



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicación Oficial de la Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTÍCULO CIENTÍFICO

Comparación del esmolol en bolos e infusión continua en la respuesta hemodinámica a la laringoscopia, intubación orotraqueal y esternotomía en cirugía de revascularización coronaria

Esra Mercanooglu Efe*, Basak Atabey Bilgin, Zekeriyya Alanoglu,
Murat Akbaba y Cigdem Denker

Departamento de Anestesiología y Reanimación, Ankara University Medical Faculty, Ankara, Turquía

Recibido el 16 de abril de 2013; aceptado el 15 de julio de 2013

Disponible en Internet el 6 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Esmolol;
Laringoscopia;
Intubación
endotraqueal;
Hemodinámica en
esternotomía;
Arteria coronaria;
Cirugía de
revascularización

Resumen

Justificación y objetivo: el objetivo de este estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego fue investigar los efectos del diferente uso del esmolol en la respuesta hemodinámica a la laringoscopia, intubación orotraqueal y esternotomía en cirugía de revascularización coronaria. **Métodos:** después de obtener la aprobación del Comité de Ética local y el consentimiento informado firmado por los pacientes, 45 de ellos fueron aleatoriamente divididos en 3 grupos. El grupo I (infusión) recibió 0,5 mg/kg/min de esmolol en infusión desde 10 min antes de la intubación hasta 5 min después de la esternotomía; el grupo B (bolo), que recibió 1,5 mg/kg de esmolol en bolo iv a partir de 2 min antes de la intubación y esternotomía; el grupo C (control) recibió NaCl al 0,9%. Todos los parámetros demográficos fueron registrados. Los valores de frecuencia cardíaca y presión arterial fueron registrados ya antes de la infusión y hasta la inducción de la anestesia cada minuto durante la intubación endotraqueal, cada minuto durante 10 min después de la intubación endotraqueal, y antes, durante y después de la esternotomía en el primer y quinto minutos.

Resultados: mientras que el área bajo la curva (AUC) (presión arterial sistólica [PAS] × tiempo) fue mayor en los grupos B y C que en el grupo I, el AUC (PAS × T_{int} y T_{st}) y AUC (PAS × T_2) fueron mayores en los grupos B y C que en el grupo I ($p < 0,05$). Además, el AUC (frecuencia cardíaca × T_{st}) fue menor en el grupo B que en el grupo C, pero no hubo diferencia significativa entre los grupos B e I.

Conclusión: este estudio destaca que la administración del esmolol en infusión es más eficaz que en bolos para controlar la PAS durante la intubación endotraqueal y la esternotomía en cirugía de revascularización coronaria.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esramercan76@yahoo.com (E.M. Efe).

KEYWORDS

Esmolol;
Laryngoscopy;
Endotracheal
intubation;
Sternotomy
hemodynamics;
Coronary artery;
Bypass graft surgery

Comparison of bolus and continuous infusion of esmolol on hemodynamic response to laryngoscopy, endotracheal intubation and sternotomy in coronary artery bypass graft**Abstract**

Background and objective: The aim of this randomized, prospective and double blinded study is to investigate effects of different esmolol use on hemodynamic response of laryngoscopy, endotracheal intubation and sternotomy in coronary artery bypass graft surgery.

Methods: After approval of local ethics committee and patients' written informed consent, 45 patients were randomized into three groups equally. In Infusion Group; from 10 min before intubation up to 5th minute after sternotomy, 0.5 mg/kg/min esmolol infusion, in Bolus Group; 2 min before intubation and sternotomy 1.5 mg/kg esmolol IV bolus and in Control Group; %0.9 NaCl was administered. All demographic parameters were recorded. Heart rate and blood pressure were recorded before infusion up to anesthesia induction in every minute, during endotracheal intubation, every minute for 10 min after endotracheal intubation and before, during and after sternotomy at first and fifth minutes.

Results: While area under curve (AUC) ($SAP \times \text{time}$) was being found more in Group B and C than Group I, AUC ($SAP \times T_{\text{int}}$ and T_{st}) and AUC ($SAP \times T_2$) was found more in Group B and C than Group I ($p < 0.05$). Moreover AUC ($HR \times T_{\text{st}}$) was found less in Group B than Group C but no significant difference was found between Group B and Group I.

Conclusion: This study highlights that esmolol infusion is more effective than esmolol bolus administration on controlling systolic arterial pressure during endotracheal intubation and sternotomy in CABG surgery.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introducción

Los pacientes sometidos a revascularización coronaria (RC) están bajo riesgo de isquemia miocárdica en el perioperatorio. La taquicardia es un predictivo del aumento del consumo de oxígeno por el miocardio que duplica la incidencia de isquemia miocárdica. Durante el procedimiento quirúrgico de revascularización de arteria coronaria, algunas maniobras, como la intubación, la esternotomía y la preparación del mediastino, pueden estar asociadas con la taquicardia y el aumento de la presión arterial, incluso aunque el nivel de la anestesia sea el adecuado¹.

Algunos fármacos (opiáceos iv, vasodilatadores, bloqueadores β del canal de calcio) están disponibles para el control de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación². Informamos de que los bloqueadores β -adrenérgicos disminuyeron la incidencia de isquemia miocárdica en el postoperatorio³.

El esmolol (metil-3[4-(2-hidroxi-3[izopropilamino]propoxi)fenil] es un bloqueador β -1, cardioselectivo específico e hidrosoluble, sin actividad simpática intrínseca o de estabilización de la membrana en dosis terapéuticas. Su vida media de distribución y eliminación es de 2 min y 9 min, respectivamente. El esmolol es hidrolizado por las esterasas de la sangre y es un agente adecuado para el período perioperatorio⁴.

El esmolol administrado vía infusión o en bolos mostró prevenir la taquicardia y la hipertensión durante la laringoscopia e intubación en una metaanálisis y estudios anteriores⁵⁻⁷.

Hasta ahora, la administración del esmolol vía infusión o en bolos no fue previamente comparada en pacientes cardíacos. El objetivo de este estudio prospectivo, aleatorizado

y doble ciego fue evaluar el efecto del esmolol en bolos (1,5 mg/kg) y vía infusión (0,5 mg/kg/min) en la respuesta hemodinámica a la laringoscopia, intubación endotraqueal y esternotomía en cirugía de revascularización coronaria (CRC).

Métodos

Cuarenta y cinco pacientes, con edades entre 18 y 80 años, fracción de eyección > 40%, estado físico ASA II-IV, programados para cirugía electiva de revascularización coronaria, entre febrero y abril de 2006, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Ankara, fueron inscritos para el estudio después de obtener la aprobación del Comité de Ética en investigación de la institución y el consentimiento informado firmado por los pacientes. Los criterios de exclusión fueron pacientes con asma, bloqueo auriculoventricular de primer grado, frecuencia cardíaca (FC) < 50 lpm, infarto agudo de miocardio, puntuación de Mallampati > 2, y en tratamiento con bloqueadores β o con contraindicación para recibirlas.

Una hora antes de la cirugía, los pacientes fueron premedicados por vía intramuscular) con diazepam (2,5 mg) y dolantina (50 mg). Los tratamientos del período preoperatorio fueron mantenidos hasta la mañana del día de la cirugía. La edad, el sexo, el peso, la altura, las enfermedades crónicas y los medicamentos de los pacientes fueron registrados como parámetros demográficos. Al llegar al quirófano, los pacientes fueron monitorizados por medio de oximetría de pulso, electrocardiograma y presión arterial no invasiva. Se insertó un catéter intravenoso de calibre 18 y se inició la infusión de NaCl al 0,9%; se administró midazolam (0,04 mg/kg iv). Para monitorizar la presión

arterial invasiva, fue insertado un catéter intraarterial en la arteria radial izquierda después de la infiltración del anestésico local. Sesenta segundos después de la inducción de la anestesia general, con 0,3 mg/kg de etomidato, 5 µg/kg de fentanilo vs. 0,1 mg/kg de vecuronio, los pacientes fueron intubados por el mismo médico, que no conocía la ubicación de los grupos en el estudio. La anestesia se mantuvo con 3 µg/kg de fentanilo y 0,01 mg/kg de midazolam en bolos iv cada 30 min. Los pacientes fueron ventilados para normocapnia con 50% de aire oxígeno en aproximadamente 0,5 CAM de isoflurano. El vecuronio iv (0,03 mg/kg) fue administrado cuando fue necesario. Los pacientes fueron aleatoriamente distribuidos en 3 grupos, por medio de una secuencia de números aleatorios generados por ordenador. En el grupo I, fue administrada una infusión de esmolol (0,5 mg/kg/min) desde 10 min antes de la intubación endotraqueal hasta los 5 min después de la esternotomía, y 2 min antes de la intubación y esternotomía se administró NaCl al 0,9%; en el grupo B, 2 min antes de la intubación endotraqueal y esternotomía, el esmolol fue administrado en bolos iv de 1,5 mg/kg, y desde 10 min antes de la intubación endotraqueal hasta los 5 min después de la esternotomía se administró NaCl al 0,9%; en el grupo C, se administró NaCl al 0,9% en infusión y bolos en vez de esmolol. La FC y la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM), fueron registradas antes de la infusión (valores basales) hasta la inducción de la anestesia, durante e inmediatamente después de la inducción anestésica, durante la intubación endotraqueal, a cada minuto durante 10 min después de la intubación endotraqueal y antes, durante y al primer y quinto minutos después de la esternotomía. Todos los parámetros demográficos fueron registrados.

El programa SPSS 10.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, EE. UU.) fue usado para los análisis de todos los datos. Para $\alpha=0,05$ y $\beta=0,20$, el tamaño de la muestra fue calculado en 15 individuos para cada grupo. Los test ANOVA y chi-cuadrado fueron usados para el análisis de las variables demográficas. El área bajo la curva (AUC) (FC, PAS, PAD y PAM × tiempo), fue calculada y comparada entre los grupos con el test ANOVA de varianza sencilla. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

No hubo diferencia significativa entre los grupos con relación a los parámetros demográficos ([tabla 1](#)).

Tabla 1 Datos demográficos de los grupos

	Grupo I (n = 15)	Grupo B (n = 15)	Grupo C (n = 15)	p
Edad (años)	61 ± 6	63 ± 7	64 ± 7	NS
Sexo (M/F)	10/5	11/4	10/5	NS
Peso (kg)	84 ± 12	87 ± 10	81 ± 15	NS
Altura (cm)	171 ± 6	175 ± 8	172 ± 9	NS
Clasificación ASA (I/II/III/IV)	0/1/14/0	0/2/13/0	0/3/12/0	NS
Enfermedad crónica (±)	15/0	15/0	15/0	NS
Medicación(±)	15/0	15/0	15/0	NS

Grupo B: esmolol en bolos; Grupo C: control; Grupo I: esmolol en infusión; NS: no significativa estadísticamente.
Datos expresados en media ± DE.

La AUC (FC, PAS, PAD y PAM × tiempo) fue comparada entre los grupos, y de acuerdo con la [tabla 2](#); el control de la PAS fue significativamente más eficaz en el grupo I que en los otros 2 grupos, pero no hubo diferencia significativa con relación a los otros parámetros.

Las AUC (FC, PAS, PAD, PAM × T_1 [tiempo entre el inicio de la infusión y el de la inducción anestésica] y T_2 [tiempo entre el inicio de la inducción y el quinto minuto postesternotomía]) fueron comparadas. De acuerdo con la [tabla 3](#), el control de la PAS postinducción fue significativamente más eficaz en el grupo I que en los otros 2 grupos, pero no hubo diferencia significativa con relación a los otros parámetros.

Las AUC (FC, PAS, PAD, PAM × T_{int} [tiempo entre la intubación endotraqueal y la esternotomía] y T_{st} [tiempo entre el inicio de la esternotomía y el quinto minuto postesternotomía]) fueron comparadas. De acuerdo con la [tabla 4](#), el control de la PAS durante la esternotomía y la intubación fue significativamente más eficaz en el grupo I que en los otros 2 grupos. Además, el control de la FC durante la esternotomía fue significativamente más eficaz en el grupo B que en el grupo C, pero no hubo diferencia significativa entre los grupos I y B.

Ningún efecto adverso o secundario fue observado en ambos grupos.

Discusión

Este estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego fue proyectado para determinar los efectos hemodinámicos de los diferentes usos del esmolol durante la laringoscopia, intubación y esternotomía en CRM, y como resultado de este estudio descubrimos que mientras la administración de esmolol vía infusión fue significativamente más eficaz que el esmolol en bolos en el control de la PAS durante la intubación y la esternotomía, el esmolol en bolos fue significativamente más eficaz en el control de la FC solamente durante la esternotomía en comparación con el grupo C, pero no hubo diferencia significativa en comparación con el grupo I. No se observaron efectos secundarios significativos.

Las alteraciones cardiovasculares, como la hipertensión y la taquicardia durante la intubación traqueal, son potencialmente perjudiciales en pacientes con cardiopatía isquémica. El esmolol es el bloqueador β -adrenérgico selectivo disponible y con su rápido inicio y duración extremadamente corta de acción parece ser un medicamento ideal para prevenir aumentos agudos de FC y PAS⁸.

Tabla 2 Área bajo la curva (AUC) de los grupos (FC, PAS, PAD y PAM × T)

	Grupo I (n = 15)	Grupo B (n = 15)	Grupo C (n = 15)
FC × T (cm ²)	1729 ± 208	1893 ± 304	1973 ± 304
PAS × T (cm ²)	2843 ± 360*	3297 ± 548	3151 ± 397
PAD × T (cm ²)	1635 ± 364	1767 ± 348	1650 ± 304
PAM × T (cm ²)	2189 ± 366	2404 ± 399	2225 ± 293

FC: frecuencia cardíaca; Grupo B: esmolol en bolos; Grupo C: control; Grupo I: esmolol en infusión; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; T: tiempo.

Datos expresados en media ± DE.

* p < 0,05 en comparación con los grupos B y C.

Tabla 3 Área bajo la curva (AUC) de los grupos (FC, PAS, PAD y PAM × T₁ y T₂)

	Grupo I (n = 15)	Grupo B (n = 15)	Grupo C (n = 15)
FC × T ₁ (cm ²)	743 ± 91	861 ± 167	835 ± 153
FC × T ₂ (cm ²)	986 ± 136	1032 ± 150	1136 ± 224
PAS × T ₁ (cm ²)	1329 ± 215	1456 ± 298	1408 ± 252
PAS × T ₂ (cm ²)	1514 ± 193*	1840 ± 299	1743 ± 224
PAD × T ₁ (cm ²)	661 ± 143	706 ± 161	669 ± 113
PAD × T ₂ (cm ²)	973 ± 275	1061 ± 223	981 ± 211
PAM × T ₁ (cm ²)	989 ± 161	1070 ± 199	973 ± 146
PAM × T ₂ (cm ²)	1200 ± 265	1334 ± 259	1251 ± 191

FC: frecuencia cardíaca; Grupo B: esmolol en bolos; Grupo C: control; Grupo I: esmolol en infusión; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; T: tiempo; T₁: tiempo entre inicio de la infusión e inicio de la inducción anestésica; T₂: tiempo entre el inicio de la inducción y el quinto minuto postesternotomía.

Datos expresados en media ± DE.

* p < 0,05 en comparación con los grupos B y C.

Tabla 4 Área bajo la curva de los grupos (grupos (FC, PAS, PAD y PAM × T_{int} y T_{st})

	Grupo I (n= 15)	Grupo B (n= 15)	Grupo C (n= 15)
FC × T _{int} (cm ²)	797 ± 114	853 ± 135	925 ± 189
FC × T _{st} (cm ²)	188 ± 29	179 ± 33*	212 ± 40
PAS × T _{int} (cm ²)	1218 ± 157*	1486 ± 254	1368 ± 185
PAS × T _{st} (cm ²)	296 ± 51*	354 ± 67	374 ± 60
PAD × T _{int} (cm ²)	726 ± 103	857 ± 192	777 ± 170
PAD × T _{st} (cm ²)	246 ± 207	203 ± 45	203 ± 50
PAM × T _{int} (cm ²)	968 ± 249	1078 ± 222	981 ± 154
PAM × T _{st} (cm ²)	231 ± 33	255 ± 52	169 ± 51

Datos expresados en promedio ± DE.

FC: frecuencia cardíaca; Grupo B: esmolol en bolos; Grupo C: control; Grupo I: esmolol en infusión; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; T_{int}: tiempo entre intubación endotraqueal y la esternotomía; T_{st}: tiempo entre el inicio de la esternotomía y el quinto minuto pos esternotomía.

Datos expresados en media ± DE.

* p < 0,05 en comparación con los grupos B y C.

** p < 0,05 en comparación con el Grupo C.

Sin embargo, recomendamos cautela en el uso del esmolol vía infusión o en bolos, aunque ningún paciente en nuestro estudio necesitó tratamiento para hipotensión, bradicardia o arritmias importantes. Ningún efecto secundario fue observado en ningún grupo de pacientes.

Desde que el esmolol pasó a ser usado clínicamente, su empleo vía infusión antes de CRM u otros procedimientos para prevenir la isquemia del miocardio fue estudiado y mostró que era eficaz⁹. A medida que el uso clínico del esmolol

se hizo más frecuente, su administración en bolos aumentó por ser de corta duración, eficaz y sencillo¹⁰⁻¹⁴.

De acuerdo con nuestro conocimiento, la administración del esmolol vía infusión o en bolos todavía no había sido comparada en estudios anteriores, por lo tanto, decidimos llevar a cabo este estudio.

La dosis ideal de esmolol iv para uso durante la inducción de la anestesia (laringoscopia e intubación) y urgencias (desintubación) fue previamente determinada

en 1,5 mg/kg^{15,16}. Usamos esa misma dosificación en bolos en nuestro estudio. Como no conseguimos encontrar una dosis ideal de esmolol vía infusión, usamos un promedio para dosis vía infusión de 0,5 mg/kg/min en nuestro estudio¹⁷. Mientras Parnass et al.¹³ no relataron una diferencia entre 100 y 200 mg de esmolol para el control de la respuesta hemodinámica durante la intubación, Yuan et al.¹² descubrieron que 200 mg de esmolol tenían mejor estabilidad hemodinámica que 100 mg durante la inducción de la anestesia en su estudio. Además, en otro estudio multicéntrico, mientras la administración del esmolol en bolos iv de 100 mg demostró ser eficaz en el control de la respuesta hemodinámica durante la intubación endotraqueal, la dosis de 200 mg demostró causar más hipotensión sin el efecto deseado¹⁸.

Esos resultados controvertidos indican que otros factores, como medicamentos, otras enfermedades, estado físico ASA, edad, intubación difícil y diferentes puntuaciones de Mallampati, pueden haber afectado los resultados; por eso, es muy importante estandarizar las características de los pacientes, como también las de los médicos que intentan intubar. Por eso, los pacientes de nuestro estudio fueron intubados por el mismo médico que no conocía el fármaco del estudio con el objetivo de estandarizar los estímulos nocivos durante la laringoscopia e intubación. Además, los medicamentos y las puntuaciones de Mallampati de los pacientes eran similares entre los grupos.

En algunos estudios anteriores, los pacientes fueron incluidos de acuerdo con sus medicamentos, con o sin agentes bloqueadores β ^{17,19}. Los resultados de esos estudios mostraron que los pacientes inscritos en esos estudios deberían haber sido elegidos de acuerdo con sus tratamientos con bloqueadores β . En nuestro estudio no fueron incluidos los pacientes en tratamiento con bloqueadores β , de forma similar al estudio conducido por Korenaga et al. en el que se excluyó a los pacientes en terapia con bloqueadores β y se relató una leve pero estadísticamente insignificante disminución de la FC de 83 a 70 lpm durante la infusión de esmolol (500 μ g/kg/min) antes de la inducción anestésica¹⁷. La misma dosis fue usada en nuestro estudio y tampoco observamos reducción significativa de la FC.

Al contrario de nuestro estudio, de Bruijn et al.¹⁹ investigaron los efectos hemodinámicos del esmolol en pacientes con uso crónico de bloqueadores β sometidos a CRM y llegaron a la conclusión de que en los pacientes en los que se mantuvo ese uso crónico hasta la hora de la cirugía, el esmolol no atenuó de forma adicional la respuesta de la FC, sino que atenuó el aumento de la presión arterial.

Diferentes dosis de esmolol fueron estudiadas en estudios anteriores y la elección de la dosis ideal de esmolol es muy importante para el balance entre los efectos deseados y los efectos secundarios. Aunque nosotros hayamos preferido una dosis de esmolol en bolo de 1,5 mg/kg y muchos estudios hayan demostrado la eficacia de dosis altas de esmolol, Bensky et al.²⁰ compararon dosis de 0,2 y 0,4 mg/kg y descubrieron que ambas fueron más eficaces para disminuir la FC en comparación con el grupo C y que la dosis de 0,4 mg/kg atenuó significativamente el aumento de la PAM observado en el grupo control.

En otro estudio²¹, sin embargo, el resultado de la combinación de nicardipina (30 μ g/kg) y esmolol (1 mg/kg) no arrojó ninguna alteración significativa en la respuesta

hemodinámica a la intubación traqueal en comparación con la solución salina.

En estudios anteriores también se reflejan diferentes técnicas para descubrir la mejor dosis. Algunos clínicos investigaron los efectos del esmolol en bolo seguido de esmolol vía infusión sobre los efectos hemodinámicos para descubrir la dosis más adecuada^{11,22-26}. En un estudio hecho por Schäffer et al., el esmolol en bolo doble fue usado en vez de bolo único para controlar el efecto hemodinámico y obtuvieron un resultado mejor con bolo doble de 100 mg de esmolol²⁷. En otros estudios anteriores²⁸⁻³⁷, el esmolol fue comparado solo o en combinación con otros agentes.

Esas técnicas y dosis diferentes de esmolol deben ser estudiadas separadamente o en combinación para encontrar las más adecuadas. Sin embargo, debemos tener en mente que las características de los pacientes y los procedimientos diferentes pueden afectar los efectos del esmolol y de otros medicamentos.

Nuestro estudio posee algunas limitaciones. El PCP y el índice cardíaco no fueron calculados aquí. Esos parámetros serían una mejor guía para el rendimiento cardíaco. No medimos los niveles de catecolaminas de los pacientes, lo que nos llevaría a resultados más fiables sobre las respuestas hemodinámicas y al estrés. Además de eso, el tamaño de la muestra del estudio nos impide demostrar otros factores que podrían involucrar alteraciones de los parámetros hemodinámicos. Como la dosis en bolo no fue tan eficaz para la presión arterial, hubiera sido mejor añadir otro grupo de dosis en bolo o administrar bolo doble para investigar la eficacia, como en estudios anteriores.

Como conclusión, podemos decir que de acuerdo con nuestro estudio, en el cual se comparó el efecto del esmolol en administración vía infusión o en bolo sobre la respuesta hemodinámica a la laringoscopia, intubación endotraqueal y esternotomía en cirugía de revascularización coronaria, el esmolol fue considerado seguro en ambos grupos y la administración vía infusión fue considerada más eficaz que la en bolo para el control de la PAS durante ambas intubación y esternotomía.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Kling D, Boldt J, Zickmann B, et al. The hemodynamic effects of a treatment with beta-receptor blockers during coronary surgery. A comparison between acebutolol and esmolol. *Anesthesiol*. 1990;39:264-8.
- Kovac AL. Controlling the hemodynamic response of laryngoscopy and tracheal intubation. *J Clin Anesth*. 1996;8:63-79.
- Wallace A, Layug B, Tateo I, et al. Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia. *Anesthesiology*. 1998;88:7-17.
- Deng CY, Lin SG, Zhang WC, et al. Esmolol inhibits Na⁺ current in rat ventricular myocytes. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2006;28:697-702.
- Figueredo E, Garcia-Fuentes: EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: a meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45:1011-22.

6. Mion G, Ruttimann M, Desgraques C, et al. Bolus esmolol prior to tracheal intubation of the elderly patient. *Cah Anesthesiol*. 1992;40:95–9.
7. Zalunardo MP, Zollinger A, Szelloe P, et al. Cardiovascular stress protection following anesthesia induction. Comparison of clonidine and esmolol. *Anesthesia*. 2001;50:21–5.
8. Gorczynski RJ, Shaffer JE, Lee RJ. Pharmacology of ASL-8052, a novel beta-adrenergic receptor antagonist with an ultrashort duration of action. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1983;5:668–70.
9. Newsome LR, Roth JV, Hug Jr CC, et al. Esmolol attenuates hemodynamic responses during fentanyl-pancuronium anesthesia for aortocoronary bypass surgery. *Anesth Analg*. 1986;65:451–6.
10. Kanitz DD, Ebert TJ, Kampine JP. Intraoperative use of bolus doses of esmolol to treat tachycardia. *J Clin Anesth*. 1990;2:238–42.
11. Reves JG, Croughwell ND, Hawkins E, et al. Esmolol for treatment of intraoperative tachycardia and/or hypertension in patients having cardiac operations. Bolus loading technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;100:221–7.
12. Yuan L, Chia YY, Jan KT, et al. The effect of single bolus dose of esmolol for controlling the tachycardia and hypertension during laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin*. 1994;32:147–52.
13. Parnass SM, Rothenberg DM, Kerchberger JP, et al. A single bolus dose of esmolol in the prevention of intubation-induced tachycardia and hypertension in an ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth*. 1990;2:232–7.
14. Sharma S, Ghani AA, Win N, et al. Comparison of two bolus doses of esmolol for attenuation of haemodynamic response to tracheal intubation. *Med J Malaysia*. 1995;50:372–6.
15. Fuhrman TM, Ewell CL, Pippin WD, et al. Comparison of the efficacy of esmolol and alfentanil to attenuate the hemodynamic responses to emergence and extubation. *J Clin Anesth*. 1992;4:444–7.
16. Dyson A, Isaac PA, Pennant JH, et al. Esmolol attenuates cardiovascular responses to extubation. *Anesth Analg*. 1990;71:675–8.
17. Korenaga GM, Kirkpatrick A, Lord JG, et al. Effect of esmolol on tachycardia induced by endotracheal intubation. *Anesth Analg*. 1985;64:238.
18. Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE, et al. Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamic response to tracheal intubation: the Canadian Multicentre Trial. *Can J Anaesth*. 1991;38:849–58.
19. De Bruijn NP, Croughwell N, Reves JG. Hemodynamic effects of esmolol in chronically beta-blocked patients undergoing aortocoronary bypass surgery. *Anesth Analg*. 1987;66:137–41.
20. Bensky KP, Donahue-Spencer L, Hertz GE, et al. The dose-related effects of bolus esmolol on heart rate and blood pressure following laryngoscopy and intubation. *AANA J*. 2000;68:437–42.
21. Tan PH, Yang LC, Shih HC, et al. Combined use of esmolol and nicardipine to blunt the haemodynamic changes following laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesthesia*. 2002;57:1207–12.
22. Gold MI, Sacks DJ, Grosnoff DB, et al. Use of esmolol during anesthesia to treat tachycardia and hypertension. *Anesth Analg*. 1989;68:101–4.
23. Liu PL, Gatt S, Gugino LD, et al. Esmolol for control of increases in heart rate and blood pressure during tracheal intubation after thiopentone and succinylcholine. *Can Anaesth Soc J*. 1986;33:556–62.
24. Bilotta F, Lam MA, Doronzo A, et al. Esmolol blunts postoperative hemodynamic changes after propofol-remifentanil total intravenous fast-track neuroanesthesia for intracranial surgery. *J Clin Anesth*. 2008;20:426–30.
25. Chia YY, Chan MH, Ko NH, et al. Role of b-blockade in anaesthesia and postoperative pain management after hysterectomy. *Br J Anaesth*. 2004;93:799–805.
26. Cork RC, Kramer TH, Dreischmeier B, et al. The effect of esmolol given during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 1995;80:28–40.
27. Schäffer J, Karg C, Piepenbrock S. Esmolol as a bolus for prevention of sympathetic adrenergic reactions following induction of anesthesia. *Anesthesia*. 1994;43:723–9.
28. Ebert JP, Pearson JD, Gelman S, et al. Circulatory responses to laryngoscopy: the comparative effects of placebo, fentanyl and esmolol. *Can J Anaesth*. 1989;36 Pt 1:301–6.
29. Hussain AM, Sultan ST. Efficacy of fentanyl and esmolol in the prevention of haemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2005;15:454–7.
30. Gong Z, Luo A. Effects of alfentanil and esmolol on hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation. *Chin Med Sci J*. 1999;14:189–92.
31. Fernandez-Galinski S, Bermejo S, Mansilla R, et al. Comparative assessment of the effects of alfentanil, esmolol or clonidine when used as adjuvants during induction of general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2004;21:476–82.
32. Bansal S, Pawar M. Haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in patients with pregnancy-induced hypertension: effect of intravenous esmolol with or without lidocaine. *Int J Obstet Anesth*. 2002;11:4–8.
33. Atlee JL, Dhamee MS, Olund TL, et al. The use of esmolol, nicardipine, or their combination to blunt hemodynamic changes after laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesth Analg*. 2000;90:280–5.
34. Coloma M, Chiu JW, White PF, et al. The use of esmolol as an alternative to remifentanil during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg*. 2001;92:352–7.
35. Feng CK, Chan KH, Liu KN, et al. A comparison of lidocaine, fentanyl, and esmolol for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin*. 1996;34:61–7.
36. Gupta S, Tank P. A comparative study of efficacy of esmolol and fentanyl for pressure attenuation during laryngoscopy and endotracheal intubation. *Saudi J Anaesth*. 2011;5:2–8.
37. Gaubatz CL, Wehner RJ. Evaluation of esmolol and fentanyl in controlling increases in heart rate and blood pressure during endotracheal intubation. *AANA J*. 1991;59:91–6.