

EFFECTO HEMODINAMICO DEL ESMOLOL EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CORONARIA

*PASTOR LUNA
**JAVIER MOLINA
**MA. CARMEN LESPRÓN
**JORGE ROMERO
**OCTAVIO GONZÁLEZ-CHON
**ULISES BELTRÁN

RESUMEN

Se estudió el efecto hemodinámico del Esmolol en 30 pacientes con diagnóstico de insuficiencia coronaria, hipertensos y diabéticos con buena función ventricular, programados para revascularización miocárdica; a todos se les dio anestesia general balanceada con narcótico-oxígeno y halogenados.

Se dividieron en dos grupos: Al grupo I (15 pacientes) se les administró esmolol (bolo e infusión), midiéndose las siguientes variables: FC, PAS, PAD, PAM, PAPS, PAPD, PAPM, PCP, PVC, GC, IC, VL, IS, RVS, ITVI, RVP, PPF, al primero, al cinco, a los diez, quince y veinte minutos de administrado el fármaco comparados con el grupo control, 15 pacientes a los cuales no se les administró esmolol. Concluyéndose que el esmolol es seguro para usarse durante la anestesia y efectivo para prevenir aumento en FC y TA secundarias al estímulo anestésico quirúrgico, y disminución de la incidencia de isquemia perioperatoria e infarto del miocardio.

Palabras clave: Anestesia cardiovascular, Betabloqueadores: Esmolol, Insuficiencia Coronaria.

SUMMARY

We evaluated the hemodynamics effects of Esmolol during aorto coronary bypass surgery, in 30 patients with ischemic heart disease, hypertension and diabetics with good left ventricular function, anesthetized with fentanyl-oxygen-relaxant. Group I (n = 10) were given bolus and infusion of esmolol, hemodynamic measurements were made prior to the esmolol, designated as control: 1, 5, 10, 15 and 20 minutes after the infusion, were compared with the control group (n = 15) without esmolol infusion.

We conclude that esmolol was safety during anesthesia and effective in preventing tachycardia and hypertension in responses to noxious stimulation and therefore decreasing the incidence of myocardial ischemia and infarction.

Key words: Cardiovascular Anesthesia, Betablocker: Esmolol, Ischemic heart disease.

INTRODUCCION

Los pacientes con insuficiencia coronaria programados para revascularización miocárdica, tienen el riesgo de desarrollar isquemia en algún momento durante el periodo perioperatorio; donde la anestesia con fentanil —O₂— relajante, es la más ampliamente usada.¹ Sin embargo, la respuesta cardiovascular al estímulo

anestésico-quirúrgico (intubación traqueal, incisión de la piel y esternotomía) puede ocurrir en pacientes con buena función ventricular.² Aunque la isquemia perioperatoria parece ser un riesgo independiente en el desarrollo de infarto al miocardio.³ Algunas drogas como los bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos se han usado satisfactoriamente para atenuar la respuesta adrenérgica durante la inducción e intubación traqueal; el propranolol ha sido usado para disminuir esta

*Médico Jefe.

**Médico Adscrito.

Depto. de Anestesia. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Recibido: 20 de agosto de 1990. Aceptado: 10 de septiembre de 1990.

Sobretiros: Pastor Luna. Depto. de Anestesiología. I.N.C. "Ignacio Chávez". Juan Badiano No. 1, Tlalpan, México 14000, D.F.

respuesta.⁴ Es bien conocido el peligro de suspender los betabloqueadores como el propranolol por lo que su administración debe continuarse e inclusive administrarse en forma temprana si es necesario durante la cirugía o en el posoperatorio inmediato.⁵⁻⁷ Los betabloqueadores por sus propiedades farmacológicas pueden ser ideales para el tratamiento de taquicardia e hipertensión intraoperatoria pero su prolongada duración limita su uso, ya que la administración intraoperatoria de éste puede producir depresión cardíaca cuando se asocia a agentes anestésicos.⁸ La taquicardia e hipertensión son dos factores de riesgo importante para isquemia miocárdica en pacientes con insuficiencia coronaria, programados para revascularización miocárdica bajo anestesia con narcóticos-oxígeno, lo cual puede estar relacionado a inadecuado bloqueo de los receptores beta durante la anestesia.^{7,9} Como lo demuestran otros estudios relacionados con isquemia, la cual presenta entre un 37-50%,^{10,11} durante la cirugía de las arterias coronarias, donde la mayor incidencia se presentó con anomalías hemodinámicas como taquicardia (mayor de 100 latidos por minuto) antes y durante la anestesia.^{3,6}

El esmolol es un nuevo agente bloqueador de los receptores beta-adrenérgicos, cardiosselectivo, soluble en agua, con una vida media de distribución de dos minutos y una vida media de eliminación de nueve minutos, siendo hidrolizado rápidamente en sangre e hígado a metabolitos inactivos, sin encontrarse niveles sanguíneos de esmolol, 15 minutos después de terminada la infusión.¹²⁻¹⁵ El esmolol ha demostrado disminución de la respuesta simpática a la intubación en pacientes anestesiados con diazepam-N₂O-pancuronio, al igual que con ketamina y tiopental sódico.^{12,16}

La farmacocinética y corta duración de acción de este fármaco lo hace de gran valor para su uso intraoperatorio durante el acto anestésico-quirúrgico; por lo tanto decidimos estudiarlo en pacientes con riesgo de presentar taquicardia e hipertensión, programados para revascularización miocárdica, comparándose con un grupo control de las mismas características.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 pacientes en forma electiva, programados para revascularización miocárdica, los cuales se dividen en dos grupos; grupo I (Esmolol) 14 masculinos, 1 femenino, cuya edad fue de 63 ± 4 años, con un peso de 72 ± 6 kg, talla de $1.73 \pm .08$ fluctuando ésta entre 1.65 y 1.81 m, con un área de superficie corporal de $1.82 \pm .18$; American Society of Anesthesiologists (A.S.A.) III, y New York Heart Association (N.Y.H.A.) III, con fracción de eyección de $48 \pm 3.2\%$; 8 pacientes (53.3%) con infarto al miocardio previo. Todos los pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo II, los cuales recibían tratamiento con betabloqueadores, bloqueadores de cal-

cio, nitritos e hipoglucemiantes orales, mismos que se continuaron hasta el día de la cirugía; la glicemia se controló intraoperatoriamente con insulina cristalina rápida, a dosis de 5 unidades por hora.

Este grupo de pacientes recibió $2.9 \pm .87$ hemoductos (15 pacientes —100%— con injerto de arteria mamaria izquierda), esmolol en bolo de 600 mcg/kg, inmediatamente después de la inducción, seguido de una infusión de 175 mcg/kg/min.

Se tomaron mediciones hemodinámicas: Frecuencia Cardíaca (FC), Presión Arterial Sistólica (PAS), Presión Arterial Diastólica (PAD), Presión Arterial Media (PAM), Presión Arterial Pulmonar Sistólica (PAPS), Presión Arterial Pulmonar Diastólica (PAPD), Presión Arterial Pulmonar Media (PAPM), Presión Capilar Pulmonar (PCP), Presión Venosa Central (PVC), Gasto Cardíaco (GC), Índice Cardíaco (IC), Volumen Latido (VL), Índice Sistólico (IS), Resistencias Vasculares Sistémicas (RVS), Índice Trabajo del Ventrículo Izquierdo (ITVI), Resistencias Vasculares Pulmonares (RVP) y Producto Presión Frecuencia (PPF), al primer a los cinco y a los diez minutos (post-incisión de piel), así como a los 15 y 20 minutos después de iniciada la infusión de esmolol (post-esternotomía y separación de esternón, durante la disección de la arteria mamaria).

El grupo II (Control) 13 masculinos y 2 femeninos, cuya edad fue de 61 ± 2 años, con un peso de 70 ± 5 kilogramos; talla de 1.71 ± 0.06 ; fluctuando entre 1.73 y 1.81 mts. Con un área de superficie corporal de $1.79 \pm .12$. Con clasificación A.S.A. III y N.Y.H.A. III; fracción de eyección de $45 \pm 4.3\%$. 7 pacientes (46.6%) con infarto al miocardio previo.

Al igual que en el grupo I, todos los pacientes fueron hipertensos y diabéticos con tratamiento médico similar. El grupo Control recibió 2.7 ± 2.91 hemoductos (todos con injerto de arteria mamaria izquierda). A estos pacientes se les administró únicamente nitroglicerina intravenosa, a dosis de $0.5 \pm .1$ mcg/kg/min, durante todas las mediciones hemodinámicas que fueron las mismas que para el grupo I (tabla II y III).

Todos los pacientes de los dos grupos fueron premedicados con diazepam 135 ± 2 mcg/kg y demerol 57 ± 4 mcg/kg de peso, treinta minutos antes de llegar a sala de operaciones.

Se les canalizaron dos venas periféricas bajo anestesia local; ya en sala, se les monitorizó con osciloscopio para trazo continuo de D II-V₅, así como línea arterial radial por arteriopunción para visualización gráfica de la presión arterial y toma de gases sanguíneos; una vez colocada ésta, se procedió a la inducción anestésica que consistió en oxigenación al 100% con mascarilla y administración de diazepam 220 ± 12 mcg/kg de peso, así como fentanil 24 ± 2 mcg/kg de peso, facilitándose la intubación con bromuro de pancuronio a dosis de 125 ± 6 mcg/kg de peso. Se instaló catéter de flotación en arteria pulmonar con técnica de Seldinger modifica-

da por vena yugular interna derecha (VYID); un minuto después se administra el bolo de esmolol y se realizan las mediciones.

El mantenimiento de la anestesia se llevó a cabo con fentanil y concentraciones bajas de halogenados. Del primer grupo 11 pacientes (73.3%) recibieron isoflurano a dosis de $.33 \pm 0.1\%$ y 4 pacientes (26.6%) enflurano a dosis de $.43 \pm .06\%$.

Del grupo II, 9 pacientes (60%) recibieron isoflurano a dosis de $.36 \pm .02\%$ y 6 pacientes (40%) Enflurano a dosis de $.39 \pm .07\%$.

La ventilación en ambos grupos se llevó a cabo en forma controlada con ventilador de volumen con un volumen corriente de 10 ml/kg de peso y frecuencia res-

piratoria de 14 ± 2 por minuto para mantener gases sanguíneos dentro de lo normal ($\text{pH } 7.40$ $\text{PO}_2 > 100$ mm Hg y $\text{PCO}_2 < 30$ mm Hg), auxiliándose con oximetría de pulso y capnografía durante las mediciones.

El análisis estadístico de las variables estudiadas se efectuó siguiendo el método de "t" de Student, corregido para composiciones múltiples simultáneas y pareadas. Considerándose significado estadístico cuando los valores de "p" fueron menores de 0.05.

RESULTADOS

En ambos grupos, los pacientes tuvieron datos demográficos similares (cuadro I). Las mediciones de control sólo tuvieron significado estadístico diferente en las

CUADRO I
DEMOGRAFIA
(CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)

	Grupo I (esmolol)	Grupo II (control)
No. de pacientes	15	15
Edad	63 ± 4	61 ± 2
Sexo masculino	14	13
Sexo Femenino	1	2
Peso	72 ± 6	70 ± 5
Talla	$173 \pm .08$	$171 \pm .06$
Area de superficie corporal	$1.82 \pm .18$	$1.79 \pm .12$
Enfermedades asociadas H	15	15
Enfermedades asociadas D	15	15
A.S.A.	111	111
N.Y.H.A.	111	111
Infarto previo	8 (53.3%)	7 (46.6%)
Fracción de eyección	$48 \pm 3.2\%$	$45 \pm 4.3\%$
No. de puentes	$2.9 \pm .87$	$2.7 \pm .91$

A.S.A. = Sociedad Americana de Anestesia. N.Y.H.A. = Asociación del corazón de Nueva York.

H = Hipertensión arterial. D = Diabetes mellitus tipo II.

CUADRO II
(CONTROL)
EFECTO HEMODINAMICO DEL ESMOLOL EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CORONARIA

	83 ± 6	91 ± 7	90 ± 6	103 ± 12	102 ± 10	98 ± 6
FC (lat/min)	133 ± 11	139 ± 12	141 ± 8	139 ± 10	138 ± 10	127 ± 5
TAS (mm Hg)	67 ± 5	71 ± 8	73 ± 6	76 ± 4	76 ± 2	71 ± 6
TAD (mm Hg)	89 ± 6	93 ± 2	95 ± 2	97 ± 5	94 ± 1	84 ± 3
PAPS (mm Hg)	21 ± 3	28 ± 4	25 ± 3	27 ± 2	24 ± 1	22 ± 1
PAPD (mm Hg)	12 ± 4	14 ± 3	13 ± 4	14 ± 3	14 ± 2	13 ± 1
PAPM (mm Hg)	16 ± 3	19 ± 4	18 ± 5	18 ± 2	16 ± 2	16 ± 1
PCP (mm Hg)	11 ± 2	13 ± 3	12 ± 5	14 ± 1	13 ± 1	12 ± 2
PVC (cm H ₂ O)	8.7 ± 2	8 ± 1	8 ± 2	11 ± 3	10 ± 2	9.8 ± 3
GC (lit/min)	$4.8 \pm .06$	3.9 ± 0.2	3.9 ± 0.6	3.8 ± 0.4	3.7 ± 0.8	$3.9 \pm .01$
IC (lit/min/m ²)	$2.51 \pm .05$	$2.24 \pm .01$	$2.24 \pm .02$	$2.14 \pm .08$	$2.14 \pm .4$	2.26 ± 0.3
VL (ml/lat)	57 ± 11	53 ± 4	52 ± 1	49 ± 3	49 ± 2	52 ± 1
IS (ml/lat/m ²)	37 ± 2	34 ± 2	33 ± 3	31 ± 4	30 ± 4	33 ± 2
RVS (din/cm ²)	1338 ± 249	1843 ± 319	1884 ± 295	1810 ± 346	1816 ± 299	1674 ± 642
ITVI (g/min/m ²)	33 ± 4	29 ± 3	28 ± 2	29 ± 1	28 ± 3	29 ± 6
RVP (din/seg/cm ⁵)	69 ± 2	92 ± 13	91 ± 13	103 ± 14	97 ± 4	82 ± 12
PPF (unidades)	11039 ± 875	12991 ± 746	12987 ± 857	14317 ± 1812	13049 ± 971	12446 ± 671
	Post-inducción	Post-incisión	Post-esternomía	Post-esternotomía		
	Control	1'	5'	10'	15'	20'

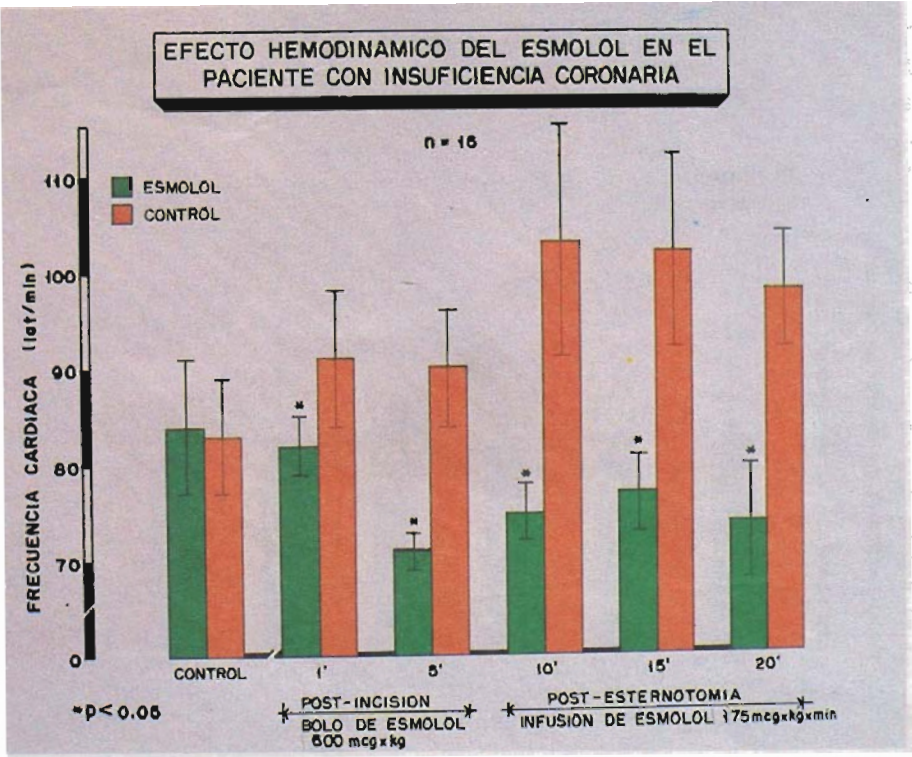


Figura 1.

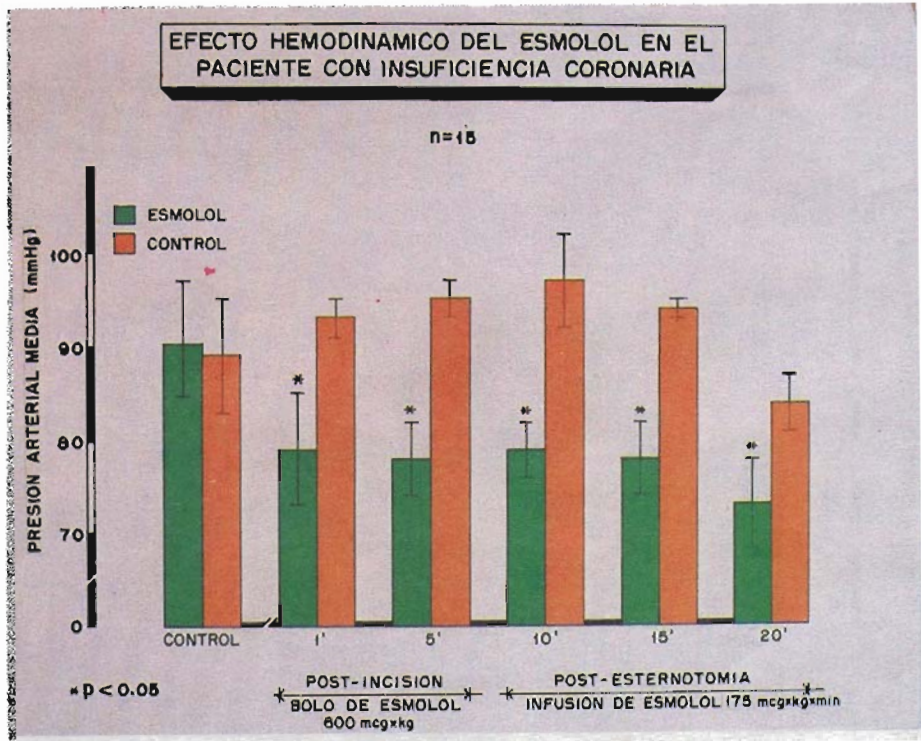


Figura 2.

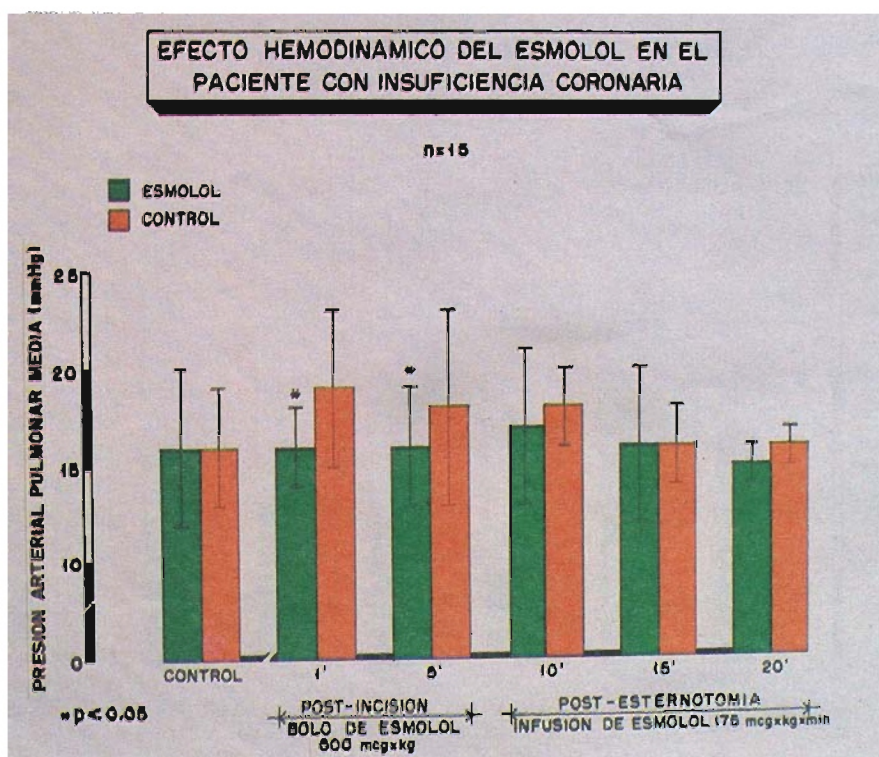


Figura 3.

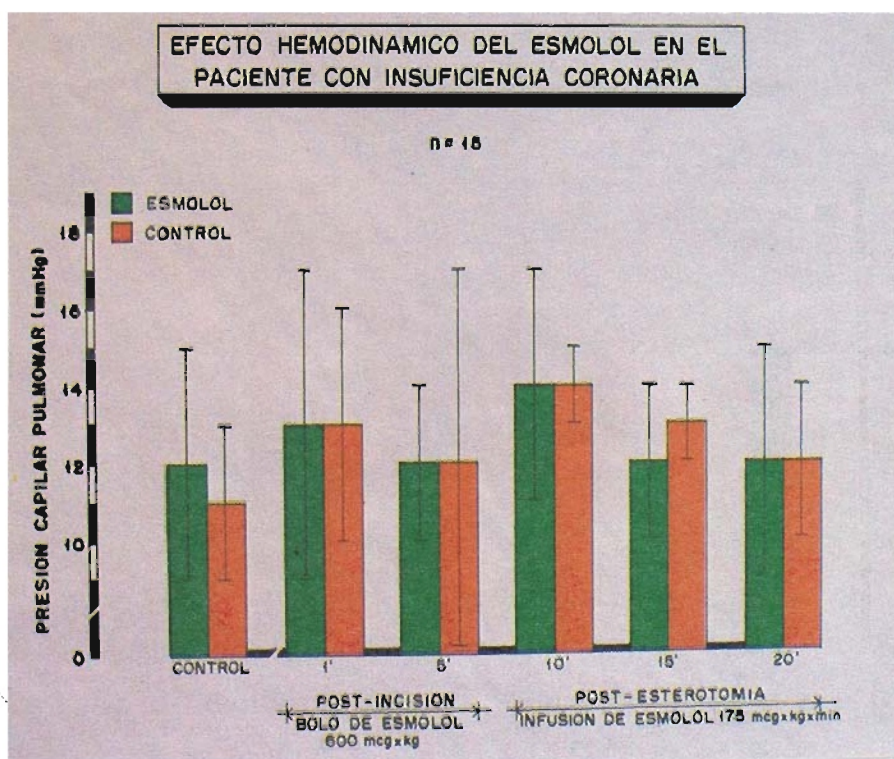


Figura 4.

Resistencias Vasculares Sistémicas (RVS), las cuales fueron de 1982 ± 203 en el grupo Control y 1338 ± 249 en el grupo que recibió esmolol ($p < 0.05$) (figura 5).

Al aplicar el análisis estadístico antes mencionado, los resultados obtenidos fueron: FC, PAS, PAD, PAM, PPS, IC, VL, IS, RVS, ITVI, RVP y PPF mostraron diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) como se observa en las figuras 1 a 7.

Las PAPD, PAPM, PCP y PVC no tuvieron significado estadístico durante las mediciones (cuadros I y II).

DISCUSION

A pesar de las técnicas anestésicas diseñadas para mantener la estabilidad hemodinámica durante el periodo pre-circulación extracorpórea, estudios recientes continúan mostrando una incidencia de episodios de isquemia miocárdica durante este periodo que varía entre 37-50%,^{3, 11} la cual se asocia a taquicardia e hipertensión en los periodos críticos del acto anestésico-quirúrgico.

Nosotros usamos la premedicación rutinaria a base de una combinación de benzodiacepinas y narcóticos, la cual produce sedación profunda con cooperación del paciente, siendo esto indispensable cuando existe insuficiencia coronaria.

En nuestro trabajo la medicación a base de betabloqueadores, bloqueadores de calcio, nitritos e hipoglucemiantes se continuó hasta el día de la cirugía como ha sido comunicado por De Lange y cols., quienes reportan una marcada disminución de la respuesta cardiovascular de los pacientes en quienes se continúa la medicación con beta-bloqueadores.⁵ Ninguno de nuestros pacientes desarrolló cambios isquémicos durante el

tiempo del estudio, así como en el periodo perioperatorio, tal como se demuestra en la nula incidencia de infarto al miocardio perioperatorio ni disfunciones.

En pacientes anestesiados con diferentes agentes anestésicos se ha observado que el esmolol disminuye la frecuencia cardíaca en ausencia del estímulo quirúrgico. Nuestros resultados en relación a la FC mostraron diferencia significativa cuando se comparó el grupo control con el grupo que recibió esmolol, ya que su administración disminuyó la FC durante todas las mediciones, mismas que concuerdan con los datos de otros autores.^{17, 18} Resultando benéfico en el paciente con insuficiencia coronaria, donde el esmolol ha probado ser efectivo en controlar las taquicardias supraventriculares perioperatorias que comúnmente se asocian a la cirugía de las arterias coronarias y cambios valvulares.^{17, 19}

Es bien conocido que la asociación de taquicardia e hipertensión son factores importantes en la producción de isquemia en el paciente con insuficiencia coronaria.

Aunque la taquicardia e hipertensión son bien toleradas en algunos pacientes, en ocasiones pueden producir isquemia o lesión miocárdica en los que se someten a cirugía cardíaca.²⁰

En este estudio todos los pacientes fueron hipertensos, lo que se considera un factor de riesgo durante el acto anestésico quirúrgico, como lo demuestran nuestros resultados en el grupo control, donde la presión arterial aumentó en todas las mediciones corroboradas por otros autores quienes documentaron elevaciones de los niveles circulantes de catecolaminas, lo cual se propuso como factor etiopatogénico.^{19, 20} En el grupo que recibió esmolol, la presión arterial sistémica disminuyó en forma estadísticamente significativa en todas las mediciones, to-

CUADRO III
(ESMOLOL)
EFECTO HEMODINAMICO DEL ESMOLOL EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CORONARIA

	Control	Post — INCISION 1'	5'	10'	Post — esternotomía 15'	20'
FC (lat/min)	$84 \pm 7^*$	$71 \pm 2^*$	$75 \pm 3^*$	$77 \pm 4^*$	$77 \pm 4^*$	$74 \pm 6^*$
TAS (mm Hg)	135 ± 12	$121 \pm 6^*$	$112 \pm 3^*$	$115 \pm 2^*$	$112 \pm 3^*$	$110 \pm 4^*$
TAD (mm Hg)	68 ± 6	$64 \pm 3^*$	$61 \pm 6^*$	$64 \pm 5^*$	$62 \pm 5^*$	$60 \pm 2^*$
TAM (mm Hg)	90.3 ± 6.7	$79 \pm 6^*$	$78 \pm 4^*$	$79 \pm 3^*$	$78 \pm 4^*$	$73 \pm 5^*$
PAPS (mm Hg)	22 ± 4	$21 \pm 3^*$	$21 \pm 4^*$	$20 \pm 6^*$	$21 \pm 3^*$	21 ± 2
PAPD (mm Hg)	13 ± 2	14 ± 3	13 ± 2	12 ± 2	12 ± 3	13 ± 1
PAPM (mm Hg)	16 ± 4	16 ± 2	16 ± 3	17 ± 4	16 ± 4	15 ± 1
PCP (mm Hg)	12 ± 3	13 ± 4	12 ± 2	14 ± 3	12 ± 2	12 ± 3
PVC (cm H ₂ O)	9 ± 3	7 ± 3	7 ± 2	8 ± 2	8 ± 1	8 ± 2
GC (lit/min)	$4.9 \pm .08$	$4.01 \pm .03$	$3.92 \pm .02$	$4.25 \pm .02^*$	$4.23 \pm .01^*$	$4.21 \pm .02^*$
IC (lit/min/m ²)	$2.6 \pm .04$	$2.5 \pm .02$	$2.38 \pm .03$	$2.49 \pm .02^*$	$2.48 \pm .01^*$	$2.46 \pm .01^*$
VL (ml/lat)	58 ± 12	50 ± 7	49 ± 6	50 ± 3	49 ± 2	48 ± 5
IS (ml/lat/m ²)	38 ± 3	32 ± 4	30 ± 4	31 ± 4	31 ± 3	30 ± 4
RVS (din/cm ²)	$1982 \pm 203^*$	$1527 \pm 201^*$	$1112 \pm 404^*$	$1318 \pm 312^*$	$1294 \pm 212^*$	$1197 \pm 342^*$
ITVI (g/min/m ²)	34 ± 2	32 ± 3	31 ± 2	33 ± 3	32 ± 4	29 ± 5
RVP (din/seg/cm ⁵)	65 ± 3	$59.8 \pm 6^*$	$81.6 \pm 4^*$	$56 \pm 4^*$	$75 \pm 5^*$	$57 \pm 4^*$
PPF (unidades)	11340 ± 987	$9922 \pm 746^*$	$7952 \pm 646^*$	$8625 \pm 720^*$	$8624 \pm 718^*$	$8612 \pm 393^*$

*P < 0.05

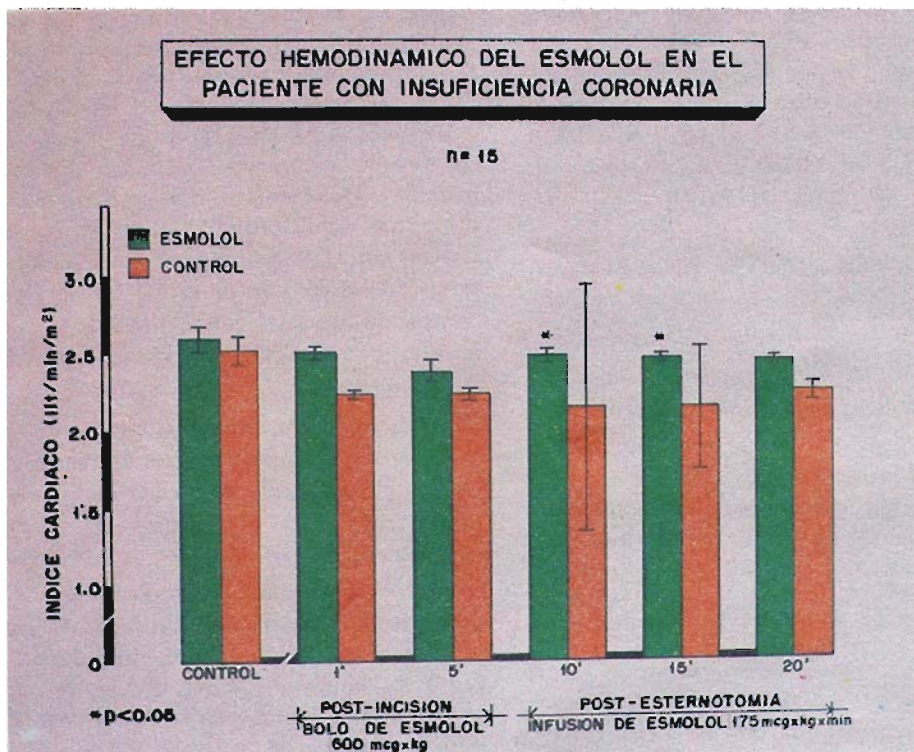


Figura 5.

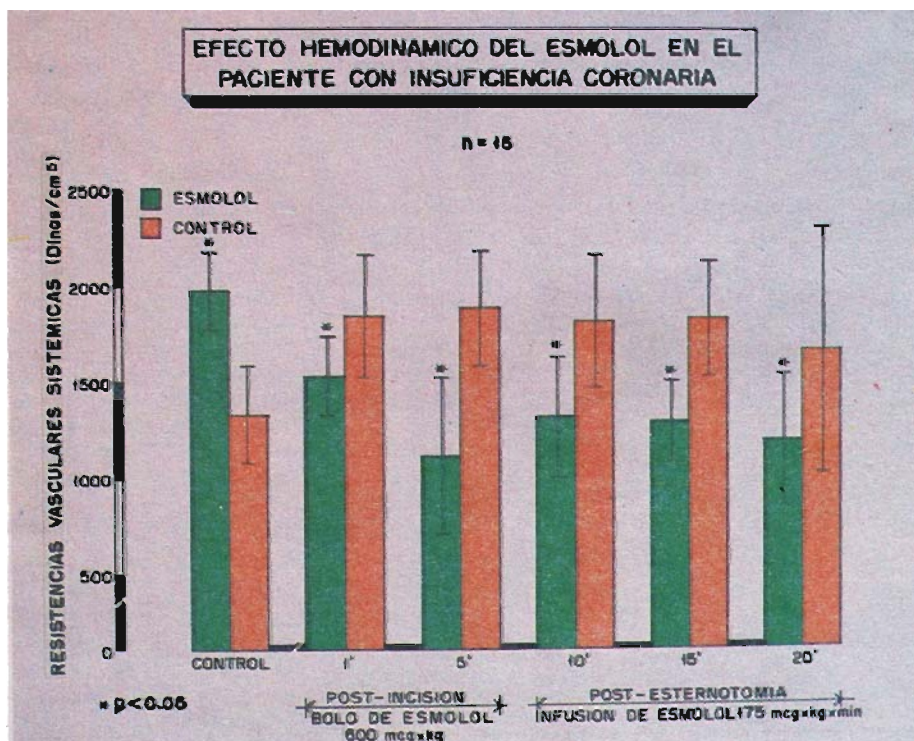


Figura 6.

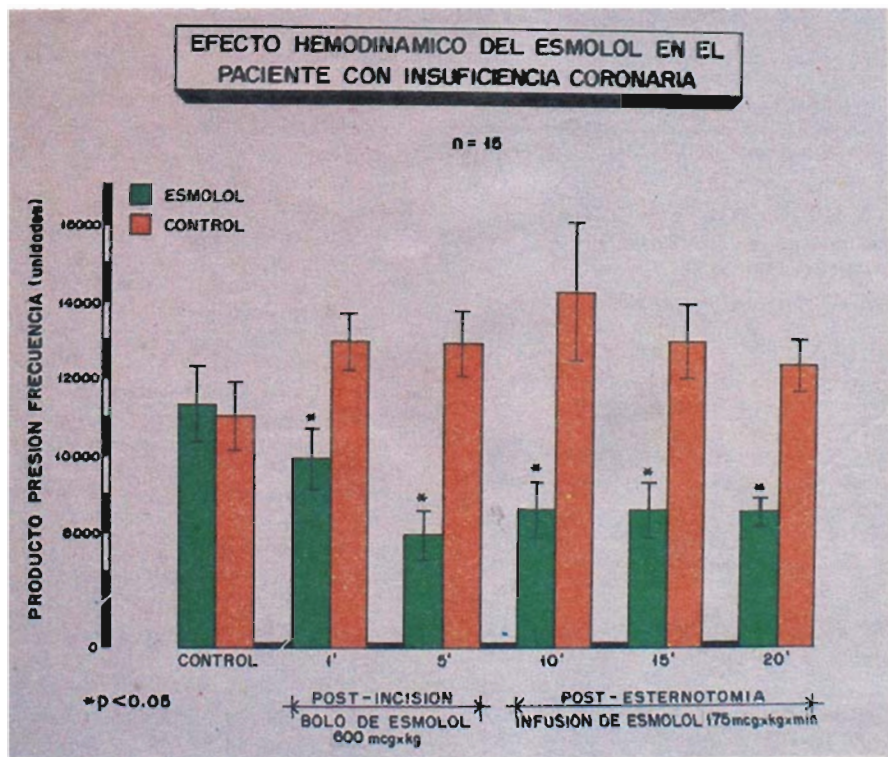


Figura 7.

mándose en consideración que la reducción de la presión arterial es directamente proporcional a la dosis administrada, así, dosis de 25 mcg/kg/min logran el nivel deseado de hipotensión en el 33% de los pacientes. Aumentando la dosis a 100 mcg/kg/min se logra un efecto en el 66% de los pacientes.^{19, 21} Nosotros logramos el efecto deseado en el 100% de los pacientes con una dosis de 175 mcg/kg/min.

En el IC y el VL al compararse el grupo control y el grupo de esmolol no hubo diferencias significativas, como lo publica Menkhaus,¹² a diferencia de lo encontrado por Gray,¹⁹ donde el IC disminuyó significativamente de 2.9 ± 0.4 a 2.2 ± 0.3 l/min/m².

Las RVS disminuyeron en forma significativa, lo que resulta controversial a lo comunicado por otros autores, aunque hay que tomar en cuenta la diferencia del material y métodos.²²

Aunque el consumo de oxígeno miocárdico no se midió en nuestros pacientes, el PPF resulta una buena correlación del mismo.²³

Los resultados obtenidos al comparar los dos grupos en el PPF fue una disminución significativa de todas las mediciones, lo que hace presumir que el esmolol reduce el consumo de oxígeno miocárdico en estos pacientes.

Si bien el PPF no predice la relación oferta-demanda regional de O₂ miocárdico, valorando los componentes individuales (Frecuencia y Presión Arterial), lo hace muy útil en el paciente con insuficiencia coronaria.^{24, 28}

El efecto hemodinámico del esmolol durante anestesia, depende de varios factores, además de su actividad antagonista beta intrínseca, como son: la anestesia, tono simpático, fármaco vasoactivo, intensidad del estímulo y el estado cardiovascular del paciente.

No obstante que el esmolol se ha usado en forma satisfactoria en el paciente con enfermedad de las arterias coronarias, se han presentado algunas dudas como su uso en el paciente hipertenso, diabético y los que reciben medicación con bloqueadores beta y bloqueadores de calcio; siendo nuestro trabajo un criterio de inclusión de las características antes mencionadas.

Con base en nuestra experiencia, consideramos que el esmolol debe usarse cuidadosamente en pacientes con IC bajo y/o enfermedades broncoespásticas.

Podemos concluir que el esmolol es seguro para usarse durante la anestesia y efectivo para prevenir los aumentos en FC y Presión arterial secundarias al estímulo anestésico-quirúrgico. Teniendo ventajas por su acción ultra corta y la gran cardioselektividad sobre los otros betabloqueadores disponibles para uso intravenoso.

Al prevenir la taquicardia durante el estímulo quirúrgico, el esmolol también previene la isquemia perioperatoria y potencialmente la incidencia de infarto al miocardio.

REFERENCIAS

1. NEWSOME LARS R V, ROTH JONATHAN, HUG CARL C, NAGLE DAVID M M, S E. *Esmolol attenuates hemodynamic responses during fentanyl-Pancuronium anesthesia for Aorto-coronary Bypass surgery.* Anesth Analg 1986; 65:451-6.
2. WALLER J L, HUG C C N R, NAGLE D M, CROVER J M. *Hemodynamic changes during fentanyl-oxygen-anesthesia for aortocoronary bypass operation.* Anesthesiology 1981; 55:212-7.
3. SLOGOFFS KEATS A. *Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction?* Anesthesiology 1985; 62: 107-14.
4. SAFWAT A M, REITAN J A, MISLE R G, HUILEY E J. *Use of propranolol to control rate-pressure product during cardiac Anesthesia.* Anesth Analg 1981; 60:732-735.
5. DE LANGE S, BASCOE M J, STANLEY T H, PACE N. *Comparison of sufentanyl O₂ and fentanyl O₂ for coronary artery surgery.* Anesthesiology 1982; 56:112-118.
6. THOMPSON I R, PUTNINS C L. *Adverse effects of pancuronium during high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting.* Anesthesiology 1985; 62:708-713.
7. ALARCÓN J, LUNA P, PARATZ M. *Hemodinámica del paciente con beta-bloqueadores durante la anestesia para revascularización.* Rev Mex Anest 1984; 7:13-19.
8. ALDERMAN E L, COLTART D J, WETTACH G E, HARRISON D C. *Coronary artery syndrome after sudden propranolol withdrawal.* Ann Intern Med 1974; 81:625-37.
9. MILLER R R, OLSON H G, AMSTERDAM E A, MASON D I. *Propranolol withdrawal rebound phenomenon.* N Engl J Med 1975; 293: 416-418.
10. THOMPSON I R, MUTCH W A, CULLEGAN D. *Failure of intravenous nitroglycerin to prevent intraoperative myocardial ischemia during fentanyl, pancuronium, anesthesia.* Anesth 1984; 61:385-393.
11. HARRISON L, RALLEY F E, WYNANDS I E, ET AL. *The role of an ultra short-acting adrenergic blocker (esmolol) in patients undergoing coronary artery bypass surgery.* Anesth 1987; 66:413-418.
12. MENKHAUS P G, REVES J G, KISSIN I, ET AL. *Cardiovascular effect of esmolol in anesthetized humans.* Anesth Analg 1985; 64:327-334.
13. SUN C Y, YACOH A, KARTZINER L, STAMPFLI H, DAVIS C S, LAI C M. *Kinetics of esmolol and ultra-short action beta blocker and of its major metabolite.* Clin Pharmacol Ther 1983; 34:427-434.
14. GORCZYNSKI R J, SHAFFER J E, LEC R J. *Pharmacology of ASL-8052 a novel beta adrenergic receptor antagonist with and ultra-short duration of action.* J Cardiovasc Pharmacol 1983; 5:668-77.
15. SUNG R L, BLANSKY L, KERSHERBRAUM J, ET AL. *Clinical experience with esmolol a short acting beta adrenergic blocker in cardiac arrhythmias and myocardial ischemia.* I Clin Pharmacol 1986; (suppl A) A-15- A-26.
16. KORENAGA G M, KARKPATRICK A, LORD J C, BARBES E, WINNIE A P, ZSIGNZOND E K. *Effect of esmolol on tachycardia induced by endotracheal intubation.* Anesth Analg 1985; 64:238-240.
17. GERARD D, SHULMAN B J, THYS D M, ET AL. *The safety and efficacy of esmolol during myocardial revascularization.* Anesth 1986; 65:157-164.
18. GRAY R J, FACC, BATEMAN T M, FACC, CZER I, S C, ET AL. *Esmolol a new ultra-short acting beta-adrenergic blocking agent rapid control of heart rate in post-operative supraventricular tachyarrhythmia.* J Am Coll Cardiol 1985; 5:1451-56.
19. GRAY R J, M D, BATEMAN T M, CZER L S, M D, ET AL. *Use of esmolol in hypertension after cardiac surgery.* Am J Cardiol 1985; 56:49F-56F.
20. BRODY W R, KOKEK J C, ANGELL W W. *Changes in vein graft following aortocoronary bypass induced by pressure and ischemia.* J Thorac Cardiovasc Surg 1972; 64:847-854.
21. REVES J G AND FLEZZANIL. *Preoperative use of esmolol.* Am J Cardiol 1985; 56:57F-62F.
22. GOBEL F L, NORDSTROM L A, NELSON R R, JORGENSEN C R, WANG Y. *The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris.* Circulation 1978; 57:549-56.
23. KISSIN I, REVES J G, MADIS M. *Is the rate-pressure product a misleading guide?* Anesth 1980; 52:373-4.
24. KLEIN G, ET AL. *Antiarrhythmic activity of esmolol (ASL-8052) a novel ultrashort action beta-adrenoreceptor blocking agent.* Int J Clin Pharmacol 1984; 22:112-117.
25. ISKANDRIAN ET AL. *Effect of intravenous infusion of esmolol and propranolol and biventricular performance at rest and during exercise as assessed by quantitative radionuclide. Angiography.* Am J Cardiol 1985; 55:1287-1292.
26. GRAY J, BATEMAN T M, CZER L, ET AL. *Comparison of esmolol and nitroprusside for acute post-cardiac surgical hypertension.* Am J Cardiol 1987; 59:887-889.
27. ZAROLENSKI, BORGMAN R J, DONNRL J P, ET AL. *Ultra-short acting beta blockers a proposal for treatment of the critically patient.* Life Sci 1982; 31:899-907.
28. KLONER R A, KIRSTTENBAUN J, LANGE R, ET AL. *Experimental and clinical observation on the efficacy of esmolol in myocardial ischemia.* The Am J of Cardiology 1985; 56:40F-48F.