

## **ESMOLOL: Un B-Bloqueador Intravenoso de Ultra-Corta Duración para Uso en Unidades de Cuidado Intensivo**

*Fernando Boschini- Thuel*

*Depto. de Cardiología, Sección de Medicina  
Hospital México, San José, Costa Rica.*

### **RESUMEN:**

*Los B-bloqueadores han sido medicamentos de primera línea en emergencias de tipo cardiovascular, particularmente en pacientes hospitalizados en Unidades de Cuidado Intensivo por razones de diversa índole. Hasta el momento, sin embargo, sólo se había contado con B-bloqueadores de acción relativamente prolongada. Esto ha causado que cuando se produce una reacción adversa o efecto indeseable del medicamento, se tenga que recurrir a medidas extraordinarias para contrarrestar dicho efecto, mientras la droga se metaboliza y elimina.*

*El presente es un estudio sobre un nuevo B bloqueador intravenoso cardiosselectivo de ultracorta duración, con una instalación de efecto y eliminación muy rápidas (t<sub>1/2</sub>:9,2 minutos). Se examina la eficacia y efectos secundarios o reacciones adversas del esmolol en pacientes con taquiarritmias supraventriculares y la posibilidad de transferir pacientes cuya frecuencia ventricular había sido controlada con la infusión de esmolol, a un agente antiarrítmico oral, sin pérdida significativa de la respuesta terapéutica. Se incluyeron 10 pacientes, 4 con fibrilación auricular, 3 con "flutter" auricular y 3 con taquicardia sinusal. Siete de los pacientes tuvieron una respuesta satisfactoria, pero cinco de ellos tuvieron alguna reacción adversa, predominantemente hipotensión arterial. Los dos pacientes que tuvieron una respuesta satisfactoria y no sufrieron una reacción adversa que obligara a suspender el estudio, pudieron mante-*

*ner la respuesta terapéutica al ser transferidos de la infusión de esmolol a un agente antiarrítmico oral. Se concluyó, que a pesar de que el esmolol es una droga eficaz en el tratamiento de arritmias supraventriculares en pacientes en estado crítico en Unidades de Cuidado Intensivo, las reacciones adversas, en particular la hipotensión arterial, ocurren en un alto porcentaje de los casos y por lo tanto, este medicamento debe reservarse como un último recurso, cuando otras maniobras farmacológicas han fallado. (Rev. Cost. Cienc. Med. 1989; 10(4):*

### **INTRODUCCION:**

Con cierta frecuencia, se presentan pacientes que debido a estimulación B-adrenérgica, experimentan taquicardia, arritmias cardíacas o hipertensión arterial. Estos pacientes generalmente se encuentran en una Unidad de Cuidados Intensivos o en una Unidad Coronaria, con una gran variedad de condiciones, incluyendo enfermedad coronaria, enfermedad valvular reumática, trauma post-operatorio de cirugía cardíaca o general, pericarditis, y otras. Los bloqueadores B-adrenérgicos han sido usados por mucho tiempo para este tipo de situaciones, al igual que en los últimos diez años los bloqueadores del calcio, especialmente el verapamil.(18) Como muchos de estos pacientes se encuentran en condición inestable y algunos sin poder usarla vía oral, se ha necesitado el uso de medicamentos intravenosos para enfrentar tales situaciones. Sin embargo, los

medicamentos disponibles hasta hace poco han sido tradicionalmente de acción relativamente prolongada, por lo que cuando aparece una reacción indeseable en este tipo de pacientes, es necesario recurrir a una serie de medidas extraordinarias para contrarrestar el efecto de dicho medicamento, mientras éste se metaboliza y elimina. Es en este tipo de situaciones, en que un bloqueador beta de acción corta o ultracorta, ofrecería grandes ventajas al permitir el control preciso de la duración y magnitud del bloqueo beta, pudiendo titularse a la respuesta deseada, suspenderse y disipar rápidamente sus efectos cuando sobrevienen reacciones adversas.

El esmolol es un B-bloqueador cardiosselectivo (9, 23) con duración de acción ultracorta (8), que hasta el momento ha sido utilizado en el período perioperatorio en pacientes bajo anestesia general para una variedad de procedimientos quirúrgicos, y ha demostrado ser seguro y efectivo para prevenir aumentos en la frecuencia cardíaca, presión arterial y el doble producto, relacionados con estímulos quirúrgicos tales como intubación endotraqueal, esternotomía, disección aórtica, en pacientes sometidos a cirugía de "bypass" coronario y otros tipos de cirugía (4, 7, 14,17).

En vista de que el esmolol debe administrarse en infusión continua, se participó en un estudio multicéntrico abierto (6), para evaluar, no sólo su eficacia y reacciones adversas, sino la posibilidad de transferir pacientes cuya frecuencia ventricular había sido controlada con la infusión de esmolol, a un agente antiarrítmico oral, sin pérdida significativa de la respuesta terapéutica. Esta investigación fue parte de un estudio en Touro Infirmary, hospital afiliado a la Universidad de Tulane, Louisiana, EEUU y como los datos contrastaron en algunos aspectos con los obtenidos en otras instituciones y en reportes previos, particularmente en cuanto a la ocurrencia de reacciones adversas, los datos son publicados en este trabajo por separado.(1 -8)

## MATERIALES Y METODOS

El estudio incluyó a 10 pacientes con edades entre 26 y 72 años, con un promedio de 58,3 años. Todos presentaban taquicardia supraventricular o taquicardia sinusal con frecuencias cardíacas mayores a 100 latidos por minuto, al momento de ingresar en el estudio, y se encontraban en, o fueron trasladados en el momento de iniciar la infusión de esmolol, a la Unidad de Cuidado Intensivo, o a la Unidad Coronaria del Hospital Touro Infirmary.

El esmolol fue suministrado por la casa productora farmacéutica DUPONT Critical Care, de Illinois, en ampollas de 2,5 gramos, que diluidas en 250 ml de solución glucosada al 5 por ciento daban una concentración de 10 mg/cc.

El estudio se inició con un período base de 30 minutos, en el cual se tomaron signos vitales al inicio y al final de dicho período. Este fue seguido por un período de titulación del esmolol, con una duración entre 5 y 90 minutos, con dosis de esmolol iniciándose a 25 ug/kg/min y aumentos progresivos cada 5 minutos a 50, 100, 150, 200, 250 y 300 ug/kg/min, hasta que se llegara a la frecuencia cardíaca meta (15% menos de la frecuencia basal), el paciente convirtiera a ritmo sinusal, o se llegara a la dosis máxima de 300 ug/kg/min sin lograr los objetivos señalados. Cada una de estas etapas de dosis progresivamente mayor, era precedida por 1 minuto de infusión a dosis de carga de 500 ug/kg/min, con el objeto de alcanzar rápidamente un nivel estable de esmolol. En aquellos pacientes en quienes hubo una buena respuesta terapéutica, el período de titulación fue seguido por un período de mantenimiento de 6 horas, en el cual la infusión de esmolol se mantuvo a la misma dosis en la cual se alcanzó la respuesta terapéutica deseada. Al final de este período, del cual, los pacientes que mantuvieron una respuesta terapéutica fueron pasados a un antiarrítmico oral, propranolol, 10 a 20 mg cada 6 horas. La primera dosis del antiarrítmico se administró 6 horas antes de suspender el esmolol y la segunda, inmediatamente

antes de suspender dicha infusión. En el momento de suspender la infusión de esmolol, se inició la fase de observación que se prolongó por 24 horas.

Los signos vitales (pulso y presión arterial), se monitorizaron al principio y final del período base, al principio y al final de cada etapa del período de titulación (minutos 1º y 5º de cada etapa), cada 15 minutos durante la primera hora que siguió al período de titulación y después cada hora durante la fase de mantenimiento, así como durante la fase de transferencia al antiarrítmico oral y el período de observación final.

Se llevaron a cabo historias y exámenes físicos completos al inicio del estudio y al final de la fase de observación. Se hicieron observaciones periódicas en busca de reacciones adversas o efectos secundarios durante la duración del estudio. Se tomaron trazos electrocardiográficos de 1 minuto en la derivación D2 al principio y final del período base, al final de cada etapa de titulación, cada hora durante el período de mantenimiento y al principio y final del período de observación. Al inicio del estudio, durante el período base, y al final de la fase de mantenimiento, se realizaron los siguientes exámenes de laboratorio: hemograma completo, análisis general de orina, electrolitos, nitrógeno ureico, creatinina, bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasas oxalacética y pirúvica, proteínas totales y fraccionadas, glicemia y un electrocardiograma de 12 derivaciones.

## RESULTADOS:

De un total de diez pacientes con taquicardias supraventriculares, cuatro presentaban fibrilación auricular, tres "flutter" auricular y tres taquicardia sinusal. La arritmia había durado de una hora a catorce días. Los pacientes tenían edades comprendidas entre 26 y 72 años, con un promedio de 58,3 años. Dos pacientes se encontraban entre 25 y 50 años y ocho entre 50 y 75 años. Cinco pertenecían al sexo masculino y cinco al sexo femenino.

Los diagnósticos clínicos cardiológicos de los pacientes participantes eran los siguientes: enfermedad coronaria en cinco casos,

de los cuales, cuatro habían tenido cirugía de "bypass" reciente; enfermedad valvular reumática, con reemplazo de válvula mitral reciente en dos casos; derrame pericárdico secundario a pericarditis en un caso; trauma cardíaco por herida de bala en un caso; y posible prolapso de válvula mitral en un caso.

Las presiones arteriales al inicio del estudio iban de 105 a 146 (sistólica) y de 60 a 96 (diastólica). Las frecuencias cardíacas iniciales variaban entre 112 y 148, con un promedio de 133,2. Las temperaturas de nueve de los diez pacientes, fueron inferiores a 37,6° y sólo un paciente presentó una temperatura de 38° C.

La dosis máxima de infusión de esmolol por paciente, fluctuó entre 25 y 300 ug/kg/ mm con un promedio de 162,5.

De los diez pacientes incluidos en el estudio, siete tuvieron una respuesta adecuada, dos de los cuales convirtieron a ritmo sinusal, y los otros cinco tuvieron un descenso de por lo menos un 15 por ciento de su frecuencia cardíaca inicial. El efecto del esmolol se comenzó a observar en los primeros 10 a 15 minutos en la mayoría de los casos. Únicamente cinco pacientes iniciaron la etapa de mantenimiento; de los otros pacientes, tres tuvieron un fracaso terapéutico (inabilidad de alcanzar la frecuencia cardíaca deseada, es decir un 15 por ciento de la frecuencia basal, o la no conversión a ritmo sinusal), y dos pacientes tuvieron reacciones adversas significativas. De los cinco pacientes que pudieron continuar en la fase de mantenimiento, únicamente dos llegaron a la fase de sustitución por droga oral alterna, manteniendo en forma adecuada con dicha droga, el efecto alcanzado inicialmente con el esmolol; los otros tres experimentaron reacciones adversas que obligaron a suspender el estudio.

Se observaron reacciones adversas en cinco de los pacientes, en todos los cuales se produjo hipotensión arterial (presión sistólica menor a 90 mm diastólica menor a 60). La hipotensión fue considerada severa, asociada a signos de "shock", en tres pacientes. Dichas reacciones adversas (Cuadro 3) desaparecieron en los siguientes 15 a 20

minutos después de suspendida la infusión de esmolol. En dos de tres pacientes con hipotensión severa, hubo necesidad de administrar líquidos en forma rápida, además de los cambios posturales de rutina, para acelerar la recuperación de la presión arterial.

En cuanto a la distribución de pacientes que respondieron satisfactoriamente de acuerdo con diferentes parámetros, se hicieron las siguientes observaciones: cuatro fueron hombres y tres mujeres; no hubo ningún grupo étnico en particular en que se concentraran los pacientes que respondieron adecuadamente (Cuadros 1 y 2); en cuanto al tipo de arritmia, de cuatro pacientes con fibrilación auricular, tres respondieron, mientras que sólo uno de tres pacientes con "flutter" auricular respondió; los tres pacientes con taquicardia sinusal respondieron. Respecto al diagnóstico primario, de siete pacientes que respondieron, cuatro tenían enfermedad coronaria, dos enfermedad valvular reumática, y uno trauma cardíaco, lo cual coincide a grandes rasgos con la distribución general por diagnóstico de todos los pacientes incluidos en el estudio. De estos siete pacientes, seis habían sido operados en los últimos días, tres de "bypass" coronario, dos de reemplazo valvular mitral y uno de endarterectomía carotídea.

## DISCUSION:

El medicamento es hidrocloreto de esmolol, o HCL de metil 3-[4-[2-OH-3-(isopropilamino) propoxi] fenil] propionato (Figura 1), que estructuralmente es muy similar al metoprolol. Es un agente cardioselectivo (9,23). Su metabolismo es realizado por esterases del citosol de los glóbulos rojos, hidrolizándose a un metabolito ácido (ASL-8123) y metanol (19,20). Sus propiedades farmacocinéticas fueron caracterizadas en un estudio de ocho sujetos sanos que recibieron infusiones continuas por dos horas con dosis de 50, 150, y 400 ug/kg/min. La distribución y eliminación (t<sub>1/2</sub>) del esmolol, promediaron 2,03 minutos y 9,19 minutos

respectivamente, indicando rápida distribución y eliminación de la droga del organismo (20). Los efectos hemodinámicos del esmolol fueron evaluados y comparados con los del propranolol, en reposo y durante ejercicio máximo en 15 pacientes evaluados por enfermedad coronaria en forma no invasiva (ventriculografía nuclear) (11, 12, 13) y en forma invasiva en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco de rutina para documentar enfermedad coronaria (18). En el estudio no invasivo, tanto el esmolol como el propranolol produjeron descensos significativos en la frecuencia cardíaca, presión sistólica, doble producto, fracción de eyección ventricular izquierda y derecha, índice cardíaco y en la relación presión arterial sistólica-volumen sistólico final. Además los cambios hemodinámicos inducidos por ambos durante el ejercicio máximo fueron similares. Ni el esmolol, ni el propranolol tuvieron un efecto significativo sobre la fracción de eyección ventricular izquierda, el volumen diastólico final o el volumen sistólico final durante el ejercicio. Los bloqueadores beta son también efectivos en el tratamiento de taquicardias supraventriculares (15, 21, 22), prolongando el período de conducción a través del nódulo A-y, reduciendo así la frecuencia ventricular. La eficacia y seguridad de esmolol en pacientes con taquicardia supraventricular fue demostrada en estudios a doble ciego, en comparación con placebo (5) y en comparación con propranolol (1,16). También en un estudio multicéntrico abierto, la eficacia y seguridad del esmolol dado en infusión prolongada por un máximo de 24 horas, fue demostrada en 160 pacientes con taquicardia supraventricular (2). Los hallazgos de esta investigación muestran, al igual que varios estudios previos, que el esmolol, un bloqueador B selectivo de ultra corta duración, es un agente efectivo en el tratamiento de taquicardias supraventriculares, en cuanto al efecto de disminuir la frecuencia cardíaca, no así respecto a la conversión del ritmo de base a ritmo sinusal. El 70 por ciento de los pacientes respondieron satisfactoriamente en este estudio, lo cual concuerda con otro estu-

dios anteriores, cuyo índice de respuesta ha oscilado entre 66% y 83% (1, 2, 3, 5, 6, 16). La conversión a ritmo sinusal ocurrió al final del período de observación, por lo cual no se puede atribuir dicha conversión al esmolol, puesto que es sabido que el efecto de dicha droga se disipa casi por completo en los siguientes 20 a 30 minutos después de suspendida la infusión. De manera que de siete pacientes que al inicio tenían un ritmo que no fuera sinusal, sólo uno convirtió por efecto atribuible al esmolol, lo cual corresponde a un 14% de dicho grupo, y lo que también concuerda con resultados de otros estudios previos (1, 3, 5, 16). Sin embargo, un estudio llevado a cabo en pacientes en el período post-operatorio de cirugía abierta de corazón, reportó conversión a ritmo sinusal en cinco de once pacientes con fibrilación o flutter auricular (10), lo cual representa un porcentaje mucho más elevado de conversión.

Al igual que en todos los demás estudios sobre esmolol, la eficacia fue independiente de la edad, sexo o diagnóstico primario (1, 2, 3, 5). En cuanto al tipo de arritmia, la eficacia fue bastante menor en casos de "flutter" auricular, comparado con pacientes con fibrilación auricular o taquicardia sinusal. Esto último constituye una variante a los hallazgos de estudios previos, en los cuales la eficacia del esmolol ha sido independiente del tipo de arritmia supraventricular (1, 2, 3, 5).

Se corrobora en este estudio la observación de otros investigadores respecto a la eficacia de este medicamento en el manejo de arritmias supraventriculares en pacientes recién operados de procedimientos cardiovasculares varios ("bypass" coronario, reemplazos valvulares, endarterectomía carotídea). (7,17) Asimismo, se demostró en este estudio por primera vez, que es posible mantener el efecto inicial alcanzado por la infusión de esmolol, a través del uso de una droga oral alterna (propranolol).

Una observación digna de mencionarse es que al contrario de observaciones previas (1, 2) en las que el uso concomitante de digoxina estuvo asociado con respuestas

terapéuticas significativamente mayores, en la presente investigación el uso concomitante de la digoxina en tres pacientes, no produjo resultados mejores que en los pacientes en que el esmolol se empleó solo (66% vrs. 71%). Se debe hacer la aclaración que de estos tres pacientes, uno no estaba tomando digoxina durante el estudio, pero estuvo tomándola en las últimas 48 horas antes del estudio, por lo que debido a la vida media de la digoxina, debe incluirse este paciente entre los que estaban bajo el efecto de dicho medicamento durante el estudio.

Finalmente, se comentarán los efectos adversos observados en el estudio. Al igual que en todas las demás investigaciones previas, (1, 2, 3, 5) la reacción adversa reportada más frecuentemente en pacientes con taquicardias supraventriculares tratadas con esmolol, fue la hipotensión arterial. A diferencia de estos estudios, sin embargo, en el nuestro la aparición de hipotensión fue mucho más frecuente que lo que se ha reportado en general en estudios abiertos y de control. En todos la incidencia ha sido de un 12 por ciento del total de pacientes; en éste el 50 por ciento desarrolló dicha reacción, siendo acompañada de hipoperfusión severa en el 30 por ciento del total de pacientes. Debe mencionarse que pacientes que en el examen inicial mostraron signos de déficit de volumen, no fueron incluidos en el estudio, por lo que cabe destacar ésta como la causa de la alta frecuencia de hipotensión en nuestros pacientes. Los demás efectos secundarios coinciden en general con los reportados en otras investigaciones (Cuadro 4).

Se concluye entonces a través de este estudio, que el esmolol es un bloqueador beta selectivo, efectivo en el tratamiento de las taquicardias supraventriculares en pacientes en estado delicado, particularmente en la reducción de la frecuencia cardíaca, y bastante menos efectivo en la conversión de dichas arritmias a ritmo sinusal. Dicho efecto es independiente de la edad, el sexo, y el diagnóstico clínico, y se puede mantener después de suspendido el esmolol, a través del uso de una droga alterna

oral (propranolol). El medicamento es muy efectivo en casos de fibrilación auricular y taquicardia sinusal, y a diferencia de lo observado en otros estudios, menos efectivos en casos de "flutter" auricular. La incidencia de efectos adversos, fundamentalmente hipotensión arterial en este estudio, nos hace recomendar cautela en el uso de este medicamento, que debiera reservarse para un último recurso, cuando otras maniobras farmacológicas y terapéuticas han fallado.

### ABSTRACT

Beta blockers have been first line agents in cardiovascular emergencies, especially in patients in Intensive Care Units. However, until now, only long lasting beta blockers had been available. Therefore, when an undesirable reaction occurred, extraordinary

measures had to be taken until the drug was metabolized and excreted.

This study was part of an international multicenter trial with esmolol, a new cardioselective intravenous beta blocker, of ultrafast action and excretion ( $t_{1/2} = 9.2$  minutes). Efficacy and side effects were analyzed, as well as the possibility of transferring those patients who had been controlled with the esmolol infusion to an oral antiarrhythmic agent without a significant loss of the therapeutic response.

Ten patients were studied: 4 with auricular fibrillation, 3 with auricular flutter and 3 with sinus tachycardia. Seven patients responded favorably, but five had side effects, especially hypotension. The two patients who did not have side effects and did not withdraw from the study were transferred to an oral antiarrhythmic agent with no loss of the therapeutic response.

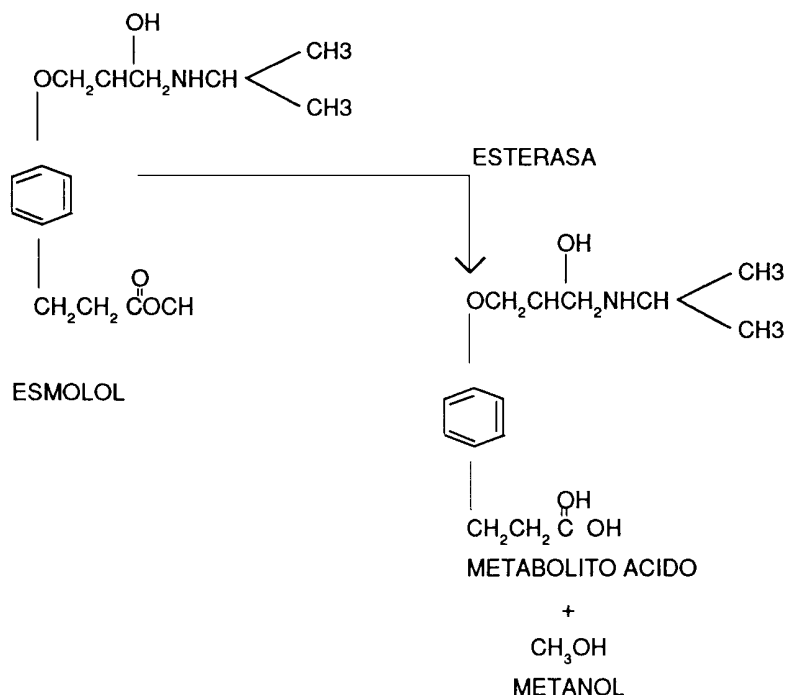


FIGURA 1. ESTRUCTURA QUIMICA Y METABILISMO DEL ESMOLOL

CUADRO 1. DATOS CLINICOS EN DIEZ PACIENTES CON TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR QUE RECIBIERON ESMOLOL

Caso #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Edad/Sexo	72/M	66/F	48/M	61/F	63/M	59/F	52/F	66/M	70/M	26/F
Tipo de Arritmia	Fibrilac. Auricular	Fib. Aur.	Fib. Aur.	Fib. Aur.	"Flutter" Auricular	Flut. Aur.	Taquic. Sinusal	Taquic. Sinusal	"Flutter" Auricular	Taquic. Sinusal
Duración	1-2 Hrs.	14 Días	1-2 Hrs.	2 Días	1-2 Hrs.	1 Día	8 Hrs.	1 Día	6 Hrs.	3 Días
Diagnóstico Cardiológico	Enfermed. Coronaria	Valvulo-Plastia Reumat.	Estenos. Mitral Reumat.	Enfermed. Coronaria	Pericardit. con derrame	"Flutter" Auricul. P.V.M.	Enfermed. Coronaria	Enfermed. Coronaria	Enf. Coronaria y Carotídea	Trauma Cardiaco
Cirugía reciente	"Bypass" Coronario	Reemplazo MTRL	Reemplazo V. MTRL	"Bypass" Coronario	Pericardiotom. Parcial	—	"Bypass" Coronario	"Bypass" Coronario	Endarterectom. Carot.	—
Medicamentos actuales	—	Digoxina Cimetidina	Digoxina Furosemina	—	—	—	Heparina Dipiridamol	Dipiridamol AAS	Insulina Cefazolina	Cefoxitina
Medicamentos últimos 48 horas	Propranolol / Nifedipina	Digoxina Quinidina	Digoxina Furosemina	Digoxina Dipiridamol / AAS	INH / Rifampicina Prednis.	—	Diazepam Meperidina	Hidralazina Nitrogl.	Varias PRN	Varias PRN
Antecedentes médicos previos	Úlcera Péptica	A.V.C.	Artritis	Fib. Aur. Crónica	PPD+ Diverticulosis	Hepatitis	Histerectomía	HTN D.M.	HTN / D.M. Enf. Vasc. Periférica	—

Continúa en la siguiente página

Continuación del Cuadro 1

Caso #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Presión arterial inicial	140/60	130/60	119/83	105/60	140/75	146/96	134/80	120/62	140/70	110/80
Frecuencia Cardiaca	132	113	126	148	148	137	126	122	146	135
Temperatura	36.2	37.3	37.2	37.3	36.7	37	37.5	37.5	37.1	38

P. V. M. Prolapso Válvula Mitral / A. V. C. Accidente Vascular Cerebral / AAS Acido Salicilico HTN Hipertensión Arterial / D. M. Diabetes Mellitus



**CUADRO 2. DOSIS MÁXIMA DE ESMOLOL Y DROGA ALTERNA EN DIEZ PACIENTES CON TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR**

Paciente #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dosis máxima de Esmolol ug/kg/min	50	100	200	250	250	300	25	200	100	150
Droga Alterna Usada	—	Inderal	—	—	—	—	Inderal	—	—	—
Dosis de Droga Alterna	—	20mg VO c/ 6hrs	—	—	—	—	10mg VO c/ 6 hrs	—	—	—

**CUADRO 3. RESULTADOS DEL EFECTO DE UNA INFUSION DE ESMOLOL EN DIEZ PACIENTES CON TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR**

Paciente #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dosis máxima de Esmolol ug/kg/min	50	100	200	250	250	300	25	200	100	150
Alcanzó Período de Mant.	No	Si	Si	No	No	No	Si	No	Si	Si
Alcanzó Per. Droga Alter.	No	Si	No	No	No	No	Si	No	No	No
Razón P/Suspender Est.	Reac. Adv.	—	Reac. Adv.	Fallo Terap.	Fallo Terap.	Fallo Terap.	—	Reac. Adv.	Reac. Adv.	Reac. Adv.
Respuesta Satisfactoria	Si	Si	Si	No	No	No	Si	Si	Si	Si
Convertir. A R. Sinusal	No	No	No	Si*	No	No	—	—	Si**	—

- \* Al final de período de observación
- \*\* Durante período de mantenimiento

**CUADRO 4. REACCIONES ADVERSAS A UNA INFUSION DE ESMOLOL EN DIEZ  
PACIENTES CON TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR**

Hipotensión (presión sistólica < 90 o diastólica < 60)	Severa .....	30%
	Leve .....	20%
	Total .....	50%
Náusea .....		10%
Diaforesis .....		30%
Oliguria .....		10%
Cefalea .....		20%

*The study's conclusion is that in spite of the fact that esmolol is an effective drug for the treatment of supra ventricular arrhythmias in critical patients hospitalized in Intensive Care Units, the incidence of adverse reactions is high, particularly hypotension, and thus the drug must be reserved as a last resource when all other pharmacological measures have failed. The results at this center were different from other reports, and for that reason the authors considered necessary it to publish them separately.*

**BIBLIOGRAFIA**

- Abrams J, Allen J. Efficacy and safety of esmolol versus propranolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J.* 1985; 110: 913- 922.
- Allin D. Intravenous esmolol for the treatment of supraventricular tachyarrhythmias: results of a multicenter study. *Am Heart J.* 1986; 112:498-509.
- Anderson S et al. Comparison of the efficacy and safety of esmolol with placebo, in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J.* 1986; 111:42-45.
- Anderson W, Brindle F. Effect of esmolol on heart rate and blood pressure during intubation in relatively healthy patients. *Anesthesiology.* 1985; 63: A104-A108.
- Byrd R, Sung RJ. Safety and efficacy of esmolol for control of ventricular rate in supraventricular tachycardias. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1984; 3: 394-399.
- Das G, Gray RJ, Dhurandhar RW. Treatment of supraventricular tachycardia with a short acting beta receptor blocking agent, esmolol hydrochloride. *Proceedings of the Tenth Cardiology World Congress Meeting, Washington, D.C.;* 1986.
- Girard D, Shulman BJ. The safety and efficacy of esmolol during myocardial revascularization. *Anesthesiology,* 1986: 65:157-161.
- Gorczyński RJ, Murthy VS, Hwang TF. Beta blocking and hemodynamic effects of ASL-8052. *J Cardiovasc. Pharmacol.* 1984; 6:1048-1059.
- Gorczyński RJ, Shafler 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: 668-677.
- Gray RJ, Bateman TM, Czer LSC, Conklin CM, Matloff JM. Esmolol- a new ultrashort acting beta-blocking agent for rapid control of heart rate in postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *J. Am Coll Cardiol.* 1985; 5: 1451 -1453.
- Iskandrian AS, Bemis CE. Effects of esmolol on cardiac function on patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 8: 225-229.

12. Iskandrian AS, Hakki AH. Effects of intravenous infusion of esmolol and propranolol on biventricular performance at rest and during exercise as assessed by quantitative radionuclide angiography. *Am J Cardiol.* 1985; 55: 1287-2192.
13. Iskandrian AS, Hakki AH, Laddu A. Effects of esmolol on cardiac function: evaluation by noninvasive techniques. *Am J Cardiol.* 1985; 56:27-31.
14. Liu PL, Gatt S. Esmolol for control of increases in heart rate and blood pressure during tracheal intubation after thiopentone and succinylcholine. *Can Anaesth Soc J.* 1986; 33: 556-560.
15. Moller B, Ringquist C. Metoprolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Ann Clin Res.* 1979; 11: 34-38.
16. Morganroth J et al, Comparative efficacy and tolerance of esmolol to propranolol for control of supraventricular tachyarrhythmias. *Am J Card.* 1985; 56: 33F-39F.
17. Newsome LR, Roth JV. Esmolol attenuates hemodynamic responses during fentanyl-pancuronium anesthesia for bypass surgery. *Anesth Analg.* 1986; 65: 451-453.
18. Prys-Roberts C, Foex P. Studies of anesthesia in relation to hypertension. Adrenergic B-receptor blockade. *Br. J Anaesth.* 1973; 45:671-675.
19. Quon CY, Stampfu HF. Biochemical properties of blood esmolol esterase, *Drug Metab Disp.* 1985; 13: 420-423.
20. Sum CY, <sup>a</sup>acobi A. Kinetics of esmolol, an ultra short acting B-blocker and of its major metabolite. *Clin Pharmacol Ther.* 1983; 34:427-429.
21. White HD, Antman EM. Efficacy and safety of timolol for prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary bypass surgery. *Circulation.* 1984; 70: 479-481.
22. Williams DC, Talelbaum R. Effective treatment of supraventricular arrhythmias with acebutolol. *Am J Cardiol.* 1979; 44: 521-523.
23. Zarolinski J, Borgman RJ. Ultra-short acting B-blockers: a proposal for the treatment of the critically ill patient. *Life Sci.* 1982; 31: 899-907.