

ESMOLOL, BLOQUEADOR BETA₁ ADRENERGICO DE ACCION ULTRACORTA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PREOPERATORIA

*Francisco Gonzalo Butrón-López, **Antonio Avalos-Padilla, ***José Pozas-López,
+ David Martín Lugo-Sánchez.

RESUMEN

Se estudiaron 15 pacientes quirúrgicos con edad promedio de 51 ± 14 años, y RAQ de II a IV según la ASA, todos ellos se caracterizaron porque una vez en el quirófano y antes de iniciar el manejo anestésico presentaron hipertensión arterial, la cual podía o no haberse conocido previamente, y los pacientes podían o no estar bajo tratamiento antihipertensivo. Para controlar dicha hipertensión en el quirófano y evitar una elevación subsecuente de la presión arterial y la frecuencia cardiaca derivadas de la intubación de la traquea, se utilizó clorhidrato de esmolol a dosis de $100 \text{ mcg.Kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ durante 2 minutos, seguidos de $50 \text{ mcg.Kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ durante 7 minutos más. El esmolol disminuyó significativamente la presión arterial ($P < 0.02$ a $P < 0.001$) a los 2, 5 y 10 minutos después de iniciada su administración. La frecuencia cardiaca disminuyó significativamente a los 5 y 10 minutos después de haber iniciado la administración del esmolol ($P < 0.001$). En 2 pacientes se presentó bradicardia severa (disminución del 43.6%), la cual se controló rápidamente con la administración de atropina.

Palabras Clave: Boqueadores β adrenérgicos: Esmolol;
Hipertensión arterial preoperatoria.

SUMMARY

ESMOLOL, ULTRASHORT β ADRENERGIC BLOCKER IN THE TREATMENT OF PREOPERATIVE ARTERIAL HYPERTENSION.

Fifteen surgical patients with a mean age of 51 ± 14 years old and a physical status II to IV according to ASA. were admitted in the study. The characteristic of all of them was that as soon as they were at the operating room and before starting the anesthetic management presented arterial hypertension, wich could be or not under anti-hypertensive treatment. For controlling such hypertension in the operating room and avoid a subsequent elevation of the arterial pressure and the heart rate derived from the tracheal intubation, was used esmolol hydrochloride $100 \text{ mcg.Kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ during 2 minutes followed by $50 \text{ mcg.Kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ during 7 minutes more.

Esmolol decreased significantly the arterial pressure at 2, 5 and 10 minutes after the initiate of its infution and heart rate decreased significantly at 5 and 10 minutes after the infution of esmolol. Two patients presented severe bradycardia (decreasing 43.6%), wich was rapidly controlled with atropine administration.

Key Words: β Adrenergic Blockers: Esmolol;
Preoperative arterial hypertension.

*Jefe del Departamento de Anestesiología e Inhaloterapia. Hospital General de Zona, Fco. Del Paso y Troncoso, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

**RIII Anestesiología. Hospital General Tacuba (ISSSTE)

*** Anestesiólogo adscrito. Hospital General Tacuba (ISSSTE)

+ Anestesiólogo adscrito. Hospital General de Zona. Fco. Del Paso y Troncoso (IMSS).

Un problema al que se enfrenta con cierta frecuencia el anestesiólogo es al de los pacientes que al llegar al quirófano para ser intervenidos quirúrgicamente presentan hipertensión arterial. Este fenómeno puede presentarse en pacientes que no se sabían hipertensos con anterioridad, o bien en sujetos a quienes previamente se les había diagnosticado la hipertensión arterial y que pueden estar o no bajo tratamiento. Cuando esto sucede, anestesiólogos, cirujanos e internistas se han planteado las preguntas: ¿este fenómeno aumenta significativamente el riesgo anestésico quirúrgico (RAQ) del paciente?, debe diferirse la cirugía programada?,

¿hay alguna técnica de anestesia general que ofrezca una seguridad aceptable a estos pacientes? Las respuestas a dichas interrogantes no son fáciles, ni el problema es nuevo aunque ha sido analizado e intentado resolverlo de diferentes maneras a través del tiempo las soluciones han sido parciales; sin embargo, a pesar de las controversias que el tema ha despertado, las técnicas de monitoreo cada vez mejores, el advenimiento de nuevas drogas anestésicas, los análisis críticos de trabajos importantes de investigación sobre el tema, así como la conciencia que van tomando los pacientes, internistas y cirujanos sobre la importancia de controlar con mayor constancia la hipertensión arterial, han contribuido a disminuir la gravedad del problema.

En la década de los 20s, fueron analizados los casos de 75 pacientes con hipertensión arterial, los cuales fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas bajo anestesia general, encontrándose que el 32% murió en un periodo relativamente corto después de la cirugía.¹ Es obvio que en los inicios de este siglo, los pacientes no eran controlados tan adecuadamente como ahora en el periodo perioperatorio, aunque no podamos saber que tanto les ayudaría un tratamiento preoperatorio. En las décadas de los 30s y 40s se reportó que la mortalidad de pacientes hipertensos sometidos a simpatectomía varió del 2.5 al 3.6%, dichas cifras eran 5 a 6 veces mayores que la de los pacientes con presión arterial normal y sometidos a operaciones similares.^{2,3} En las décadas de los 50s y 60s a varias de las drogas usadas para controlar a la hipertensión arterial, se les ligó con episodios de hipotensión severa durante la anestesia, lo cual condujo al hallazgo de que en estos pacientes la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalados estaba disminuida.⁴ En los años 70s se hicieron observaciones muy interesantes acerca de que en los pacientes con hipertensión arterial leve o moderada, los tratamientos de la misma hicieron que disminuyera dramáticamente la frecuencia de muertes por infarto del miocardio.⁵ Por otro lado, aunque los trabajos de Prys-Roberts y Cols⁶ y los de Goldamn y Caldera,⁷ sobre pacientes hipertensos sometidos a cirugía han dado lugar a ciertas controversias, han dejado ver con cierta claridad que las fluctuaciones hemodinámicas absolutas en el periodo perioperatorio son menores en los hipertensos tratados que en los no tratados, y esto conduce a una menor morbilidad.

Como quiera que sea, seguimos teniendo pacientes quirúrgicos con hipertensión arterial tratada o no antes del inicio de la anestesia, y uno de los periodos más críticos para ellos es el de la intubación traqueal, pues es bien conocido el hecho de que las maniobras de laringoscopia e intubación producen hipertensión arterial importante, la cual es más exagerada en pacientes con hipertensión preexistente, además suele presentarse taquicardia y disrritmias.⁸ Las técnicas para disminuir estas respuestas hemodinámicas derivadas de la intubación han sido variadas y han incluido desde tiempos cortos de laringoscopia,⁹ uso tópico de anestésicos locales,⁹ o drogas hipotensoras como el nitroprusiato de sodio.¹⁰

Recientemente ha surgido una nueva alternativa para tratar el problema de este tipo de hipertensión y taquicardia derivadas de la laringoscopia e intubación traqueal, lo anterior ha sido posible gracias al advenimiento del prototipo de una nueva generación de agentes bloqueadores de los receptores adrenérgicos beta₁, cuya característica principal es su acción ultracorta.

El prototipo de los beta bloqueadores de acción ultracorta es el clorhidrato de esmolol, cuyas características principales son una gran selectividad para bloquear a los receptores adrenérgicos beta₁, un inicio de acción rápido y una duración de acción muy corta (aproximadamente 9 minutos), y a dosis terapéuticas no tiene actividad estabilizadora de membrana ni una actividad simpatomimética intrínseca significativa. Sin embargo, al igual que los demás beta bloqueadores con cardioselektividad, esta última no es absoluta, y a grandes dosis puede iniciar cierto grado de bloqueo de los receptores adrenérgicos beta₂, localizados principalmente en los bronquios y en la musculatura vascular. El esmolol es metabolizado rápidamente por hidrólisis principalmente por la enterasa en el citosol de los eritrocitos y no por la acetilcolinesterasa de la membrana de los eritrocitos ni por la colinesterasa plasmática. La velocidad de su metabolismo no se ve afectada por los cambios en el flujo sanguíneo hepático o renal.^{11,12}

Los estudios sobre farmacología clínica hechos con voluntarios sanos y en enfermos han mostrado la actividad beta bloqueadora del esmolol a través de la reducción de la frecuencia cardiaca tanto en reposo como durante el ejercicio, así como en la atenuación de la taquicardia inducida por el isoproterenol. Los niveles sanguíneos de esmolol se han correlacionado con el grado de bloqueo beta₁. Cuando se suspende la infusión de esmolol, en 10 a 20 minutos se observa una recuperación substancial del bloqueo beta.^{11,12}

Entre las indicaciones que se le ha dado al esmolol está el manejo de la taquicardia supraventricular, pero también se ha empleado en situaciones muy diversas como pueden ser pacientes sometidos a estudios angiográficos en los que es conveniente atenuar la taquicardia, hipertensión y aumento en el gasto cardiaco producidos por el procedimiento; otra área de investigación para esmolol ha sido el periodo perioperatorio, sobre todo para inhibir la hipertensión y taquicardia derivadas de la laringoscopia e intubación traqueal,¹³⁻¹⁵ o del uso de anestésicos como la ketamina.¹⁶

Butrón y Cols* en el Instituto Mexicano del Seguro Social investigaron en pacientes quirúrgicos de bajo riesgo el efecto del esmolol para inhibir la taquicardia e hipertensión arterial derivadas de la laringoscopia e intubación traqueal, encontrando diferencias significativas cuando se les comparó con un placebo.

Teniendo como base las investigaciones y experiencias anteriores, decidimos investigar el efecto del esmolol en pacientes quirúrgicos de mayor riesgo y que se caracteriza-

* Butrón-López FG y Cols: Efectos del esmolol sobre las respuestas hemodinámicas derivadas de la inducción de la anestesia y la intubación. Rev Mex Anest 1992; 15:5-13.

ran por tener hipertensión arterial en el quirófano antes de iniciar el manejo anestésico, y que además podían o no estar recibiendo medicamentos normotensores.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 15 pacientes adultos de ambos sexos, programados para intervenciones quirúrgicas de las áreas de ginecología, urología, cirugía general y cirugía cardiovascular. Para poder ser incluidos en el estudio se requirió que los pacientes una vez estando en el quirófano y antes de iniciar el manejo anestésico presentaran hipertensión arterial sistémica, la cual podía ser parte de la respuesta al estrés sin que al paciente se le hubiera diagnosticado previamente hipertensión arterial, o bien que se tratara de pacientes con hipertensión arterial; una vez reunido dicho requisito, se procedió a la administración de una medicación preanestésica con 0.5 a 1.0 mg de sulfato de atropina I.V., y luego a una narcosis de base con 100 mcg de fentanil I.V. y 5 mg de diazepam I.V.; cinco minutos después de haber administrado dicha narcosis de base, fueron registradas las cifras de presión arterial y frecuencia cardíaca, estas cifras fueron consideradas como las basales (T_0) para el presente estudio, en seguida se inició la administración simultánea de la inducción de la anestesia y la de esmolol de las siguientes maneras: inducción de la anestesia con etomidato a dosis de 200 a 300 mcg/Kg, seguido de la administración de succinilcolina a dosis de 1 mg/Kg o en su lugar 4 mg de pancuronio para facilitar la intubación. Previa ventilación bajo mascarilla con oxígeno al 100% se llevó a cabo la laringoscopia e intubación traqueal; la presión arterial y la frecuencia cardíaca fueron vueltas a registrar a los 2 minutos después de la intubación (T_1), a los 5 minutos (T_2) y a los 10 minutos (T_3) después de la intubación. El mantenimiento de la anestesia se llevó a cabo con halotano o enflurano inhalados, y bolos de fentanil según requerimientos de los pacientes. Las dosis empleadas de esmolol fueron de 100 mcg.Kg.⁻¹min.⁻¹ durante los primeros 2 minutos, y luego de 50 mcg.Kg.⁻¹min.⁻¹ durante 7 minutos más. La presión arterial media fue calculada con la fórmula 2 diastólicas + 1 sistólica entre 3. A las variables cardiovasculares registradas en los tiempos T_0 a T_3 se les determinaron promedios y desviaciones estándar, y empleando una *t* de Student para muestras pareadas se buscaron diferencias estadísticamente significativas a las registradas en T_1 a T_3 con respecto a T_0 . Se registró el tipo y frecuencia de eventos adversos. No fueron incluidos en el estudio pacientes con insuficiencia cardíaca y/o bloqueo de rama.

RESULTADOS

El grupo estuvo constituido por 15 pacientes (9 mujeres y 6 hombres) con edad promedio de 51 ± 14 años y peso de 61 ± 7 Kg, de estos, 11 pacientes tuvieron un riesgo anestésico quirúrgico ASA II; 3 tuvieron un ASA de III, y 1 un ASA de IV.

Seis pacientes fueron sometidas a operaciones ginecológicas (5 histerectomías y 1 colpoperineoplastia), 8 a intervenciones de cirugía general (4 colecistectomías, 2 prostatectomías, 1 hernioplastia y 1 funduplicatura), y 1 paciente para cirugía cardiovascular (aneurisma de aorta abdominal).

Todos los pacientes una vez estando en el quirófano y antes de iniciar el manejo anestésico, tenían hipertensión arterial; de ellos 5 no se sabían hipertensos previamente, por lo que fueron catalogados como hiperreactores, a 5 se les había diagnosticado alguna vez hipertensión arterial, pero actualmente no estaban bajo tratamiento, y 5 eran hipertensos conocidos y estaban bajo tratamiento. De estos 5 hipertensos, 3 estaban bajo un tratamiento irregular con una beta bloqueador (metoprolol), 1 tratado con diurético (furosema) y 1 con digital, espironolactona y metoprolol.

Como se mencionó anteriormente, el manejo anestésico de los pacientes se inició con una medicación preanestésica de 0.5 a 1.0 mg de sulfato de atropina I.V., seguida de una narcosis de base con 100 mcg de fentanil y 5 mg de diazepam I.V.

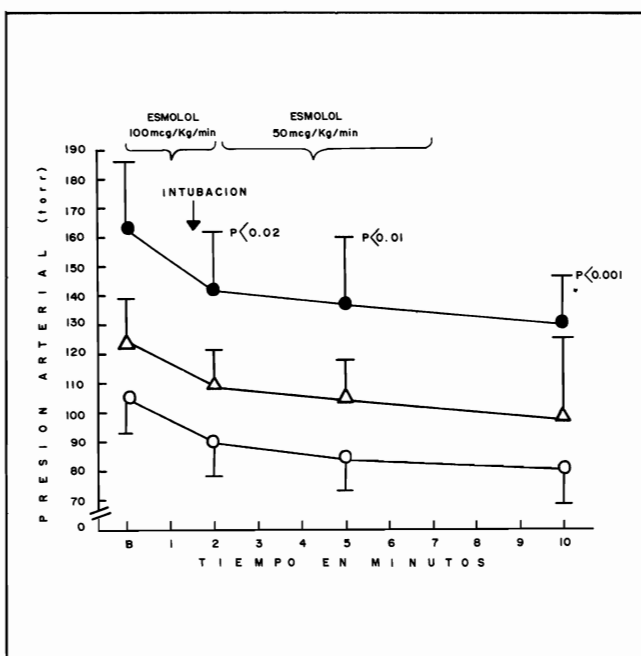


FIGURA 1: Se muestran los promedios y DE de la presión arterial sistólica —●—, media —▲— y diastólica —○— basales (T_0) y a los 2, 5 y 10 minutos (T_1 , T_2 y T_3) después de iniciada la administración de esmolol. La prueba de *t* mostró diferencias significativas de la disminución de estas presiones a los 2, 5 y 10 minutos cuando se les comparó con las cifras de control.

Los promedios y desviaciones estándar (DE) de las presiones arteriales y frecuencia cardíaca por minuto (FC) en el T_0 (después de la medicación preanestésica y de la narcosis de base y antes de la administración del esmolol) fue para la sistólica de 164 ± 22 torr, para la diastólica de 115 ± 12 torr, para la media de 124 ± 15 torr, para la diastólica de 115 ± 12 torr, y la FC de 81 ± 6 latidos por minuto;

una vez hechos los registros anteriores se inició casi simultáneamente con la administración del inductor de la anestesia y esmolol. Inmediatamente después de la administración del inductor (etomidato) se administró el relajante muscular; la intubación de la tráquea se llevó a cabo poco antes de que los pacientes completaran los primeros 2 minutos de la administración del esmolol; las variables cardiovasculares fueron registradas nuevamente a los 2 minutos después de iniciada la administración del esmolol y después de la intubación (T₁), en ese tiempo T₁ la sistólica fue de 142 ± 20 torr, la media de 109 ± 12 torr, la diastólica de 91 ± 12 torr, y la FC de 75 ± 9 latidos por minuto, en el T₂ la sistólica fue de 138 ± 12 torr, la media de 108 ± 11 , la diastólica de 84 ± 11 , y la FC de 72 ± 11 , en el T₃ la sistólica fue de 131 ± 15 , la media de 99 ± 26 , la diastólica de 81 ± 12 , y la FC de 78 ± 5 .

Para los análisis estadísticos se empleó una prueba de t, la cual al comparar las presiones del T₀ con las de T₁ mostró diferencias ($P < 0.02$), y al comparar T₀ con T₂ y T₃ también se encontraron diferencias significativas, las cuales fueron respectivamente de $P < 0.01$ y de $P < 0.001$; la misma prueba de t cuando comparó la FC del T₀ con T₁ no mostró diferencias significativas ($P > 0.05$), pero comparando T₀ con T₂ y T₃ mostró diferencias significativas ($P < 0.001$) Figuras 1 y 2.

En cuanto a eventos adversos encontrados, en 2 pacientes (13.5%) se presentó bradicardia severa, en ellos la FC bajó en promedio 43.6%, pero respondieron adecuadamente a dosis de atropina de .01 a .02 mg/kg.

DISCUSION

Las dosis de esmolol usada en investigaciones previas* en pacientes quirúrgicos de bajo riesgo (ASA I a II) y sin hipertensión arterial, para inhibir la hipertensión y taquicardia provocadas por la laringoscopia e intubación traqueal fueron de 500 mcg.Kg.⁻¹min⁻¹ durante los primeros 2 minutos, seguidos de 200 mcg.Kg.⁻¹min⁻¹ durante 5 minutos más; estas dosis las consideramos adecuadas y seguras para este tipo de pacientes. Pero en la presente investigación, ahora nos enfrentamos a pacientes con hipertensión y al hecho de que algunos de ellos podían estar recibiendo drogas normotensoras, y por lo tanto a una mayor labilidad hemodinámica y por supuesto a la posibilidad de interacciones medicamentosas. Esto planteaba el problema de ajustar las dosis de esmolol para este tipo de pacientes. Se sabe que las drogas depletoras de catecolaminas como la reserpina, pueden tener un efecto aditivo cuando se usan junto con beta bloqueadores, y el esmolol usado concomitantemente con digoxina en voluntarios llegó a elevar los niveles sanguíneos de la digoxina en 10 a 20%, y cuando se ha usado concomitantemente con warfarina no se alteran los niveles plasmáticos del anticoagulante, aunque los de esmolol pueden elevarse ligeramente, esto no tiene importancia clínica; y que cuando se usó el esmolol concomitantemente con morfina en voluntarios, estos inicialmente tuvieron una

elevación de los niveles de morfina (46%).¹⁶ Con base en lo anterior, se decidió disminuir las dosis de esmolol a 100 mcg.Kg.⁻¹min⁻¹ durante los primeros 2 minutos y luego a 50 mcg.Kg.⁻¹min⁻¹ durante 7 minutos más; estas dosis resultaron ser efectivas para disminuir la hipertensión e inhibir una nueva respuesta presora provocada por la laringoscopia e intubación traqueal, sin embargo creemos que las dosis de esmolol pueden ajustarse a cada caso en especial, y la dosis que empleamos puede servir como una guía.

Es casi seguro que los anestesiólogos emplearemos el esmolol en pacientes que ya se encuentran bajo el efecto de agentes inductores de la anestesia, y por lo tanto no se observaran algunos de los efectos colaterales de la droga que se ven en pacientes concientes como son la diaforésis, náuseas, constipación, boca seca, dolor torácico, disnea, congestión nasal, malestar abdominal, fatiga y ansiedad; y aunque la frecuencia de estos efectos es muy baja (1 a 7%), se debe hacer un monitoreo estrecho de la FC y la presión arterial para detectar la respuesta adecuada o exagerada al esmolol. Si los pacientes llegan a tener bradicardia e hipotensión importantes, la primera medida que se debe tomar es suspender la infusión de esmolol, y en una gran mayoría de casos eso bastará para corregir los efectos exagerados, aunque también se pueden usar con buenos resultados la atropina y drogas vasopresoras como la efedrina.

Se han conocido algunos pocos casos de sobredosis masivas de esmolol por errores en la dilución de la droga; estas dosis altas accidentales han sido de 5000 a 6250 mcg.Kg por 1 a 2 minutos, las respuestas han sido de hipotensión, bradicardia y pérdida de la conciencia. El problema se resolvió en unos 10 minutos, en algunos casos con el uso de vasopresores.

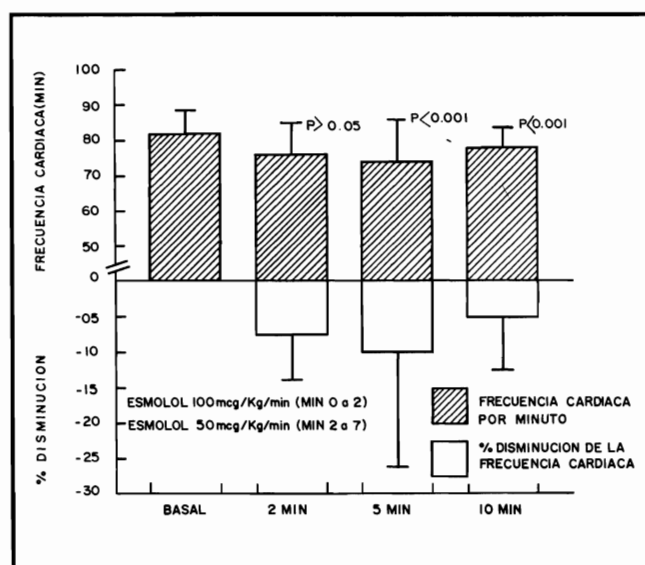


FIGURA 2: Se muestran los promedios y DE de la frecuencia cardíaca basales (T₀) y a los 2, 5 y 10 minutos (T₁, T₂ y T₃) después de iniciada la administración de esmolol. La prueba de t no mostró diferencias significativas entre T₀ y T₁ ($P < 0.05$), pero si entre T₀ y T₂ o T₃ ($P < 0.001$).

Como quiera que sea, es necesario ampliar la experiencia con el uso de esmolol en este tipo de pacientes quirúrgicos y poner especial atención a posibles interacciones con los diferentes agentes normotensores, sin embargo, este prototipo de beta bloqueadores de acción ultracorta está comenzando a ser un valioso recurso para tratar situaciones de urgencia en el quirófano las cuales impliquen hipertensión arterial y taquicardia.

Como el clorhidrato de esmolol es un beta bloqueador potente, el cual aún no es muy conocido en nuestro País, cabe recordar que se expende en dos presentaciones, una es en frasco ampula de 10 ml con 10 mg por ml, ésta presentación aunque está lista para ser usada, nosotros preferimos diluir la dosis calculada hasta llevarla a un volumen de 20 ml para facilitar su administración; la otra presentación viene muy concentrada pues se trata de ampollitas que contienen 2.5 gr de la droga, el contenido de una de estas ampollitas debe diluirse en 250 ml de solución glucosada al 5% o solución fisiológica para tener una concentración de 10 mg por ml, esta dilución se utiliza para mantener el efecto bloqueador hasta por un periodo de 24 horas si así fuera necesario.

El comunicar las experiencias clínicas que hemos tenido con el esmolol a varios grupos de anestesiólogos en diferentes partes del país, así como las experiencias clínicas posteriores a nuestras investigaciones iniciales, nos han indicado que el expresar las dosificaciones de la droga en $\text{mcg.Kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ puede llegar a crear cierta dificultad para entender de una manera rápida y fácil las dosis de esmolol que requieren los pacientes. De tal manera que ahora preferimos expresar la dosificación del esmolol en mg/kg , y a este respecto creemos que las dosis de 1.0 a 1.5 mg/Kg de peso diluidas ya sea con solución fisiológica o glucosada al 5% hasta un volumen de 20 ml y administradas en un lapso de unos 5 minutos son las que dan los mejores resultados para inhibir la taquicardia e hipertensión derivadas de la laringoscopia y la intubación traqueal, y también para disminuir la presión arterial y la frecuencia cardiaca de algunos pacientes que presentan hipertensión arterial en el periodo perioperatorio. Con dosis mayores a las mencionadas generalmente no se obtienen beneficios más significativos. Por otro lado, en los pacientes quirúrgicos cuando el esmolol se usa concomitantemente con narcóticos potentes como el fentanil se obtienen mejores resultados en la inhibición de la taquicardia e hipertensión derivadas de la laringoscopia y la intubación de la traquea. Estas ideas que hemos desarrollado con el tiempo concuerdan con la manera de pensar de otros grupos de investigación.^{17,18} Sin embargo, queda aún el problema de los pacientes hipertensos que están recibiendo alguna droga normotensora la cual pudiera acrecentar los efectos del esmolol. En ellos es prudente usar inicialmente las dosis de 1.0 mg/Kg y a veces dosis aún menores.

REFERENCIAS

1. Sprague HB: The heart in surgery. An analysis of results of surgery on cardiac patients during the past ten years at the Massachusetts General Hospital. *Surg Gynecol Obstet* 1929; 49:54.
2. Smithwick RK, Thompson JE: Splenectomy for essential hypertension. *JAMA* 1953; 152:1501.
3. Brown BR: Anesthesia and essential hypertension. ASA Refresher Courses in Anesthesiology. Vol 7. Edited by Hershey SG. Philadelphia, JB Lippincott, 1979. pp 41-50.
4. Miller RD, Way WL, Eger EI II: The effect of alpha-methyldopa, reserpine, and guanethidine on minimum alveolar anesthetic requirement (MAC). *Anesthesiology* 1968;29:1153.
5. Berglund G, Sannerstedt R, Anderson O, Wedel H, Wilhelmsson L, Hansson L, Sivertsson R, Wikstrand J.: Coronary heart-disease after treatment of hypertension. *Lancet* 1978;1:1-5.
6. Prys-Roberts C, Meloche R, Foëx P.: Studies of anesthesia in relation to hypertension. 1. Cardiovascular responses of treated and untreated patients. *Br J Anaesth* 1971; 43:122-137.
7. Goldman L, Caldera DL.: Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patients. *Anesthesiology* 1979; 50:285-292.
8. Blanc VF, Tremblay NA.: The complications of tracheal intubation: A new classification with a review of the literature. *Anesth Analg* 1974; 53:202-213.
9. Stoelting RK.: Blood pressure and heart rate changes during short duration laryngoscopy for tracheal intubation. Influence of viscous or intravenous lidocaine. *Anesth Analg* 1978; 57:197-199.
10. Stoelting RK.: Attenuation of blood pressure response to laryngoscope and tracheal intubation with sodium nitroprusside. *Anesth Analg* 1979; 58:116-119.
11. Gorczynski RJ, Shaffer JE, Lee RJ.: Pharmacology of ASL-8052, a novel beta-adrenergic receptor antagonist with an ultra-short duration of action. *J Cardiovasc Pharmacol* 1983; 5:668-77.
12. Sum CY, Yacobi A, Kartzinell R, Stamfli G, Davis CS, Lai CM.: Kinetics of esmolol, an ultra short acting beta blocker, and of its major metabolite. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34:427-434.
13. Zsigmond E, Kirpatrick A, Barabas E, Korenga G, Blasek G, Lord J.: Pharmacodynamics and pharmacokinetics of esmolol infusions during thiopental induction and intubation. *Anesthesiology* 1985; 63:A61.
14. Newsome LR, Roth JV, Hug Jr CC, Nagle DM.: Esmolol attenuates hemodynamic responses to intubation and surgical stimulation during open heart surgery. *Anesthesiology* 1985; 63:A62.
15. Ebert J, Gelman S, Coverman S, Gold M, Anderson W, Brindle F, Bell V, Sandage Jr BW.: Effect of esmolol on the heart rate and blood pressure response during endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1985; 63:A63.
16. Gold MI, Brown M, Coverman S, Herrington C: Heart rate and blood pressure effects of esmolol after ketamine induction and intubation. *Anesthesiology* 1986; 64:718-723.
17. Parnass SM, Rothenberg DM, Kerchberger JP, Ivankovich AD: A single bolus dose esmolol in the prevention of intubation induced tachycardia and hypertension in an ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth* 1990; 2:232-237.
18. Gaubatz CL, Wehner RJ.: Evaluation of esmolol and fentanyl in controlling increases in heart rate and blood pressure during endotracheal intubation. *AANA-J* 1991; 59:91-96.