

XII. GUÍAS Y ALGORITMOS DE UTILIZACIÓN DE BETABLOQUEANTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. López-Sendón, F. de Torres Alba, S. García Blas

Introducción

Los fármacos betabloqueantes tienen un efecto antihipertensivo, antiarrítmico y antiisquémico plenamente demostrado en múltiples escenarios clínicos, fisiológicos y patológicos. Durante los últimos 50 años la investigación con betabloqueantes permitió demostrar su beneficio en el amplio espectro de la patología cardiovascular y paralelamente se incorporaron al arsenal terapéutico nuevos fármacos más específicos y con menos efectos secundarios. Desde hace años, los betabloqueantes ocupan un lugar destacado en las recomendaciones prácticas de las sociedades científicas (**Tablas 1 y 2**) y, a pesar de otros avances médicos todavía siguen siendo fármacos imprescindibles en muchas patologías¹⁻¹². En este capítulo se resumen de forma práctica las guías y algoritmos para su utilización, basándose principalmente en las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología.

Tipo de recomendación y evidencia

Las recomendaciones y el grado de evidencia en el que se apoyan siguen una definición arbitraria, pero ayudan a entender la recomendación (**Tabla 1**)^{1-10,11}. Las recomendaciones de las guías de práctica clínica ayudan a orientar el diagnóstico y tratamiento, pero las decisiones siempre son individuales. Además de la clase y el grado de evidencia es preciso analizar el tipo de beneficio que se obtiene: una recomendación de clase I con un grado de evidencia A puede servir para reducir la mortalidad o simplemente para reducir un parámetro clínico inapreciable para el enfermo como puede ser una cifra de laboratorio. Por otra parte, la misma recomendación por ejemplo clase I grado de evidencia A, indica que el fármaco es útil y puede usarse pero pueden existir otras opciones terapéuticas igual de beneficiosas y con el mismo tipo de recomendación, siendo decisión del

TABLA 1. Clases de recomendación y nivel científico de evidencia

| Clase de recomendación | Definición |
|------------------------|---|
| Clase I | Recomendación clara de un procedimiento o tratamiento por su beneficio |
| Clase II a | Recomendación de un procedimiento o tratamiento con divergencia de opinión sobre su beneficio |
| Clase II b | Recomendación en favor de un procedimiento o tratamiento con indicación no bien establecida |
| Clase III | Procedimiento o tratamiento contraindicado |
| Nivel de evidencia | |
| Nivel de evidencia A | Evidencia de múltiples ensayos clínicos |
| Nivel de evidencia B | Evidencia de un solo estudio o múltiples no aleatorizados |
| Nivel de evidencia C | Consenso basado en opinión de expertos, registros o estudios retrospectivos |

TABLA 2. Situaciones clínicas en las que los betabloqueantes tienen algún tipo de recomendación Clase I y evidencia A

| Situación clínica | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---------------------------------|---------------|--------------------|
| Infarto agudo de miocardio | I | A |
| Post-infarto de miocardio | I | A |
| Isquemia miocárdica crónica | I | A |
| Arritmias | I | A |
| Prevención muerte súbita | I | A |
| Hipertensión arterial | I | A |
| Cirugía no cardíaca alto riesgo | I | B |
| Insuficiencia cardíaca | I | A |

TABLA 3. Betabloqueantes más utilizados por vía oral y existentes en España. Dosis y situaciones clínicas específicas con evidencia de beneficio clínico

| Betabloqueante | ASI | Vasod Perif. | Dosis oral | Estudios clínicos aleatorios con beneficio en: |
|---|-----|--------------|--------------------|--|
| Antagonistas B1 + B2 no selectivos | | | | |
| Nadolol | 0 | | 40-320 mg / 12h | HTA, Angina, Arritmias |
| Propranolol | 0 | | 40-180 mg /12h | HTA, Angina, post IAM, Arritmias |
| Sotalol | 0 | | | Arritmias |
| Timolol | 0 | | 5-40 mg / 12h | HTA |
| Antagonistas B1 selectivos | | | | |
| Atenolol | 0 | | 25-100 / 24h | HTA, Angina, post IAM, Arritmias |
| Betaxolol | 0 | | 5-20 mg / 24h | HTA |
| Bisoprolol | 0 | | 2,5-10 mg / 24h | HTA, Angina, post IAM, Arritmias, Insuficiencia cardiaca |
| Celiprolol | + | + | 200-600 mg / 24h | HTA, Angina, Arritmias |
| Esmolol | 0 | | Solo i.v. | Arritmias |
| Metoprolol | 0 | | 50-200 mg / 12-24h | HTA, post IAM, Insuficiencia cardiaca |
| Nebivolol | 0 | + | 2,5-5 mg / 24h | HTA, Insuficiencia cardiaca |
| Antagonistas α_1- y β | | | | |
| Carvedilol | 0 | + | 3,125-50 mg /12h | HTA, Angina, Arritmias, Insuficiencia cardiaca |
| Labetalol | + | + | 200-800 mg / 12h | HTA |

IAM: infarto agudo de miocardio; HTA: Hipertensión Arterial; Vasod Perif: Vasodilatación periférica.

médico seleccionar una u otra. En otras ocasiones coexisten varias indicaciones haciendo más importante su empleo, por ejemplo isquemia miocárdica, hipertensión y arritmias o insuficiencia cardiaca. Por último, las recomendaciones solo son aplicables en pacientes sin contraindicaciones específicas o efectos secundarios durante el tratamiento¹.

Tipos de betabloqueantes

Aparte de un efecto de clase, los fármacos betabloqueantes son muy diferentes entre sí, lo que permite seleccionar betabloqueantes específicos en algunas situaciones particulares y lo que impide su empleo indiferente en situaciones clínicas. Además, con algunos betabloqueantes está demostrado un beneficio en situaciones concretas y no se dispone de ninguna información, o el efecto es negativo, con otros betabloqueantes¹. En la **Tabla 3** se detalla la dosis y situaciones clínicas preferentes de los betabloqueantes más utilizados, y en la **Tabla 4** los betabloqueantes que pueden administrarse

TABLA 4. Betabloqueantes intravenosos

| Fármaco clínica preferente | Dosis inicial | Dosis mantenimiento | Situación |
|----------------------------|--|--|------------|
| Atenolol | 5 + 5 mg | oral, 50-100mg/día | IAM |
| Esmolol | 0.5 mg/ kg en 1-5 min. | 0.05-0.3 mg/kg/min | Arritmias |
| Labetanolol | 20 mg en 2 min. | 2-10 mg/12h | Crisis HTA |
| Metoprolol | 2.5 mg i.v. bolo en 2 min; hasta 3 dosis | 25-100 mg/12h | IAM |
| Propranolol | 0.15 mg/kg | 0.10-0.20 mg/kg/min oral 80-240 mg/día | |

IAM: Infarto agudo de miocardio; HTA: Hipertensión arterial.

por vía intravenosa. En general, es recomendable utilizar un número reducido de fármacos, lo que facilita el adquirir experiencia práctica con posibles cambios de dosis, efectos secundarios, etc.

Insuficiencia cardiaca

A pesar de un efecto inotrópico negativo los betabloqueantes son fundamentales en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida. Mejoran el pronóstico reduciendo mortalidad global

y muerte súbita; en cardiopatía isquemia reducen además el infarto durante la evolución crónica de la insuficiencia cardiaca (**Tabla 5**). Pueden asociarse a otros fármacos como IECAs e inhibidores de la aldosterona. Solo deben utilizarse los que han demostrado beneficio en ensayos clínicos (**Tabla 6**), deben de indicarse lo más precozmente posible, la dosis se aumenta de forma progresiva y en general, el procedimiento y los controles clínicos en estos enfermos son sencillos (**Tabla 7**).

TABLA 5. Betabloqueantes en insuficiencia cardiaca crónica²

| Situación clínica | Beneficio | Recomendacion y Nivel de evidencia |
|--|----------------------------------|------------------------------------|
| IC sintomática con FEVI reducida | Reducción de morbi-mortalidad | I - A |
| Disfunción ventricular asintomática post IAM | Reducción de morbi-mortalidad | I - A |
| Insuficiencia cardiaca diastólica | Reducción de frecuencia cardiaca | I - A |
| Arritmias | Reducción de muerte súbita | I - A |

Arritmias y prevención de muerte súbita^{3,4,5,6}

Los betabloqueantes ejercen un efecto antiarrítmico con beneficio clínico en taquicardias supraventriculares y ventriculares y son el único grupo de fármacos con propiedades antiarrítmicas que ha demostrado de forma consistente (en insuficiencia cardiaca, post infarto de miocardio y en un amplio espectro de situaciones clínicas) reducción de la muerte súbita. Sus indicaciones son diversas, siendo difícil recopilar indicaciones específicas con el mismo grado de recomendación en diferentes guías (**Tablas 8, 9 y 10**). En cualquier caso, los betabloqueantes se consideran los fármacos antiarrítmicos fundamentales.

TABLA 6. Dosis de betabloqueantes en insuficiencia cardiaca

| Fármaco objetivo | Dosis inicial | Incremento | Dosis |
|------------------|------------------------|----------------------------|--------|
| Bisoprolol 24h | 1,25 mg / 12h | 2,5 - 3, 75 - 5 - 7,5 - 10 | 10 mg |
| Carvedilol 12 h | 3,125 - 6,250 mg / 12h | 6,25 - 12,5 - 25 - 50 | 50 mg |
| Metoprolol 12h | 12,5 - 25mg / 12h | 25 - 50 - 100 | 100 mg |
| Nebivolol 24h | 1,25mg /24h | 2,5 - 3,75 - 5 - 7,5 - 10 | 10 mg |

TABLA 7. Utilización práctica de betabloqueantes en IC

- Indicados en todos los pacientes con IC y FEVI < 40 - 45%
- Utilizar solo los fármacos con beneficio demostrado (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol)
- Contraindicaciones: asma bronquial, enfermedad bronquial grave, hipotensión o bradicardia sintomáticas, Bloqueo AV 2º-3º sin marcapasos
- Iniciar el tratamiento en paciente estable, sin necesidad de medicación i.v.
- El inicio del tratamiento preferiblemente debe ser controlado por un especialista, si:
 - a) la insuficiencia cardiaca es severa (grados III-IV)
 - b) se desconoce la etiología
 - c) existen contraindicaciones relativas (hipotensión, bradicardia)
 - d) existe intolerancia a dosis bajas
 - e) utilización previa de betabloqueantes que se suspendió por síntomas
- Iniciar el tratamiento con dosis bajas. Aumentar la dosis de forma progresiva
- Pueden aparecer síntomas de insuficiencia cardiaca, hipotensión o bradicardia al inicio del tratamiento. En este caso, reducir la dosis, ajustar diuréticos e IECAs, disminuir vasodilatadores si hay hipotensión
- Reducir la dosis o suspender temporalmente si precisa inotrópicos i.v.
- Controles clínicos: síntomas, tensión arterial, frecuencia cardiaca
- El paciente debe ser advertido de posibles síntomas al inicio del tratamiento
- El paciente no puede modificar la dosis del betabloqueante

Infarto agudo de miocardio⁷

La indicación de betabloqueantes en el infarto agudo de miocardio se basa fundamentalmente en estudios realizados antes de la era de revascularización. Reducían el tamaño del infarto y la mortalidad por rotura cardiaca. En el momento actual su empleo en la fase hiperaguda y por vía intravenosa es más

TABLA 8. Betabloqueantes en arritmias

| Situación clínica | Recomendación |
|--|---------------|
| Arritmias supraventriculares | |
| Taquicardia sinusal | I - C |
| Taquicardia auricular focal (para cardioversión) | Ila - C |
| Taquicardia auricular focal (para evitar recurrencia) | I - B |
| Taquicardia nodal | I - C |
| WPW, con vía accesoria sin conducción anterógrada | |
| WPW con arritmias sintomáticas | Ila - C |
| Flutter auricular | |
| Control de frecuencia cardíaca | I - C |
| Atrial fibrillation (ESC /AHA/ACC) | |
| Prevención (post AMI, IC, HTA, post cirugía, post cardioversión) | I - A |
| Control de la frecuencia cardíaca | I - B |
| Control de la frecuencia cardíaca en IC | I - A |
| Control frecuencia cardíaca en hipertiroidismo (B1 selectivos: bisoprolol) | I - C |
| Arritmias ventriculares | |
| Control de arritmias fase aguda IAM (i.v.) | I - A |
| Control de arritmias post IAM | I - A |
| Arritmias ventriculares sin criterio de DAI | Ilb - C |
| Taquicardia ventricular monomórfica recurrente | Ila - C |
| Taquicardia ventricular polimórfica por catecolaminas | I - C |
| Taquicardia ventricular polimórfica (i.v.) | Ilb - C |
| Taquicardia ventricular incesante | Ilb - C |
| Arritmias ventriculares sostenidas o no sostenidas | I - C |
| Arritmias ventricular sintomáticas en pacientes sin cardiopatía | Ila - C |

TABLA 11. Betabloqueantes en el infarto agudo de miocardio con elevación de ST

| Situación clínica | Recomendación |
|---|---------------|
| Administración i.v. durante fase aguda (no en insuficiencia cardíaca) | |
| Hipertensión arterial arritmias | I - B |
| Administración oral, desde el 1 ^{er} día | |
| Todos los pacientes sin contraindicaciones | I - A |

TABLA 9. Betabloqueantes y dosis para el control de la frecuencia cardíaca en la fibrilación auricular

| Bloqueantes | i.v. | Oral, mantenimiento |
|-------------|--|---------------------|
| Atenolol | no estudios | 25 – 100 mg / 24 h |
| Bisoprolol | - | 2,5 – 10 mg / 24h |
| Carvedilol | - | 3,125 – 25 / 24h |
| Esmolol | 50 - 200 µg/kg/min | - |
| Metoprolol | 2.5-5 mg bolo i.v. en 2 min; puede repetirse 3 veces | 100 - 200 mg / 24h |
| Propranolol | 0.15 mg/kg i.v. en 1 min | 10 – 40 mg / 8h |

* Administración intravenosa solo cuando la situación clínica requiere un control rápido de la frecuencia cardíaca. Evitar en insuficiencia cardíaca.

TABLA 10. Betabloqueantes en prevención de muerte súbita

| Situación clínica | Indicación | Recomendación |
|--|---|---------------|
| IAM | Prevención primaria | I - A |
| Post - IAM | Prevención primaria, en IC o disfunción ventricular | I - A |
| Post - IAM | Prevención primaria durante y post IAM | I - A |
| Post - IAM | Post TV / FV | Ila - C |
| Insuficiencia cardíaca | Prevención primaria o secundaria | I - A |
| Miocardiopatía dilatada | Prevención primaria o secundaria | I - B |
| Puente miocárdico | Prevención primaria | Ila - C |
| Síndrome QT Largo | Prevención primaria - sintomático | I - B |
| Síndrome QT Largo | Prevención primaria – betabloqueantes + DAI | I - C |
| Síndrome QT Largo | Prevención primaria – asintomático | Ila - C |
| Base genética de síndrome QT con QT normal | | I - B |
| TV catecolaminérgica | Prevención primaria o secundaria | Ila - C |
| Cardiomiopatía de VD | Prevención primaria | Ila - C |
| Pacientes con DAI | Prevención secundaria | Ila - C |

IC: Insuficiencia cardíaca; IAM: infarto agudo de miocardio; DAI: desfibrilador automático implantable; FV: fibrilación ventricular; TV: Taquicardia ventricular; VD: ventrículo derecho.

TABLA 12. Betabloqueantes en síndrome coronario agudo sin elevación de ST

| Situación clínica | Recomendación |
|---|---------------|
| Todos los enfermos sin contraindicaciones, especialmente si presentan hipertensión arterial o taquicardia | I - B |

TABLA 13. Betabloqueantes en prevención secundaria post infarto

| Situación clínica | Recomendación |
|--------------------------------------|---------------|
| Para mejorar el pronóstico | I - A |
| Para prevenir el re-infarto | I - A |
| Prevención primaria de muerte súbita | I - A |

TABLA 14. Betabloqueantes en cardiopatía isquémica crónica estable

| Situación clínica | Recomendación |
|--|---------------|
| Infarto previo o insuficiencia cardiaca | |
| Para mejorar el pronóstico | I - A |
| Para prevenir el re-infarto | I - A |
| Para prevenir / controlar la isquemia | I - A |
| Sin infarto previo o insuficiencia cardiaca | |
| Para mejorar el pronóstico | I - C |
| Para prevenir el re-infarto | I - B |
| Para prevenir / controlar la isquemia | I - A |

TABLA 15. Betabloqueantes en HTA

| Situación clínica | Recomendación |
|--|---------------|
| Para control de cifras de tensión arterial | I - A |
| Situaciones de indicación preferente | I - A |
| Insuficiencia cardiaca, arritmias post-infarto de miocardio | |
| Isquemia miocárdica, alto riesgo de enfermedad coronaria, diabetes | |

TABLA 16. Betabloqueantes antes de cirugía no cardíaca¹²

| Para reducir complicaciones cardiovasculares, fundamentalmente isquemia e infarto perioperatorio | Recomendación |
|--|---------------|
| Continuar betabloqueantes en uso crónico | I - C |
| Test de ejercicio positivo antes de cirugía * | I - B |
| Cardiopatía isquémica diagnosticada | I - B |
| Cirugía programada de riesgo cardiaco alto * | I - B |
| Cirugía programada de riesgo cardiaco intermedio * | Ia - B |
| Cirugía de bajo riesgo | III |
| Dosis alta sin ajustar a tensión arterial y frecuencia cardiaca | III |

*: Los betabloqueantes deben de iniciarse al menos una semana antes de la cirugía (preferentemente 1 mes antes), sin bajar la tensión arterial de 100 mmHg y la frecuencia cardiaca de 60-70 latidos por minuto.

discutido y la recomendación en general es iniciar los betabloqueantes en el **primer día** del infarto y por vía oral, siempre que no existan contraindicaciones absolutas (asma) o relativas (insuficiencia cardiaca o hipotensión sintomática) que recomienden demorar su empleo. La administración intravenosa está contraindicada en insuficiencia cardiaca y solo se recomienda en casos seleccionados con hipertensión arterial y/o arritmias.

Síndrome coronario agudo sin elevación de ST⁸

En pacientes con síndrome coronario agudo, los betabloqueantes están recomendados en enfermos sin contraindicaciones, particularmente en los que presentan hipertensión arterial o taquicardia. La administración debe iniciarse por vía oral desde el **primer día** de evolución.

Prevención secundaria post-infarto^{9,10}

En prevención secundaria y en ausencia de isquemia miocárdica, los betabloqueantes se consideran indicados en todos los pacientes que no presenten contraindicaciones, por un tiempo indefinido si son bien tolerados.

Isquemia crónica. Angina estable⁹

Desde hace más de 30 años los betabloqueantes constituyen un elemento fundamental en el tratamiento de la isquemia miocárdica y la angina de pecho estable. La recomendación actual los sitúa en la primera línea de tratamiento médico; más por la evidencia global acumulada en general en la cardiopatía isquémica que por estudios parciales frente a nuevos fármacos.

Hipertensión arterial¹¹

Los betabloqueantes, igual que otros fármacos antihipertensivos, pueden utilizarse como primera línea de tratamiento para el control de la hipertensión arterial. Si no se consigue un control inicial, pueden utilizarse en asociación con otros fármacos. Se recomienda especialmente su empleo en las siguientes situaciones clínicas: insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica o alto riesgo de enfermedad coronaria y diabetes.

Cirugía no cardiaca¹²

La cirugía no cardiaca puede suponer un aumento del riesgo cardiovascular en dos situaciones: alto riesgo por cardiopatía (cardiopatía isquémica, mala función ventricular, arritmias, múltiples factores de riesgo) o alto riesgo por el tipo de cirugía (el mayor riesgo es en cirugía vascular periférica o de aorta, seguido de cirugía torácica, abdominal incluida la laparoscópica, neurocirugía, y cirugía urológica o traumatológica mayores). El estrés contribuye al riesgo cardiovascular por lo que los betabloqueantes son de ayuda. Sin embargo, su empleo indiscriminado y sobre todo el inicio el día de la cirugía o el día anterior y en dosis altas, puede ser perjudicial. Por ello, las recomendaciones son restringidas a grupos de riesgo, iniciando el tratamiento al menos una semana antes y ajustando la dosis para evitar hipotensión y bradicardia. Sólo se ha demostrado beneficio en estudios con bisoprolol.

Bibliografía

- López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. The task Force on beta-blockers of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology consensus statement. *Eur Heart J* 2004;25:1341-1362
- Dickstein K, Cohen Solar A, Filipatos G, McMurray J, Poniowski P, Pool-Wilson Ph et al for the Task force for the diagnosis and treatment of heart failure. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008;29:2388-2442
- Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al. ACCC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines (committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 1857-97
- Zipes D, Camm J, Borrigrefe M, Buxton A, Chaitman B, Fromer M, et al, Task force of the American College of cardiology, American Heart Association, European Society of Crdiology, European Heart Rithm Association and heart Rhythm Society for developing guidelines for managing patients with ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2006;27:2009-2140
- Camm J, Lip G, Schitten U. Savelieva I, Ernst S, Van gelder I, Al-Attar N, et al, for The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial Fibrillation. *Eur Heart J*, 2010;31: 2369-2429
- Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:13-15
- van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist K, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg G, Tubaro M, Verheugt F, Franz Weidinger F, Weis M. For the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2008;29:2909-2945
- Bassand JP, Hamm C, Ardissino D, et al, for The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598-1660
- The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Fox K, Alonso MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea P, Daly C, De Backer G, Hjelm Dahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Udo Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006;27:2341-1381
- Graham I, Atar D, Borch K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al, for the Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2007;28:2375-2414
- Bakris G, Black H, Cushman W, Green L, Izzo J, Jones D, et al, for VII Joint Committee Task Force. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute National High Blood Pressure Education Program. NIH Publication No. 04-5230 August 2004.
- Mancia JA, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano J, et al for the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterialhypertension. *Eur Heart J* 2007;28:1462-1536.

13. Poldermans D, Bax J, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici M, Iung B, Kelm M, Per Kjeldsen K, Dalby Kristensen S, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Phillippe F, Luc Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold O, Sicari R, The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2009;30, 2769–2812.