

Utilidades del Esmolol

Juan J. Gavira
Alfonso Macías
Juan Cosín-Sales
Gregorio Rabago
Jesús Herreros

Dpto. de Cardiología y
Cirugía Cardiovascular
Clínica Universitaria
de Navarra
Universidad de
Navarra

Introducción

El esmolol es un antagonista β_1 selectivo con muy corta duración de acción, sin actividad simpaticomimética intrínseca ni actividad estabilizadora de membranas.

La vida media de este fármaco es aproximadamente 9 minutos, y su volumen de distribución de 2 l/Kg. Su corta vida media es debida a que es hidrolizado rápidamente por unas esterasas presentes en el citosol de los eritrocitos, originando un metabolito carboxilado con una vida media mayor (aproximadamente 4 horas), por lo que se acumula durante una infusión prolongada. No obstante, este metabolito prácticamente carece de efecto β -bloqueante (su efecto es 1/1500 parte del efecto del esmolol), y finalmente es eliminado por vía urinaria¹.

Como hemos citado anteriormente, sus efectos son rápidos, tanto en inicio como en fin. El pico de efectos hemodinámicos se alcanzan en aproximadamente 6-10 minutos de una dosis de carga, desapareciendo a los 20 minutos de interrumpir la infusión. El primer efecto en aparecer es la caída de la frecuencia cardíaca, que tarda entre 1 y 2 minutos². En cuanto a su efecto sobre el inotropismo, en trabajos experimentales, se ha observado que originaba una caída de éste, que se recuperaba pasados 30 minutos de la infusión³. En humanos se sabe que origina una caída del gasto e índices cardíacos, dosis dependiente y máxima a los dos minutos del bolo⁴. En cuanto a la fracción de eyección, también la disminuye tanto en sujetos sanos⁵ como en pacientes con disfunción ventricular izquierda⁶, pero esta disminución es dosis dependiente y los valores basales se recuperan pasados 10-30 minutos de finalizar la infusión.

Como veremos a continuación, las especiales características de este β -bloqueante, en cuanto a vida media y rapidez de acción, le han aportado distintas utilidades que a los demás fármacos de su familia, utilizándose distintas dosis en sus distintas aplicaciones. No

obstante las dosis recomendadas son dos bolus de carga de 500 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ separadas entre sí 5 minutos, seguidas de una infusión de mantenimiento de 50-200 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{minuto}$, siempre por vía intravenosa, y según parece, en niños, son necesarias dosis mayores que en adultos⁷. Su efecto indeseado más frecuente es la aparición de hipotensión, pero desaparece rápidamente.

Respecto al paso transplacentario de este fármaco, existe poca experiencia, aunque un estudio experimental mostró que éste era mínimo, pero se acompañaba de cambios en la presión arterial (PA) y frecuencia cardíaca (FC) del feto⁸.

En la actualidad, las aplicaciones más extendidas son en cirugía cardiovascular durante la cardioplejia, en el control rápido de taquicardias supraventriculares, en la intubación oro-traqueal pre-anestésica y durante el tratamiento electroconvulsivo, para minimizar las alteraciones hemodinámicas, y por último en múltiples situaciones en las que se requiere un efecto β -bloqueante de forma aguda o en pacientes con alguna contraindicación relativa para este tratamiento, en los que se puede utilizar este fármaco a modo de prueba, ya que su corta vida media lo permite⁹ (Tabla 1).

Manejo de las taquiarritmias

En el manejo urgente de pacientes con taquicardias supraventriculares, el uso del esmolol intravenoso ha demostrado ser útil para el control de la frecuencia ventricular¹⁰, y de las alteraciones hemodinámicas que se producen¹¹, consiguiendo dicho efecto aproximadamente a los 15-20 minutos de la infusión del fármaco¹². La dosis recomendada para conseguir el control de la frecuencia cardíaca es de 0,5 mgr/Kg en bolus, seguido de una perfusión de 0,05 mgr/Kg/min pudiéndose incrementar dicha dosis hasta 0,2 mg/Kg/min¹³. En cuanto a la conversión a ritmo sinusal con esmolol en estos pacientes los estudios son muy

Correspondencia:
Dr. Juan Cosín Sales
Clínica Universitaria
de Navarra
(Dpto. de Cardiología)
C/ Pío XII s/n
31008 Pamplona (Navarra)
E-mail: jcosin@unav.es

Tabla 1.
Aplicaciones del esmolol

Aplicaciones ampliamente contrastadas	Aplicaciones en estudio
Cardioplejia	Arritmias ventriculares
Control de taquicardias supraventriculares	Síncope neurocardiogénico
Intubación orotraqueal	Síndromes coronarios agudos, IAM.
Tratamientos electroconvulsivos	Crisis hipertensivas
	Contraindicación de betabloqueantes

limitados, mostrando unos porcentajes de éxitos bastante pobres (entre el 5%¹⁴ y el 50%¹⁵ según series).

Los episodios de taquiarritmias supraventriculares son muy frecuentes después de la cirugía cardíaca llegando a presentarse, en el caso de la fibrilación auricular, hasta en un 40% de los casos¹⁶⁻¹⁸. Múltiples factores causales han sido implicados en la génesis de estas arritmias entre las que se encuentran la edad, la pericarditis postquirúrgica, la isquemia auricular y el exceso de catecolaminas. En estos casos el esmolol ha demostrado ser eficaz tanto para el rápido control de la frecuencia ventricular, como para yugular las crisis arritmogénicas. Aryan, *et al.*¹⁹ compararon el efecto del esmolol frente al diltiazem intravenoso en estos pacientes, observando una superioridad del esmolol en la conversión a ritmo sinusal en las primeras seis horas del episodio (66% en el grupo del esmolol frente al 13% en el grupo del Diltiazem). Resultados similares se han encontrado en otros estudios de pacientes sometidos a cirugía no cardíaca y que presentaron episodios de arritmias supraventriculares en el período postoperatorio²⁰.

Los betabloqueantes, y entre ellos el esmolol, también han demostrado ser útiles en el manejo y tratamiento de la tormenta eléctrica arritmica, definiéndose ésta como los episodios repetidos de taquicardia/fibrilación ventricular que precisan de múltiples cardioversiones eléctricas para conseguir restaurar el ritmo sinusal²¹. El tratamiento recomendado en las guías de la Sociedad Americana de Cardiología²² incluye, además de la cardioversión eléctrica, fármacos antiarrítmicos como la lidocaina, la procainamida y el bretilio. El papel de los betabloqueantes en la prevención de estas arritmias ventriculares ha sido demostrado en varios modelos experimentales²³. Recientemente Koonlawee, *et al.*²⁴ estudiaron a 49 pacientes que presentaron una tormenta eléctrica después de un infarto de miocardio. 22 pacientes recibieron el tratamiento recomendado por las guías americanas, y 27 pacientes recibieron tratamiento con betabloqueantes (siete de los cuales

recibieron esmolol intravenoso). La supervivencia total fue del 67% en el grupo tratado con betabloqueantes, mientras que en el grupo que recibió el tratamiento estándar, la supervivencia fue tan sólo del 5% con unas diferencias entre ambos grupos significativas ($P < 0,0001$). Así pues, parece que el tratamiento con betabloqueantes puede ser una alternativa terapéutica en estos pacientes, y en este sentido el esmolol tendría la ventaja de su rápido comienzo de acción.

Además, el esmolol ha demostrado ser un fármaco seguro para el manejo de estas arritmias. El efecto adverso más frecuentemente observado con el uso de este fármaco es la hipotensión²⁵, la cual está asociada, en la mayor parte de las veces, a diaforesis (al igual que en otras aplicaciones del esmolol). En la mayoría de los pacientes, esta hipotensión se resuelve rápidamente (dentro de los primeros 30 minutos) tras la suspensión del fármaco; dicho efecto suele aparecer cuando se sobrepasa la dosis de 150 $\mu\text{gr}/\text{Kg}/\text{min}$ ²⁶.

Aplicaciones en cirugía cardiovascular

La necesidad de disminuir la injuria miocárdica durante las diferentes técnicas de revascularización coronaria ha llevado a ensayar multitud de estrategias, entre las que cabe destacar los fármacos (betabloqueantes, antagonistas del calcio, antirradicales libres...), la infusión de preparados químicos (cardioplejia salina, sangre caliente...), técnicas mínimamente invasivas...

En este apartado vamos a comentar la utilidad de un betabloqueante cardiosselectivo y de vida media ultracorta, el esmolol, en estos aspectos.

Los betabloqueantes, y entre ellos el esmolol, han demostrado tanto en estudios experimentales como en clínicos, un efecto reductor del daño miocárdico en el contexto de la isquemia aguda. Sin embargo, el mecanismo de acción no está del todo dilucidado²⁷. La hipótesis más aceptada es la de optimizar el trabajo metabólico de los cardiomiocitos, disminuyendo sus requerimientos energéticos durante el evento isquémico. De esta manera el miocardio se hace más "resistente" a la isquemia. También se ha aceptado un beneficio hemodinámico al disminuir la contractilidad y la tensión ventricular con la consiguiente reducción en el consumo de oxígeno. A nivel celular estos fármacos reducen la respiración mitocondrial y la actividad de las fosforilasas, amortiguando así la producción de radicales libres.

Por ello y con estos fines se ha empleado el esmolol en las diferentes técnicas quirúrgicas de revascularización coronaria como son: la cirugía con y sin circulación extracorpórea y la mínimamente invasiva.

En la cirugía bajo circulación extracorpórea se ha ensayado el esmolol en infusión continua como alternativa a la solución cristaloide habitual^{27,28}. Hay diversos trabajos publicados que coinciden en señalar una mejor protección miocárdica (en términos de mortalidad, soporte inotrópico postquirúrgico y desestructuración celular) cuando se empleaba el esmolol, siendo este beneficio más acusado en los pacientes hemodinámicamente inestables y en aquellos en los cuales la revascularización percutánea ha sido fallida.

En las técnicas sin circulación extracorpórea y mínimamente invasiva^{29,30}, además de utilizarse el esmolol como "protector miocárdico" también ha sido empleado para el control de la frecuencia cardíaca durante la intervención³¹. Su eficacia ha sido superior a otros fármacos bradicardizantes como el diltiazem, con la ventaja añadida de una rápida reversibilidad de sus efectos tras el cese de la infusión. Sin embargo, con la aparición de los nuevos estabilizadores coronarios esta indicación ha pasado a ser secundaria.

Otra aplicación del esmolol en cirugía cardiovascular es como antihipertensivo en el postoperatorio de cardiopatías congénitas, habiéndose demostrado especialmente eficaz en el control de la hipertensión arterial aguda en niños operados de coartación aórtica³². Además, se ha evidenciado una asociación de estas crisis hipertensivas a niveles elevados de catecolaminas, hecho que también iría a favor de utilizar un betabloqueante en estas situaciones.

En resumen, el esmolol es un fármaco eficaz en la estabilización y prevención del daño miocárdico durante la revascularización coronaria, con un alto perfil de seguridad y una reducida tasa de efectos hemodinámicos adversos.

Otras utilidades del esmolol

Tras hablar de los usos más frecuentes de este fármaco, quedan por citar otras utilidades, en las que fundamentalmente se busca un efecto β -bloqueante rápido en cuanto a inicio y final.

De entre éstas destacan sus aplicaciones en anestesia para minimizar la respuesta simpática originada durante la intubación y durante la terapia electroconvulsiva.

Intubación orotraqueal

Es conocido que la intubación orotraqueal en relación con la anestesia origina una respuesta simpática intensa. Para minimizarla, el esmolol se ha mostrado de gran utilidad.

Su efecto disminuyendo la taquicardización es coincidente desde los primeros estudios publicados³³ hasta los más recientes³⁴, no obstante en lo que se refiere al control del aumento en la presión arterial los resultados no son tan homogéneos, variando desde un perfecto control en pacientes diagnosticados de hipertensión esencial³⁵ hasta un control deficiente en pacientes previamente normotensos³⁶, probablemente debido a que utilizaban las menores dosis del fármaco. Además el esmolol ha sido eficaz en evitar la aparición de alteraciones en el ECG, como la prolongación del QTc³⁷.

Numerosos estudios compararon la eficacia del esmolol para controlar estas constantes hemodinámicas frente a otros fármacos como la lidocaina, el fentanilo³⁸ o la nitroglicerina³⁹, mostrándose superior el esmolol en todos ellos.

En cuanto a la dosis óptima para evitar efectos indeseados (hipotensión fundamentalmente) y conseguir el efecto esperado es un bolus de 100 mg⁴⁰, al que se puede añadir una baja dosis de narcótico (por ejemplo 2-3 μ g/Kg de fentanil) para mejorar este control⁴¹. No obstante, la dosis mínima eficaz parecen ser 60 mg en bolus⁴².

Terapia electroconvulsiva

La terapia electroconvulsiva se utiliza para el tratamiento de enfermedades psiquiátricas, fundamentalmente trastornos afectivos mayores y ciertos casos de esquizofrenia. Este tratamiento induce una convulsión tipo "grand mal", que se acompaña de una intensa respuesta simpática con una marcada taquicardia y elevación de la presión arterial, lo cual puede resultar peligroso, fundamentalmente en pacientes con patología cardíaca.

Para controlar esta respuesta adrenérgica, el esmolol en forma de bolus seguido de infusión se ha mostrado de gran utilidad, minimizando tanto la taquicardización como la respuesta hipertensiva⁴³, y mostrándose más eficaz que la nitroglicerina⁴⁴. Además en algunos casos puede disminuir la duración del episodio convulsivo⁴⁵.

La dosis óptima es un bolus de 500 μ g/Kg seguido de una infusión de 100 μ g/Kg/min⁴⁶.

Miscelánea

El esmolol ha sido utilizado de forma aislada pero con buenos resultados en otras muchas situaciones, de entre las que destacamos las siguientes:

En pacientes jóvenes diagnosticados de síncope neurocardiogénico con respuesta positiva en el test de la mesa basculante, se ha comprobado que la ausencia de positividad a esta prueba durante una infusión de esmolol sirve como marcador del efecto beneficioso de los fármacos β -bloqueantes en evitar las futuras recidivas sincopales^{47,48}.

También se ha utilizado ocasionalmente en pacientes con un infarto agudo de miocardio, contraindicación relativa de β -bloqueantes, con la finalidad de valorar su respuesta dado que su corta vida media permite prescindir de sus efectos en breve plazo⁴⁹.

Además parece que este fármaco puede utilizarse con relativa seguridad en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, debido a su vida media ultracorta, donde otros betabloqueantes pueden estar contraindicados¹⁰. Iskandrian, *et al.*⁵⁰ estudiaron el efecto del esmolol en pacientes con disfunción ventricular izquierda severa, y observaron que administrado a dosis bajas presentaba los efectos beneficiosos propios del fármaco sin alterar significativamente la función ventricular. A dosis altas, si que se observaron cambios en la función ventricular, aunque las alteraciones hemodinámicas que presentaron los pacientes se recuperaron completamente tras 10-30 minutos tras la suspensión del fármaco.

Por último, se ha utilizado para revertir rápidamente los efectos de la dobutamina tras una prueba de imagen con estrés farmacológico, en concreto tras ecocardiografía de estrés⁵¹.

Bibliografía

1. Wiest D. Esmolol. A review of its therapeutic efficacy and pharmacokinetic characteristics. *Clin Pharmacokinetics* 1995;28(3):190-202.
2. Ornstein E, Young WL, Ostapovich N, Matteo RS, Diaz J. Are all effects of esmolol equally rapid in onset? *Anesth-Analg* 1995;81(2):297-300.
3. Jacobs IR, Maier GW, Rankin JS, Reves JG. Esmolol and left ventricular function in the awake dog. *Anesthesiology* 1988;68(3):373-8.
4. Alexander R, Binns J, Hetreed M. A controlled trial of the effects of esmolol on cardiac function. *Br J Anaesth* 1994;72(5):594-5.
5. Askenazi J, MacCosbe PE, Hoff J, Turlapaty P, Hua TA, Laddu A. Hemodynamic effects of esmolol, an ultrashort acting beta blocker. *J Clin Pharmacol* 1987;27(8):567-73.
6. Iskandrian AS, Bemis CE, Hakki AH, Panidis I, Heo J, Toole JG, *et al.* Effects of esmolol on patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1986;8(1):225-31.
7. Wiest DB, Trippel DL, Gillette PC, Garner SS. Pharmacokinetics of esmolol in children. *Clin Pharmacol Ther* 1991;49(6):618-23.
8. Ostman PL, Chestnut DH, Robillard JE, Weiner CP, Hdez MJ. Transplacental passage and hemodynamic effects of esmolol in the gravid ewe. *Anesthesiology* 1988;69:738-41.
9. Barbier GH, Shettigar UR, Appunn DO. Clinical rationale for the use of an ultra short acting beta blocker: esmolol. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1995;33(4):212-8.
10. Barbier GH, Shettigar UR, Appunn DO. Clinical rationale for the use of an ultra-short acting beta blocker: esmolol. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1995;33(4):212-8.
11. Eric N, Woodrow JR, Valentin MD. Management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 1996;93:1262-77.
12. Das G, Ferris J. Esmolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Can J Cardiol* 1988;4(4):177-80.
13. Rodney H, Falk MD. Atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344(14):1067-78.
14. Anderson S, Blanski L, Byrd RC, Das G. Comparison of the efficacy and safety of esmolol, a short-acting beta blocker, with placebo in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. The Esmolol vs Placebo Multicenter Study Group. *Am Heart J* 1986;11(1):42-8.
15. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, Das G. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989;63(13):925-9.
16. Fuller JA, Adams GG, Buxton B. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: Is it a disorder of the elderly? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:821-5.
17. Frost L, Molgaard, Christiansen EL. Atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass graft surgery: epidemiology, Risk factors and preventive trials. *Int J Cardiol* 1992;36:253-61.
18. Cresswell LL, Schussler RB, Rosenbloom M. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993;56:539-49.
19. Aryan N, Mooss MD, Richard L. Esmolol versus diltiazem in the treatment of postoperative atrial fibrillation/atrial flutter after open heart surgery. *Am Heart J* 2000;140:176-80.
20. Balsler IR, Martínez EA, Winters BD. Beta-adrenergic Blockade accelerates conversion of postoperative

- supraventricular tachyarrhythmias. *Anesthesiology* 1998;89:1052-9.
21. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A. Polymorfous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;84:1453-1551.
 22. Cummins RO. *Textbook of Advanced Cardiac Life Support*. Dallas, Tex: American heart association, 1994.
 23. Anderson JL, Rodier HE, Green LS. Comparative effects of beta adrenergic blocking drugs on experimental ventricular fibrillation treshold. *Am J Cardiol* 1983;51: 1196-202.
 24. Koonlawee N, Richard T, William EB. Treating electrical storm. *Circulation* 2000;102:742-7.
 25. Abrams J, Allen J, Allin D. Efficacy and safety of esmolol versus propranolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias: A multicenter double-blind clinical trial. *Am Heart J* 1985;110(5):913-22.
 26. Wiest D. Esmolol. A review of its therapeutic efficacy and pharmacokinetic characteristics. *Clin-Pharmacokinetic* 1995;28(3):190-202.
 27. Mehlhom U, Sauer H, Kuhn RF, et al. Myocardial beta-blockade as an alternative to cardioplegic arrest during coronary artery surgery. *Cardiovasc Surg* 1999;7(5): 549-57.
 28. Mehlhom U, Sudkamp M. Beta-blockade as an alternative to cardioplegia: *Thorac Cardiovasc Surg* 1998;46(Suppl 2):302-7.
 29. Laub GW, Muralidharan S, Reibman J, Fernandez J, et al. Esmolol and percutaneous cardiopulmonary bypass enhance myocardial salvage during ischemia in a dog model: *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1085-91.
 30. Aleksic I, Buhre W, Baryalei MM, et al. Haemodynamic changes during minimally invasive coronary artery bypass surgery using high-dose esmolol: *Cardiovasc Surg* 2000;8(3):204-7.
 31. Chauhan S, Saxena N, Rao BH, Singh RS, Bhan A. A comparison of esmolol and diltiazem for heart rate control during coronary revascularisation on beating heart: *Indian J MedRes* 1999;110:174-7.
 32. Wiest DB, Garner SS, Uber WE, Sade RM. Esmolol for the management of pediatric hypertension afier cardiac operations: *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115: 890-7.
 33. Liu PL, Gatt S, Gugino LD, Mallampati SR, Covino BG. Esmolol for control of increases in heart rate and blood pressure during tracheal intubation after thiopentone and succinylcholine. *Can Anaesth Soc J* 1986;33(5): 556-62.
 34. Feng CK, Chan KH, Liu KN, Or CH, Lee TY. A comparison of lidocaine, fentanyl, and esmolol for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1996;34(2):61-7.
 35. Sharma S, Mitra S, Grover VK, Kalra R. Esmolol blunts the haemodynamic responses to tracheal intubation in treated hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1996; 43(8):778-82.
 36. Kindler CH, Schumacher PG, Schneider MC, Urwyler A. Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: a double blind, controlled clinical trial. *J Clin Anesth* 1996;8(6):491-6.
 37. Korpinen R, Simola M, Saarnivaara L. Effect of esmolol on the heart rate, arterial pressure and electrocardiographic changes during laryngomicroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41(3):371-5.
 38. Helfman SM, Gold MI, DeLisser EA, Herrington CA. Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl, or esmolol? *Anesth Analg* 1991;72(4):482-6.
 39. Singh H, Vichitvejpaisal P, Gaines GY, White PF. Comparative effects of lidocaine, esmolol, and nitroglycerin in modifying the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J Clin Anesth* 1995; 7(1):5-8.
 40. Yuan L, Chia YY, Jan KT, Chen CS, Wang CH, Haung LH. The effect of single bolus dose of esmolol for controlling the tachycardia and hypertension during laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1994;32(3):147-52.
 41. Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE, Hill J. Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamic response to tracheal intubation: the Canadian Multicentre Trial. *Can J Anaesth* 1991;38(7):849-58.
 42. Wang SC, Wu CC, Lin MS, Chang CF. Use of esmolol to prevent hemodynamic changes during intubation in general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Sin* 1994;32(3): 141-6.
 43. Kovac AL, Goto H, Arakawa K, Pardo MP. Esmolol bolus and infusion attenuates increases in blood pressure and heart rate during electroconvulsive therapy. *Can J Anaesth* 1990;37(1):58-62.
 44. O'Flaherty D, Husain MM, Moore M, Wolff TR, Sills S, Giesecke AH. Circulatory responses during electroconvulsive therapy. Ihe comparative effects of placebo, esmolol and nitroglycerin. *Anaesthesia* 1992;47(7): 563-7.
 45. Howie MB, Black HA, Zvara D, McSweeney ID, Martin DJ, Coffman JA. Esmolol reduces autonomic hypersensitivity and length of seizures induced by electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 1990;71(4):384-8.
 46. Howie MB, Hiestand DC, Zvara DA, Kim PY, McSweeney ID, Coffman JA. Defining the dose range for esmolol used in electroconvulsive therapy hemodynamic attenuation. *Anesth Analg* 1992;75(5): 805-11.
 47. Natale A, Newby K, Dhala A, Akhtar M, Sra J. Response to beta blockers in patients with neurocardiogenic syncope: how to predict beneficial effects. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:1154-8.

48. Sra JS, Murthy VS, Jazayeri MR, Shen YH, Troup PJ, Avitall B. Use of intravenous esmolol to predict efficacy of oral beta adrenergic blocker therapy in patients with neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19(2):402-8.
49. Mooss AN, Hilleman DE, Mohiuddin SM, Hunter CB. Safety of esmolol in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy who had relative contraindications to beta blocker therapy. *Ann Pharmacother* 1994;28(6):701-3.
50. Iskandrian AS, Bemis CE, Hakki AH. Effects of esmolol on patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1986;8(1):225-31.
51. Abdullah EE, Pollick C. Symptomatic and hemodynamic recovery following dobutamine stress echo: benefit of low dose esmolol administration. *Int J Card Imaging* 1997;13(1):53-7.