqueantes.
- c) La bradicardia es un efecto adverso muy frecuente en esos recién nacidos.
- d) La dosis no influye de forma relevante en el riesgo de efectos adversos.

6. ¿Qué betabloqueante es preferible para una madre lactante?

- a) Bisoprolol.
- b) Carvedilol.
- c) Metoprolol.
- d) Sotalol.

7. ¿Con qué fármacos no se deben combinar los betabloqueantes?

- a) Bencilpenicilina.
- b) Haloperidol.
- c) Hidroxido de aluminio.
- d) Verapamilo.

8. ¿Qué betabloqueante se debe tomar en ayunas?

- a) Atenolol.
- b) Bisoprolol.
- c) Metoprolol.
- d) Oxprenolol.

9. Y ¿cuál se recomienda tomar con alimentos?

- a) Carvedilol.
- b) Labetalol.
- c) Nebivolol.
- d) Sotalol.

10. ¿Qué es falso con respecto a los betabloqueantes?

- a) Los cardioselectivos son los más seguros.
- b) El tratamiento suele empezarse a dosis bajas y luego se van doblando.
- c) Están contraindicados en los pacientes asmáticos.
- d) El insomnio y las alucinaciones son más frecuentes en los más lipófilos.

Respuestas correctas

1. a) La cardioselectividad.
 2. d) Propranolol.
 3. c) Celiprolol.
 4. a) Atenolol.
 5. d) La dosis no influye de forma relevante en el riesgo de efectos adversos.
 6. c) Metoprolol.
 7. d) Verapamilo.
 8. c) Metoprolol.
 9. b) Labetalol.
 10. c) Están contraindicados en los pacientes asmáticos.