

11236  
2ej.  
5



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**HIPOTENSION CONTROLADA CON NITROPRUSIATO DE  
SODIO EN LA RESECCION QUIRURGICA DEL  
ANGIOFIBROMA JUVENIL NASOFARINGEO**

**TESIS DE POST-GRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
OTORRINOLARINGOLOGIA**

Dr. Francisco Corral Cossío  
Dirigida por:  
Dr. Gabriel Gutiérrez Bringas

**TESIS CON  
VALIA DE ORIGEN**

300561

México, D. F.

1980

XM34 / C67h 1980



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## C O N T E N I D O

	Página
I INTRODUCCION	1
II PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DEL NITROPRUSIATO DE SODIO	3
III MATERIAL Y METODOS	8
IV RESULTADOS	19
V CONCLUSIONES	20
VI BIBLIOGRAFIA	24

## I N T R O D U C C I O N

El angiofibroma juvenil nasofaríngeo es un tumor benigno que aparece en varones adolescentes, con tendencia a recidivar, e intensa acción destructora e infiltrante - que le confieren características de malignidad y que habitualmente remite después de la pubertad.

Es poco común, su frecuencia en otorrinolaringología es de aproximadamente dos por año (4). Existen controversias en cuanto a su etiopatología y orientación terapéutica a pesar de ser bien conocida su evolución clínica.

Su naturaleza altamente vascular, su implante poco accesible, el sangrado masivo durante su extirpación y su tendencia a recurrir han sido los problemas más importantes para el otorrinolaringólogo. De ahí que existan diversas conductas para el manejo de esta tumoración, como han sido, la radioterapia, la terapéutica hormonal, la crioterapia y la cirugía .

En nuestra experiencia el procedimiento quirúrgico, nos ha dado los mejores resultados terapéuticos, persistiendo sin embargo, el problema del abundante sangrado.

Esta situación ha sido motivo para buscar nuevas técnicas, tendientes a disminuir la morbilidad y la mortalidad en la extirpación quirúrgica del angiofibroma juvenil nasofaríngeo.

Por ello se decidió utilizar un nuevo procedimiento anestésico, que ofrece disminuir el sangrado transoperatorio. A dicho procedimiento se le denomina "HIPOTENSION CONTROLADA CON NITROPRUSIATO DE SODIO".

Este procedimiento se utilizó en cuatro intervenciones quirúrgicas en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Las ventajas de este medicamento son, reducir el sangrado transoperatorio, mejorar la visibilidad del campo quirúrgico, facilitar la técnica operatoria, limitar la necesidad de transfusiones y reducir el tiempo anestésico-quirúrgico.

Con este procedimiento por fin nos aproximamos al método ideal, en el cual se reduce al máximo la morbilidad y mortalidad de este tipo de patología.

PROFILDUADES FARMACOLOGICAS DEL  
NITROPRUSIATO DE SODIO

Recientemente se ha modificado el criterio para la interpretación de los valores de la tensión arterial, haciendo ver que es más importante el flujo sanguíneo que las cifras absolutas de este parámetro, lo que ha condicionado una mayor libertad en la ejecución de la hipotensión controlada (3).

El nitroprusiato de sodio fué descrito por Playfair en 1849, quien lo utilizó como reactivo en la identificación de diversas sustancias, Charles C. Johnson es el primero en utilizarlo en forma clínica en 1929, mencionando su potencial terapéutico en una variedad de situaciones, incluyendo crisis hipertensivas, infarto agudo del miocardio y otro, así como la producción de hipotensión durante la cirugía, y determinó que el efecto normotensor era debido al radical NO- y no al CN-, siendo el efecto vasodilatador, del primero típico de los nitritos, pero de 50 a 1000 veces más potente por acción directa sobre capilares y arteriolas, produciendo relajación del músculo liso de la pared del vaso (2,3).

A partir de 1966 en base a estudios de Shiffman y Fuchs se inicia la infusión de nitroprusiato de sodio para obtener una hipotensión controlada en anestesia (6,7).

Su uso se había abandonado por la dificultad para su preparación ya que es muy inestable y se descompone fácilmente al contacto con la luz, aunque no tiene relación con el diazóxido su acción es muy similar, en cuanto que reduce importante y muy rápidamente la resistencia periférica, pero su efecto es muy fugaz por lo que se requiere administrar en forma de infusión a goteo suficiente a fin de mantener una presión adecuada.

Entre las ventajas se encuentra, la rápida producción de hipotensión, la rápida recuperación al ceder la infusión, la aparente ausencia de depresión al miocardio y el mínimo efecto directo de fluidos sanguíneos en los órganos (2).

Tinker y Michenfelder (1) han mostrado que el riesgo por intoxicación por cianuro es tal vez mayor que el que originalmente se pensó, aunque siempre en relación a dosis elevadas en casos de poca respuesta, por lo que Davies y Cols (2), recomiendan que en caso de resistencia al nitroprusiato de sodio en niños, se resuelve utilizándose como dosis total menos de 3 mg. por kilo de peso, ya que no existe una explicación satisfactoria a la poca respuesta.

PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS.- El nitroprusiato de sodio es un compuesto forroso pentacianúrico hidratado, que se obtiene haciendo reaccionar el ferro o ferrocianuro-

sódico al 30 por ciento de ácido nítrico, cuya fórmula es  $\text{Fe}+(\text{CN})_5 \text{NO} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Se presenta en forma de cristales romboides rojos, hidrosolubles en proporción de 1 a 2.5 y parcialmente soluble en alcohol, es relativamente estable, produciendo un olor característico con acetonas, aldehidos, sulfitos alcalinos y otras sustancias, su peso molecular es de 298 y el pH de las soluciones varía de 4.5 a 5.5, resiste la oxidación en soluciones ácidas o neutras y no así las alcalinas, es foto y termolábil, por lo que es almacenado en frascos de color ámbar, el cambio de color hacia el café oscuro, azul o la formación de precipitado indica descomposición, se recomienda una solución al 0.01 por ciento en dextrosa para su empleo en clínica (10,11).

**MECANISMOS DE ACCION.-** Desde 1929 se estima que la acción del nitroprusiato de sodio es efectuada por la molécula íntegra y no por sus metabolitos, mediante un efecto dilatador específico directo sobre la fibra muscular lisa de los vasos sanguíneos (2,8,9). Además se menciona un posible mecanismo de activación de la adenilciclase e inhibición de la fosfodiesterasa (6,16). Nedleman postula que diferentes vasodilatadores, entre ellos el nitroprusiato de sodio, tienen receptores específicos en la parte externa de la membrana de la fibra muscular, pero todos actúan a nivel de un intermediario vasodilatador común en donde el grupo sulfhidrilo son funcionalmente activos (7).



sódico al 30 por ciento de ácido nítrico, cuya fórmula es  $\text{Fe}^{++}(\text{CN})_5 \text{NO} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Se presenta en forma de cristales romboides rojos, hidrosolubles en proporción de 1 a 2.5 y parcialmente soluble en alcohol, es relativamente estable, produciendo un olor característico con acetonas, aldehidos, sulfitos alcalinos y otras sustancias, su peso molecular es de 298 y el pH de las soluciones varía de 4.5 a 5.5, resiste la oxidación en soluciones ácidas o neutras y no así las alcalinas, es foto y termolábil, por lo que es almacenado en frascos de color ámbar, el cambio de color hacia el café oscuro, azul o la formación de precipitado indica descomposición, se recomienda una solución al 0.01 por ciento en dextrosa para su empleo en clínica (10,11).

**MECANISMOS DE ACCION.-** Desde 1929 se estima que la acción del nitroprusiato de sodio es efectuada por la molécula íntegra y no por sus metabólitos, mediante un efecto dilatador específico directo sobre la fibra muscular lisa de los vasos sanguíneos (2,8,9). Además se menciona un posible mecanismo de activación de la adenilciclase e inhibición de la fosfodiesterasa (6,16). Nedleman postula que diferentes vasodilatadores, entre ellos el nitroprusiato de sodio, tienen receptores específicos en la parte externa de la membrana de la fibra muscular, pero todos actúan a nivel de un intermediario vasodilatador común en donde el grupo sulfhidrilo son funcionalmente activos (7).

**METABOLISMO Y TOXICIDAD.**- La biotransformación se inicia en el eritrocito mediante una reacción no enzimática en donde la oxihemoglobina cede un electrón y se convierte en metahemoglobina, transformándose el nitroprusiato de sodio en un radical inestable que es capaz de liberar los radicales cianuro, uno de estos se combina con la metahemoglobina para formar la cianometahemoglobina, los restantes son manejados a nivel mitocondrial por el hepatocito y el tubulo renal, a través de la enzima sulfotransferasa y convertidos en tiocianatos que requiere para este paso, como cofactores el tiosulfato proporcionado por la cistina y la vitamina B 12; el tiocianato tiene una vida media de siete días y finalmente es excretado por el riñón. En forma tardía mediante la enzima tiocianato-oxidasa se pudiera regenerar cianuro aunque a nivel no tóxico (13-14).

Las acciones tóxicas del nitroprusiato de sodio están dadas por niveles sanguíneos altos de cianuro y tiocianato, el primero ocasiona anoxia histotóxica inhibición de la anhidrasa carbónica, natriuresis y acidosis metabólica por incremento del metabolismo anaeróbico; el tiocianato es neurotóxico y potencialmente puede bloquear la captación de Iodo por el tiroides (12), no hay datos sobre posibles efectos acumulativos y no existe evidencia de actividad histaminogéna (15).

En relación a la hipotensión refractaria, se ha observado que el efecto hipotensivo del nitroprusiato de sodio se inhibe en uno o dos minutos con fluconato de calcio (2).

Al presentarse signos de intoxicación se recomienda administrar bicarbonato de sodio, hidroxibalaminas IV (0.1 mg. por kilograma de peso) y otra infusión de nitroprusiato de sodio (5 mg. por kilograma de peso en 4 minutos) o la inhalación de cualquier nitrito. Esto es para inducir la formación de metemoglobina que tiene una mayor afinidad para el cianuro que para la citocromo-oxidasa (2).

## MATERIAL Y METODOS

Se presentan tres pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, en uno de los cuales el procedimiento se efectuó en dos ocasiones, valorados desde el año de 1976 hasta el momento actual.

**EDAD Y SEXO.**- La edad comprendida de los pacientes es entre los diez y quince años, cuando fueron vistos por primera vez en el Servicio, la edad promedio fué de 12.33 años (CUADRO I).

Los pacientes pertenecen al sexo masculino (CUADRO II).

**SIGNOS Y SINTOMAS (CUADRO III).**- presentaban como síntomas comunes, obstrucción nasal, epistaxis y rino-rrhea. Otros síntomas fueron, pérdida de peso (un paciente). Se identificó la tumoración a la rinoscopia anterior y posterior, obstruyendo la fosa nasal y la nasofaringe. Las características macroscópicas fueron; 1) color blanquecina y violácea, 2) consistencia firme, 3) de superficie lisa no sangrante. En un paciente se observó deformidad facial por infiltración a carrillo y en los tres se encontró deformidad del paladar blando.

## CUADRO I

## Angiofibroma Juvenil nasofaríngeo

## Edad de los tres pacientes

Paciente	Edad en años
Número 1	12
Número 2	10
Número 3	15
Promedio de edad	12.33

## CUADRO II

## Angiofibroma juvenil nasofaríngeo

## sexo de los tres pacientes

Paciente	sexo
Número 1	Masculino
Número 2	Masculino
Número 3	Masculino

## CUADRO III

Angiofibroma juvenil nasofaríngeo  
Síntomas y signos de los tres pacientes

Síntomas y signos	No. de pacientes	Porcentaje
Obstrucción nasal	3	100 %
Cefalea	2	66.6 %
Rinorrea	3	100 %
Deformidad facial	1	33 %
Pérdida de peso	1	33 %
Epistaxis	3	100 %
Tumoración nasal y nasofaríngea a la rinoscopia anterior y/o posterior	3	100 %
Abombamiento de paladar blando	3	100 %
Desviación septal	2	66.6 %

## CUADRO IV

Angiofibroma juvenil nasofaríngeo  
Mallasgos radiológicos en senos paranasales  
en los tres pacientes

Senos afectados	No. de pacientes	Porcentaje
Seno maxilar y etmoidal	2	66.6 %
Seno maxilar, etmoidal y frontal	1	33.3 %

DATOS DE LABORATORIO.- La biometría hemática y las pruebas de coagulación estuvieron dentro de límites normales a su ingreso. La hemoglobina y el hematocrito se mantuvieron normales en el postoperatorio inmediato.

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS. (CUADRO IV). Los pacientes mostraron anomalías radiográficas de senos paranasales en sus tres proyecciones convencionales. Mostraron opacidad en dos o más senos.

A los tres pacientes se les tomó arteriografía carotídea, a un paciente proyección de Hirtz y a dos pacientes tomografía de senos paranasales.

El estudio angiográfico mostró que la irrigación de la tumoración provenía de la arteria maxilar interna.

El estudio tomográfico mostró desplazamiento del paladar blando hacia abajo y adelante sin alteración del esfenoides, opacidad densa lobulada en celdillas etmoidales.

DIAGNOSTICO.- El diagnóstico fue clínico de primera intención.

El estudio radiográfico nos brindó información acerca de la extensión de la tumoración y del sistema carotídeo que la irrigaba.

TRATAMIENTO.- Antes de ingresar a nuestro Hospital a un paciente se le realizó biopsia de la tumoración.

Todos los pacientes fueron tratados quirúrgicamente mediante la extirpación de la tumoración, siendo el abordaje quirúrgico la rinotomía lateral con operación de Denker. A dos pacientes se les realizó ligadura de carótida externa unilateral y a un paciente ligadura de carótida externa bilateral en el transoperatorio.

A uno de nuestros pacientes se le ha intervenido en tres ocasiones por recidiva, en las dos últimas se ha utilizado hipotensión controlada con nitroprusiato de sodio.

LOCALIZACION DE LA TUMORACION.- En los tres pacientes la tumoración llenaba la fosa nasal derecha y toda la nasofaringe.

El sitio de implante de la tumoración en el transoperatorio fué: la cara anterior del esfenoideas, en los tres pacientes y en las cuatro cirugías se encontró invasión a la fosa pterigomaxilar, seno maxilar y etmoidal unilateralmente, en un caso infiltración a carrillo derecho.

CANTIDAD DE SANGRE PERDIDA Y TRANSFUNDIDA.- El promedio de sangre perdida durante el transoperatorio fué de 700 ml., y el de sangre transfundida de 900 ml., la pérdida menor fué de 200 ml., y la mayor de 1200 ml., el caso de menor sangra



do ocurrió cuando se practicó ligadura bilateral de arterias carotidas externas.

**ANESTESIA EMPLEADA.**- Todos los pacientes fueron sometidos a anestesia general. En todos se utilizó la mezcla de halothane más óxido nitroso y oxígeno, se les mantuvo con fentanyl, en el momento de realizar la resección de la tumoración se utilizó infusión de nitroprusiato de sódico, siendo la dosis total de 2,800 mgr.

**ALTERACIONES DE LA TENSION ARTERIAL (GRAFICAS).** - Durante el acto quirúrgico, la tensión arterial se modificó como se muestra en las gráficas, tomándose al inicio de la anestesia, durante la infusión con nitroprusiato de sodio y al termino de la cirugía.

**TIEMPO QUIRURGICO Y ANESTESICO.**- El promedio de tiempo quirúrgico fué de 2.31 hrs. y el promedio de tiempo anestésico fué de 2.59 hrs. (GRAFICAS).

**COMPLICACIONES POST-OPERATORIAS INMEDIATAS.**- No se presentó ninguna complicación.

**RECURRENCIAS.**- Uno de nuestros pacientes ha presentado recurrencia de la tumoración, este corresponde a la reintervención efectuada con el procedimiento que nos ocupa.

COMPLICACIONES POSOPERATORIAS TARDIAS.- Las complicaciones postoperatorias tardías consistieron en rinitis atrófica y disminución del lagrimeo, en los tres pacientes.

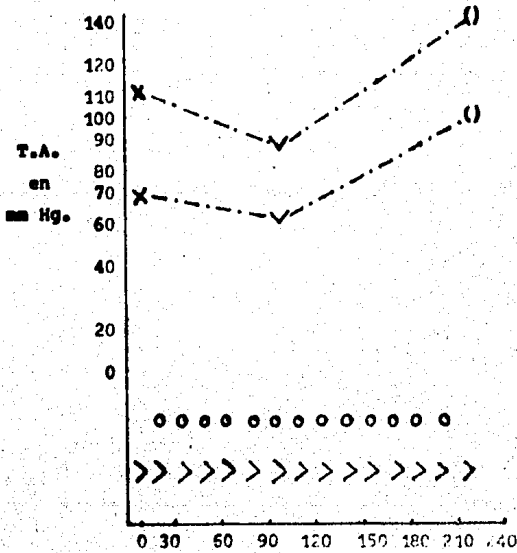
EVOLUCION.- Los tres pacientes se encuentran actualmente bajo control, al parecer sin evidencia de recidiva.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO.- Todas las tumoraciones resecaadas fueron diagnosticadas como angiofibroma juvenil.

ESQUEMA I

Angiofibroma juvenil nasofaríngeo  
 Tensión arterial durante el acto quirúrgico y  
 tiempo anestésico quirúrgico

i	i	t
n	n	e
i	f	r
c	u	m
i	s	i
o	i	n
	ó	o
	n	



Tiempo en minutos

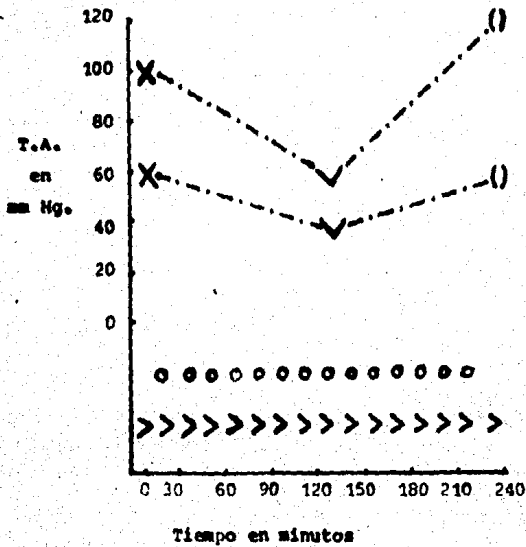
Significado de los signos:

- Tiempo quirúrgico
- > Tiempo anestésico
- Tensión arterial

ESQUEMA II

Angiofibroma juvenil nasofaríngeo  
 Tensión arterial durante el acto quirúrgico y  
 tiempo anestésico-quirúrgico

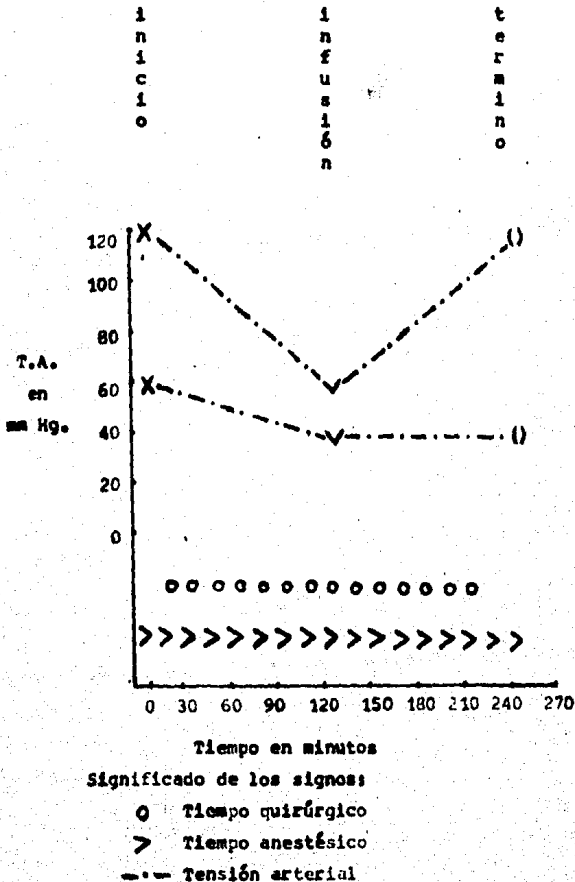
i	i	t
n	n	e
i	f	r
c	u	m
i	s	i
o	i	n
	ó	o
	n	



Significado de los signos:  
 ○ Tiempo quirúrgico  
 > Tiempo anestésico  
 --- Tensión arterial

ESQUEMA III

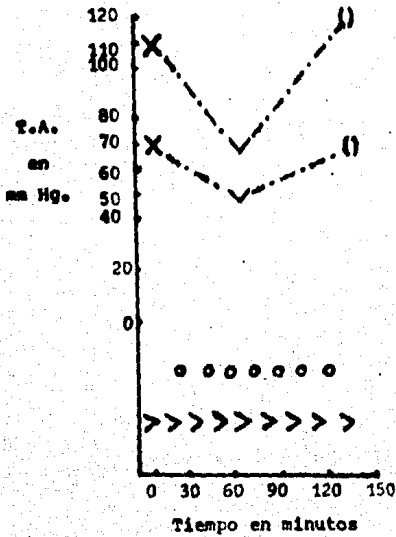
Angiofibroma juvenil nasofaríngeo  
Tensión arterial durante el acto quirúrgico y  
tiempo anestésico-quirúrgico



## ESQUEMA IV

Angiofibroma juvenil nasofaringeo  
Tensión arterial durante el acto quirúrgico y  
tiempo anestésico-quirúrgico

i n i c i o      i n f u s i ó n      t e r m i n o



Significado de signos:

- Tiempo quirúrgico
- > Tiempo anestésico
- Tensión arterial

## R E S U L T A D O S

1. Todos nuestros pacientes se encuentran sin recidiva de la tumoración.
2. Con el uso de nitroprusiato de sodio se ha reducido el sangrado operatorio, en comparación a las intervenciones quirúrgicas en las que no se ha utilizado el medicamento y han requerido transfusiones postoperatorias, como lo reporta, Gutiérrez, G.; Smoler, J.; y Barrios, J., donde el promedio de pérdida de sangre fué de -- 2,480 ml., teniendo como pérdida máxima de 11,000 ml., en una serie de 23 casos.
3. Al reducir el sangrado la visibilidad del campo operatorio, se mejoró, considerando que el tiempo anestésico-quirúrgico promedio se ha reducido.
4. No fueron necesarias transfusiones en el postoperatorio.
5. No se presentaron problemas en relación con la tensión arterial, al suspender la infusión de la solución con nitroprusiato de sodio.

## CONCLUSIONES

En el análisis de los cuatro casos de angiofibroma juvenil nasofaríngeo, extirpado bajo hipotensión controlada con nitroprusiato de sodio, se concluye lo siguiente:

1. La incidencia es de aproximadamente dos por año, en un hospital de concentración, como es reportado por la mayoría de los autores (4).
2. Todos nuestros pacientes fueron del sexo masculino en edades comprendidas entre los diez y quince años.
3. La rinorrea, obstrucción nasal y epistaxis recurrente en varones adolescentes, con tumoración que ocupa la nasofaringe y se extiende hacia las fosas nasales, nos ha orientado al diagnóstico de angiofibroma juvenil nasofaríngeo.
4. Las radiografías de senos paranasales, en las proyecciones convencionales y tomografías de los mismos, junto con la proyección de Hirtz, son de importancia para verificar el grado de extensión, de la tumoración. Se observó invasión y destrucción de antros maxilares, fosa pterigomaxilar y en ningún paciente se observó erosión de la base del cráneo.



5. El estudio angiográfico fué de particular interés en mostrar la irrigación principal de la tumoración, proveniente de la arteria maxilar interna, de uno de los sistemas carotídeos.
6. Somos contrarios a la biopsia preoperatoria, solo sugerimos biopsia transoperatoria, de acuerdo a la mayoría de los autores (4).
7. La hormonoterapia y la radioterapia no han mostrado utilidad en el tratamiento primario ni secundario.
8. El tratamiento fué quirúrgico en todos los casos y consideramos que la rinotomía lateral con la operación de Denker, permite al cirujano exponer la extensión de la tumoración y facilita la extirpación hasta el sitio de implante. La cicatrización fué satisfactoria y no hubo deformidad de la región operada.
9. En todos los casos se practicó ligaduras transoperatoria de la carótida externa uni o bilateral, observándose disminución significativa del sangrado, No han ocurrido complicaciones secundarias a la ligadura vascular.
10. Existió correlación radiográfica-quirúrgica, en cuanto a la invasión a senos maxilares y fosa pterigomaxilar.
11. Ningún paciente presentó complicaciones inmediatas.

12. La disminución del lagrimeo, no ha condicionado lesiones cor  
neales.
13. La disminución del lagrimeo fué dado por la destrucción del  
ganglio esfenopalatino al abrir la fosa pterigomaxilar del  
lado afectado.
14. La rinitis atrófica, que se produce al emplear la rinotomía  
lateral con la operación de Denker, se debe a la gran cavi--  
dad residual. Se ha indicado la aplicación de solución fisio  
lógica en forma local.
15. No ocurrió ninguna muerte.
16. El estudio histopatológico en todos los casos fué de angiofi  
broma juvenil nasofaríngeo.
17. Hasta el momento actual nuestros pacientes se mantienen en la  
consulta externa en control clínico.
18. La hipotensión controlada con nitroprusiato de sodio dió co-  
mo resultado la disminución del sangrado transoperatorio, evi  
tó la necesidad de transfusión postoperatoria, redujo el tiem  
po anestésico-quirúrgico, y el retiro de dicha infusión no -  
produjo ninguna complicación.
19. Consideramos que aunque el número de pacientes presentados,-  
no es estadísticamente significativo, debemos aumentar nues-

tra experiencia usando el procedimiento de hipotensión controlada con nitroprusiato de sodio en los siguientes pacientes con angiofibroma juvenil, para corroborar o descartar la utilidad y bondad del procedimiento.

## B I B L I O G R A F I A

1. AVILA, V.E.; BARREDO, S.M.; TORO, M.A.: Empleo del nitroprussiato de sodio como agente hipotensor en anestesia. Rev. Mex. Anast. Epoca II, Vol. 1, Núm. 3, 1978.
2. BENNETT, N.R.; y ABBOTT, T.R.: The use of sodium nitroprusside en children. Anaesth. 32:456, 1977.
3. DATY, B.D.; y WEIL, M.H.: Comparasion of the microcirculatory and central hematocrit as a measure of circulatory shock. Surg. Gynecol. Obst. 124: 1263, 1967.
4. GUTIÉRREZ, G.; SMOLER, J.; y BARRIOS, J.: Angiofibroma juvenil nasofaríngeo. Anales de O.R.L. Iber-Amér. V, 2: 235-252, 1978.
5. JONES, G.O.M.; y COLE, P.: Sodium nitroprusside as a hypotensive agent. Br. J. Anaesth. 40:804, 1968.
6. LUGNIER, C.: Cyclic nucleotide phosphodiesterase inhibition and was vascular smooth muscle relaxation. Eur. J. Pharmacol. 19: 134, 1972.
7. MC NEILL, T.G.; DEWALD, R.L.; KOO, K.N. y Col.: Controlled hypotensive anesthesia in scoliosis surgery. J. Bone. Joint. Surg. 56: 1167, 1974.
8. PALMER, R.F.; y LASSETER, K.D.: Sodium nitroprusside. N. Engl. J. Med. 293: 294, 1975.

9. FARMLEY, W.W.; CHATTERJEE, K.; y CHARUZZI, Y.: Hemodynamic effects of noninvasive systolic uncoading (nitroprusside) and distolic (external counter-pulsation) in patients with acute myocardial infaction.  
Am. J. Cardiol. 33: 819, 1974.
10. SCHUMACHER, G.E.: Sodium nitroprusside pharmacology.  
Am. J. Hosp. Pharm. 25 532, 1966.
11. SIDGUICK, N.V.: Chemical elements and their compounds.  
University Press, Vol. 2: 1343, London 1950.
12. SMITH, R.P.: Cyanate and thiocyanate: Acute toxicity.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 142: 1041, 1973.
13. SMITH, R.P.; y KRUSAYNA, H.: Nitroprusside produces cyanide poisoning via a reaction with hemoglobin.  
J. Pharmacol. Exp. Ther. 191: 557, 1974.
14. SMITH, R.P.; y KRUSAYNA, H.: Use and Toxicity of nitroprusside.  
N. Engl. J. Med. 292: 1081, 1975.
15. TINKER, J.H.; y MICHEPFELDER, J.D.: Sodium nitroprusside.  
Pharmacology, Toxicology and therapeutics.  
Anesth. 45:340, 1976.
16. TRINER, L.; VULLIEMOZ, Y.; VEROSKY, M.; y Cols.: Adenylicylase; phosphodiesterase sistem in arterial smooth muscle.  
Life Sci. 11: 817, 1972.