

EMPLEO DE NITROPRUSIATO DE SODIO PARA HIPOTENSION CONTROLADA DURANTE LA RESECCION DE NASOFIBROMA (Estudio Preliminar)

*DR. SERGIO AYALA SANDOVAL
 **DRA. MA. DEL PILAR GONZÁLEZ GUZMÁN
 **DR. CARLOS R. MORENO ALATORRE

Palabras clave (Key words): Nitroprusiato de sodio. Hipotensión. Nasofibroma. Cirugía craneofacial.

RESUMEN

Se operaron 15 pacientes con nasofibroma, bajo anestesia general y con hipotensión provocada por el empleo de nitroprusiato de sodio. Esta hipotensión fue valiosa en todos los casos, al reducir el sangrado durante una operación en la que suele haber sangrado profuso. Se siguió un protocolo controlado en todos los casos. Se analizó la farmacología del nitroprusiato, sus efectos y sus interacciones con otras drogas. Se revisa la literatura sobre el tema.

SUMMARY

Fifteen patients with nasal fibroma were operated under general anesthesia. Sodium Nitroprusside induced hypotension was used in every patient with the purpose to reduce surgical bleeding. Results were uniformly successful in this respect. A controlled protocol was observed in this series. The pharmacological effects and interactions of Sodium Nitroprusside with other drugs is analyzed and the literature on the subject is reviewed.

INTRODUCCION

EL nitroprusiato de sodio es un medicamento que induce hipotensión arterial. Se empezó a usar en seres humanos en 1929.¹ Pero hasta 1962 se usó durante la anestesia en pacientes con hipertensión arterial.¹

Por otro lado se ha observado disminución del sangrado transoperatorio cuando se presenta hipotensión arterial de diferentes etiologías

razón por la cual recientemente se ha considerado que la hipotensión arterial deliberada y controlada constituye una medida preventiva contra la posibilidad de un sangrado que pone en peligro la vida del paciente por la magnitud o por la imposibilidad de disponer de sangre oportunamente.^{2,3}

Son numerosas las medidas y fármacos empleados con objeto de producir hipotensión controlada y reversible.⁴⁻¹⁰ El nitroprusiato de sodio fue empleado inicialmente para el trata-

*Médico Anestesiólogo. Jefe del Departamento de Anestesia del Hospital de Pediatría del C.M.N. del I.M.S.S.

**Médico Anestesiólogo Adscrito al Departamento de Anestesia del Hospital de Pediatría del C.M.N. del I.M.S.S.

miento de crisis hipertensivas, pero se ha transformado en un fármaco útil para causar hipotensión arterial.¹¹⁻¹⁵ Administrado en perfusión endovenosa y por periodos relativamente cortos durante el tiempo presumiblemente sangrante, es de manejo fácil contando con el monitoreo de algunas constantes vitales y las dosis que se emplean en estas condiciones son de poca toxicidad.¹⁶⁻²²

Por estas anteriores razones se pensó conveniente usar este medicamento para hipotensión controlada en pacientes con nasofibroma cuya cirugía implica un tiempo en el cual el sangrado puede ser importante. Estos pacientes con anterioridad eran manejados con diferentes técnicas anestésicas complementándolas con hipotermia de superficie; sin embargo, los resultados obtenidos en esta forma no pueden considerarse totalmente satisfactorios.

El objeto de éste es analizar la utilidad del nitroprusiato de sodio en pacientes con nasofibroma que requirieron hipotensión para disminuir el sangrado transoperatorio. En tal forma disminuye la necesidad de transfusión masiva y sus posibles complicaciones. Se trató de fijar la dosis mínima de nitroprusiato de sodio sin riesgo de intoxicación. Los resultados obtenidos son el tema del presente informe.

MATERIAL Y METODOS

Se tomó un grupo de 15 pacientes masculinos con nasofibroma, sometidos a resección, en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, su edad estuvo comprendida entre 9 y 16 años, con un promedio de 12.86; sus pesos corporales oscilaron entre 20 y 54 Kg., con un promedio aritmético de 36.4 Kg. El riesgo anestésico se estimó en 6 pacientes, de grado I y en 9, de grado II según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología. Catorce pacientes fueron operados en forma electiva y uno de urgencia por sangrado incontrolable. Los pacientes sometidos a cirugía en forma electiva fueron visitados por el médico anestesiólogo 24 h., antes del procedimiento anestésico para efectuar la evaluación clínica y del riesgo anestésico, revisar expediente, exámenes de laboratorio y gabinete e indicar órdenes preanestésicas: 7 pacientes recibieron diazepam a razón de 0.3 mg por Kg de peso sin sobrepasar 10 mg, como dosis total; 8 pacientes no requirieron fármacos preanestésicos.

Las medidas sistemáticas preoperatorias fueron instalación de catéter venoso central, cateter en vena periférica, solicitud para disponibilidad de sangre total o paquete globular equivalente a cuando menos el volumen sanguíneo circulante. El método para calcular el

volumen circulante consistió en multiplicar peso corporal en Kg, por 80 ml y la cifra resultante expresada en mililitros. La medicación preanestésica fue aplicada 45 minutos antes de la inducción anestésica. A la llegada del paciente al quirófano se instaló un estetoscopio precordial, un esfigmomanómetro, cardioscopio y registro de presión venosa central. Se anotaron los signos basales o preinductivos. Se administró sulfato de atropina a razón de 0.01 mg por kg de peso. La inducción anestésica se realizó mediante tiopental sódico a razón de 5 a 7 mg por Kg de peso y para facilitar la intubación endotraqueal, bromuro de pancuronio a razón de 80 microgramos por Kg de peso. Al continuación se administró citrato de fentanyl a razón de 2 a 5 microgramos por kg de peso. Se realizó ventilación controlada con mascarilla facial en circuito semicerrado de reinhalación parcial sin absorbedor de CO₂ (BAIN) con una mezcla gaseosa de O₂ N₂O al 50%. Bajo laringoscopia directa todos los pacientes fueron intubados por vía orotraqueal y ventilados durante el transanestésico con la misma mezcla anestésica a la que se agregó halothane a porcentajes variables. Fueron administradas dosis subsecuentes de citrato de fentanyl y en 11 pacientes dehidrobenezoperidol a razón de 100 a 200 microgramos por Kg de peso, sin sobrepasar 12 mg. Se instaló un cateter intraarterial con objeto de monitorizar la tensión arterial media y para tomar muestras de gases en sangre; además se instalaron dos catéteres más en venas periféricas. La instalación de catéter vesical fue sistemática a fin de medir la uresis horaria. Se consideró un mililitro de orina por Kg de peso, como signo de buen funcionamiento renal. El nitroprusiato de sodio se preparó minutos antes de su empleo, ya que su vida media es corta: aproximadamente 4 hs. Se depositaron 50 mg de nitroprusiato de sodio en 500 ml de solución glucosada al 5% y se instaló una bureta graduada en 100 ml con microgotero protegido de la luz con papel de aluminio dejando el microgotero visible a través de un papel celofán ámbar. Cuando se consideró cercano el tiempo quirúrgico sangrante, se inició el goteo de solución de nitroprusiato de sodio a razón de dosis-respuesta, analizando la tensión arterial media y la frecuencia cardiaca y cuidando de no sobrepasar 3 mg por Kg, de peso corporal como dosis total. Al terminar el tiempo quirúrgico sangrante se suspendió la perfusión de nitroprusiato de sodio. La determinación de gases en sangre arterial se efectuó en tres periodos: antes del nitroprusiato de sodio (bajo la influencia de los fármacos anestésicos que hemos referido y la ventilación controlada manualmente a través de un sistema BAIN y con

FiO2 de 50%); durante la infusión de nitroprusiato de sodio (bajo las mismas condiciones del periodo anterior) y después de la infusión de sodio, en el momento en que se suspende. Se perfundieron soluciones glucosadas y mixtas con objeto de mantener el estado de equilibrio hidroelectrolítico calculando las pérdidas insensibles a razón de 5 ml por Kg de peso por hora. Cuando hubo pérdida del 10 al 20% del volumen circulante calculado, fue reconstituido con soluciones cristaloides, ya que algunos de estos pacientes fueron hemodiluidos previamente, ya que se habían hemoconcentrado en el preoperatorio con la transfusión de paquete globular. Al terminar el procedimiento quirúrgico se excluyó del circuito anestésico el N2O y el halothane y se ventiló con O2 al 100%. Se manejaron los pacientes intubados para su manejo con ventilación mecánica en el post-anestésico en la Unidad de Cuidados Intensivos. Veinticuatro horas después del procedimiento se valoraron las posibles complicaciones del método empleado, mediatas y tardías.

RESULTADOS

Uno de los datos de mayor interés en este estudio fue que la dosis de nitroprusiato de sodio empleada y expresada en microgramos por Kg. de peso y por minuto, fue analizada estadísticamente (Cuadro I) en el cual se refiere que el

CUADRO I. DOSIS DE NITROPRUSIATO DE SODIO POR Kg. DE PESO POR MINUTO

Promedio aritmético	Desviación standar	Error standar	Probabilidad
5.03 mcg.	3.8715979	± 0.9996422	< 0.01

promedio fue de 5.03 ± 0.999 6422 microgramos de nitroprusiato de sodio. La expresión gráfica de este dato se ve en la figura 1.

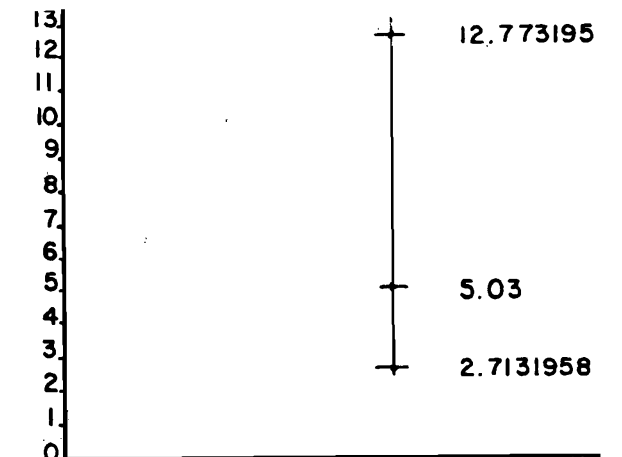


Figura 1. Dosis de nitroprusiato de sodio empleada por Kg. de peso.

La frecuencia cardiaca se modifica con los cambios de tensión arterial y por esta razón se efectuó un análisis estadístico de este signo habitual, tomando los promedios aritméticos durante los periodos prenitroprusiato, transnitroprusiato y postnitroprusiato, que se encuentran desglosados en el Cuadro II. muestra ele-

CUADRO II. FRECUENCIA CARDIACA DURANTE LOS TRES PERIODOS DE ESTUDIO

	Prom. aritmético	Desviación	Error standar	Probabilidad
Pre N.P.S.	107.49	± 18.543727	± 4.787967	0.001
Trans N.P.S	137.5	± 32.399415	± 8.365493	< 0.06
Post N.P.S.	117.53	± 26.462634	± 6.8326228	> 0.001

vacación de la frecuencia cardiaca durante el transnitroprusiato de sodio, con respecto a los otros dos periodos lo cual se relaciona con el descenso de las cifras de tensión arterial media durante el periodo transnitroprusiato de sodio. Su expresión gráfica está contenida en la figura 2.

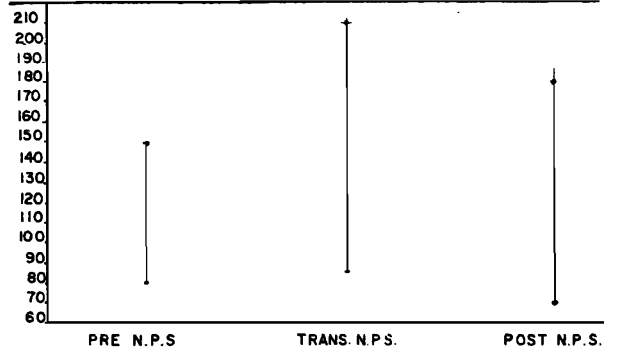


Figura 2. Frecuencia cardiaca registrada durante los tres periodos del estudio.

Es notable la diferencia de los promedios aritméticos de la frecuencia cardiaca durante los tres periodos mencionados, razón por la cual se llevó una prueba T Student a fin de saber si estas diferencias tenían significado estadístico. Al comparar las diferencias de los promedios de frecuencia cardiaca durante los periodos prenitroprusiato de sodio la T calculada quedó situada en una probabilidad entre 0.025 y 0.02 por lo cual se concluye que existe significado estadístico en estas diferencias atribuible al empleo de nitroprusiato de sodio (Cuadro III).

Al comparar mediante la prueba T Student el periodo prenitroprusiato y postnitroprusiato de sodio la T calculada cae en una probabilidad entre 0.25 y 0.20 por lo que se concluye que la diferencia de 10 latidos por minuto no es signi-

CUADRO III. PRUEBA T STUDENT PARA COMPARAR LAS DIFERENCIAS DE FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL PERIODO PRE Y TRANS N.P.S.

T. Calculada	Grado significancia
2.2816087	0.025 - 0.02

ficativa desde el punto de vista estadístico y por lo tanto, cuando se suspendió el nitroprusiato de sodio la frecuencia cardiaca regresó prácticamente a cifras control. (Cuadro IV).

CUADRO IV. PRUEBA T STUDENT PARA COMPARAR FRECUENCIA CARDIACA EN EL PERIODO PRENITROPRUSIATO DE SODIO Y POSTNITROPRUSIATO DE SODIO

T. Calculada	Grado significancia
0.8639834	0.25 - 0.20

La tensión arterial media es el signo pivote de este estudio y fue evaluado estadísticamente como lo muestra el cuadro V, en el cual

CUADRO V. TENSION ARTERIAL MEDIA EN LOS TRES PERIODOS DE ADMINISTRACION DE N.P.S.

	Prom.	Desviación standard	Error standar	Probabilidad
Pre N.P.S.	83.24	12.716958	3.2835044	< 0.001
Trans N.P.S.	63.79	11.693672	3.0192931	< 0.001
Post N.P.S.	88.77	16.6951	4.3106563	< 0.001

sobresale el promedio aritmético de este signo durante la administración del nitroprusiato por su decremento. La expresión gráfica del cuadro V se encuentra en la figura 3.

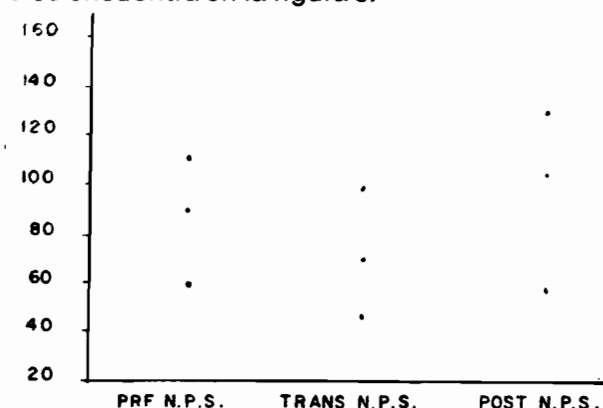


Figura 3. Tensión arterial media registrada durante los tres periodos del estudio.

Se llevó a cabo la prueba T Student en los tres periodos mencionados respecto a la tensión arterial media a fin de indagar si las diferencias numéricas de los promedios tenían significado estadístico. Cuando se compararon los periodos pre y transnitroprusiato de sodio, la T calculada a 28 grados de libertad dio una probabilidad entre 0.002 y 0.001, lo cual permite aseverar que las diferencias de la tensión arterial media de estos dos periodos tienen significado estadístico y muy probablemente son debidas al nitroprusiato de sodio en el segundo periodo (Cuadro VI).

CUADRO VI. PRUEBA T STUDENT DURANTE EL PERIODO PRE Y TRANS N.P.S.

T. Calculada	Grado significancia
3.0859312	0.002 - 0.001

Cuando se compararon el periodo pre y postnitroprusiato de sodio mediante la prueba T Student, se encontró que la T calculada a 28 grados de libertad da un grado de significado mayor de 0.50 lo que permite explicar que las diferencias numéricas de la tensión arterial media en estos dos periodos son debidos al azar y no es una acción residual del nitroprusiato de sodio, y por otra parte que al suspender la perfusión del nitroprusiato de sodio la tensión arterial media regresa prácticamente a cifras control. (Cuadro VII).

CUADRO VII. PRUEBA T STUDENT COMPARANDO PERIODO PRE Y POST N.P.S.

T. Calculada	Grado significancia
0.728191	> 0.50

La repercusión del nitroprusiato de sodio en el equilibrio ácido base fue valorada por gaseometría arterial con muestras de sangre, pre, trans y post-nitroprusiato de sodio, las cuales mostraron normalidad, acidosis metabólica y acidosis respiratoria respectivamente. Con estos datos se integró una tabla de contingencia expresada en el Cuadro VIII a partir del cual se hizo una prueba χ^2 para comparar estas proporciones, que fue de 1.5298088 lo que a 4 grados de libertad da una probabilidad entre 0.975 y 0.05. Esto indica que las diferencias de estas proporciones desde el punto de vista ácido/base no son significativas y por lo tanto en esta muestra y bajo las condiciones referidas en ma-

CUADRO VIII. CAMBIOS EN EL EQUILIBRIO ACIDO/BASE ENCONTRADOS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	Pre N.P.S.	Trans N.P.S.	Post N.P.S.	Totales
Normal	4	2	2	8
Ac. metabólica	6	7	6	19
Ac. respiratoria	1	1	2	4
Total	11	10	10	31

terial y métodos, el nitroprusiato de sodio tiene mínima o nula influencia sobre el equilibrio ácido/base (Cuadro IX).

CUADRO IX. PRUEBA X² PARA COMPARAR GASOMETRIAS DEL GRUPO EN LOS TRES PERIODOS DEL ESTUDIO

X ²	Grado de significancia
1.5298088	0.975 - 0.050

Por último, el tiempo en que se requirió hipotensión fue estadísticamente estudiado y arrojó un promedio aritmético de 30.33 ± 15.864005 minutos (Cuadro X y figura 4).

CUADRO X. DATOS ESTADISTICOS DEL TIEMPO DE HIPO-TENSION CON N.P.S. TOMADO EN MINUTOS

Promedio	Desviación standar	Error standar	Proba-bilidad
30.33	15.864005	4.0960685	0.06

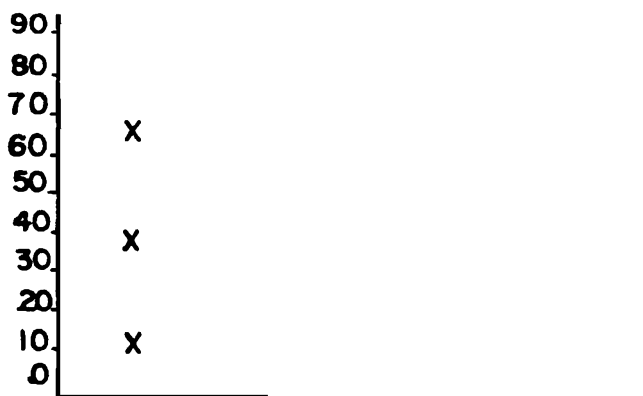


Figura 4. Tiempo de hipotensión con N.P.S. en minutos.

En todas las muestras se calculó el volumen circulante como se describe en el método. La pérdida sanguínea fue catalogada como: mi-

nima cuando era 10 a 20% de volumen circulante; moderada de 20 a 50% y abundante si llegaba a 50% o más del volumen circulante. La proporción de distribución de la muestra se encuentra en el Cuadro XI; el Cuadro XII enlista a cada paciente con su volumen circulante y la pérdida sanguínea absoluta.

CUADRO XI. CLASIFICACION DE PERDIDA SANGUINEA DE ACUERDO A VOLUMEN CIRCULANTE

Clasificación	Mínimo	Moderado	Abundante
Por ciento	20	20 - 50	50
No. de pac.	7	4	4

CUADRO XII. PORCENTAJE DE SANGRADO EN CADA PACIENTE DE ACUERDO A VOLUMEN CIRCULANTE

Paciente	Volumen circulante ml	Porcentaje sangrado
1	2,400	3.3
2	2,692	40.8
3	1,640	42.7
4	3,896	0
5	1,600	75
6	2,480	41.04
7	3,424	227.8
8	2,424	8.2
9	4,080	2.4
10	2,320	47.3
11	3,040	11.4
12	2,400	95.0
13	3,200	69.1
14	3,760	7.7
15	4,320	13.4

Cuando nos percatamos que este tipo de cirugía fue realizada por dos grupos quirúrgicos diferentes y percibimos en forma subjetiva que había diferencias en tiempo y volumen de sangrado entre ambos grupos, decidimos confrontar estas diferencias mediante la prueba X² la cual divide los tiempos quirúrgicos en aquellos que duraron menos de 150 minutos y los que sobrepasaron este tiempo. La misma prueba se realizó en los dos grupos quirúrgicos para comparar diferencias en porcentaje de sangrado tomando en cuenta el volumen circulante; los que sangraron menos de 20% y los que sobrepasaron esta cifra.

Respecto al tiempo, las diferencias entre los dos grupos fueron significativas y por lo tanto sí influye sobre los resultados el equipo quirúrgico. Cuando se consideró el volumen de sangrado también hubo diferencias significativas entre los dos grupos y por lo tanto el grupo quirúrgico influye determinantemente en el

sangrado independientemente de la hipotensión deliberada.

DISCUSION

El empleo de nitroprusiato de sodio para producir hipotensión transanestésica en procedimientos quirúrgicos potencialmente sangrantes, es inocuo en un alto porcentaje de los casos en virtud de que se administra por un periodo corto y a dosis mínimas. En esta investigación se empleó una dosis promedio de 5.03 microgramos por minuto, que consideramos baja y semejante a la usada por otros autores, Vesey¹⁷ empleó dosis que variaron entre 1.1 y 10.6 microgramos por Kg de peso por minuto. Aitken²⁰ en 13 pacientes empleó en promedio aritmético, 4.4 microgramos por Kg de peso por minuto con límites entre 0.8 y 9.8 microgramos. Estos autores calculan la dosis probable de nitroprusiato de sodio por Kg de peso y por minuto; Davies¹⁸ trabajó con una población pediátrica y la dosis promedio que empleó fue de 26 microgramos por Kg de peso por minuto. El promedio en nuestro estudio es comparable al obtenido por Vasey por Aitken cuyos estudios se realizaron en adultos y que difieren de los resultados de Davies en niños. No sabemos la causa de esta diferencia, pero las variantes de su muestra no se aplican a la nuestra: sexo, edad y procedimiento quirúrgico, ya que todos nuestros pacientes fueron masculinos adolescentes y para resección de nasofibroma.

Nuestro criterio respecto a la conducta sistemática a seguir durante la hipotensión controlada transanestésica es que se debe hacer el registro de la tensión arterial media con la cual es posible detectar descensos por debajo de 60 mm Hg con rapidez e instituir las medidas terapéuticas oportunamente en caso de hipotensión severa. Esto permite hacer un protocolo de investigación para el análisis estadístico de este dato tal como fue realizado en nuestro estudio.

A pesar de que en años recientes se han publicado numerosos artículos sobre el empleo de nitroprusiato de sodio, un gran porcentaje está orientado a analizar la dosis en relación al metabolismo y toxicidad del medicamento preferentemente en animales de experimentación. Su administración tiene múltiples indicaciones fuera de la hipotensión deliberada durante la anestesia. Por ello, hay pocos antecedentes respecto a su empleo en seres humanos durante la anestesia y no hay un estudio estadístico de la evolución de la tensión arterial media y menos tratándose de niños.

Bedford¹⁰ no habla de la relación entre dosis de nitroprusiato de sodio y respuesta hemodinámica durante la anestesia con enflurane y morfínicos en pacientes adultos. En nues-

tra serie la tensión arterial media en los pacientes que recibieron 6 mg por Kg de peso de morfina tuvieron 117 mm Hg en promedio con la infusión del nitroprusiato de sodio a una dosis de 5 a 20 microgramos por Kg de peso por minuto; disminuyó a 107 con 5 microgramos por Kg de peso por minuto de nitroprusiato de sodio; a 105 con 10 y a 100 con 20 microgramos. Con anestesia de enflurane al 1% la tensión arterial media promedio antes de la infusión fue de 115 mm Hg; con 5 microgramos fue de 100; con 10 fue de 108 y con 20 microgramos fue de 88. En el grupo de pacientes anestesiados con enflurane al 2%, la tensión arterial media preinfusión fue de 95 mm Hg; con 5 microgramos de 70; con 10 de 60 y con 20 microgramos, de 55. Se infiere que los anestésicos influyen sobre la acción del nitroprusiato de sodio y de los 2 anestésicos estudiados, los morfínicos tienen menor influencia que el halogenado. La dosis del anestésico halogenado también influye sobre la acción del nitroprusiato de sodio de tal forma que a mayor porcentaje mayor profundidad de hipotensión.

Lo anterior reviste interés en virtud de que el halothane, que es un anestésico comúnmente empleado en nuestro medio, posiblemente profundice la hipotensión en mayor grado que el enflurano. Sin embargo, no obtuvimos datos orientados en este sentido. Por otra parte, la morfina a dosis mayores posiblemente profundiza más la hipotensión. Este estudio no permite hacer conclusiones al respecto.

No existen informes acerca de la evolución de la tensión arterial media en pacientes anestesiados con fentanyl y que reciben nitroprusiato de sodio y menos en niños, por lo que no podemos comparar nuestros resultados con los de otros autores; por esta razón solamente comentamos nuestros resultados en los que se vió un decremento significativo de la tensión arterial media durante la administración de nitroprusiato de sodio. La prueba T Student que compara la tensión arterial media durante los 3 periodos descritos en el método, muestra una probabilidad entre 0.002 y 0.001, cifra con significado estadístico y concluimos que el nitroprusiato de sodio influye dramáticamente sobre la tensión arterial media hacia la hipotensión.

La mayoría de los autores señala que el sangrado disminuye con la hipotensión arterial provocada con diferentes medicamentos. El nitroprusiato de sodio es un potente hipotensor arterial, de fácil control y al suspenderse en poco tiempo se recuperan las cifras tensionales normales. Sin embargo no está exento de efectos indeseables. Thompson³ analizó 300 pacientes adultos; dos sangraron 500 ml (10% del volumen circulante) y 12 menos del 10% de vo-

lumen circulante. En nuestra serie solamente 7 pacientes sangraron menos del 20% y 8 más del 20; uno sangró más del 100%. A pesar de esto, la técnica fue útil ya que el sangrado con otras metodologías en este tipo de cirugía fue mayor: un paciente sangró 12 litros. Además la primera parte de nuestra serie fue operada por un cirujano con experiencia en este tipo de patología y la segunda por un cirujano novel en este tipo de intervención.

En los primeros casos siempre se produjo hiponatremia explicable por el empleo de soluciones carentes de electrolitos. Actualmente se administran soluciones electrolíticas.

En la primera parte de nuestra serie no se

tomó en cuenta el hematocrito, pero la segunda parte recibió transfusión prequirúrgica con paquete globular para producir hemoconcentración y luego, poder realizar una hemodilución que permitiera una pérdida de hemoglobina menor, en volumen mayor.

En esta serie intervino un factor de variabilidad constituido por dos grupos quirúrgicos. La comparación con la prueba X^2 en tiempo y sangrado mostró diferencias con significado estadístico de tal forma que se concluye que a pesar de la técnica, un grupo quirúrgico avezado en el procedimiento tendrá sangrado y tiempos quirúrgicos más cortos, lo que explica los buenos resultados obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. TINKER, J.H.; MICHENFELDER, J.D.: Sodium nitroprusside. Pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesthesiology*. 45:340, 1971.
2. MELMAN, E.; GONZÁLEZ, P.; GARDUÑO, T.: *La anestesia en cirugía craneofacial. Uso de la hipotensión controlada*. Cirugía Plástica Ibero-latino Americana No. Especial 115-122, 1979.
3. THOMPSON, G.E.; MILLER, R.D.; STEWART, W.C.; MURRAY, W.R.: *Hypotension anesthesia for total hip arthroplasty*. *Anesthesiology*. 48:91-96, 1978.
4. JORDAN, W.S.; GRAVES, C.L.; BOYD, W.; UEDA, I.; ROBERTS, S.: *Cardiovascular effects of three techniques for inducing hypotension during anesthesia*. *Anesthesia and Analgesia Current Researches*. 50:1059-1067, 1971.
5. WANG, H.H.; LIU, L.M.P.; KATZ, R.L.A.: *Comparison of the cardiovascular effects of sodium nitroprusside and trimethaphan*. *Anesthesiology*. 46:40-48, 1977.
6. HODGES, M.R.; STANLEY, T.H.; RICHARD, K.; JOHANSEN, R.K.: *Pulmonary shunt and cardiovascular responses to CPAP during nitroprusside-induced hypotension*. *Anesthesiology*. 46:339-341, 1977.
7. SKALOR, G.S.; LANKS, K.W.: *Effects of trimethaphan and sodium nitroprusside on hydrolysis of succinyl choline in vitro*. *Anesthesiology*. 47:31-33, 1977.
8. SALEM, M.R.; TOYAMA, A.V.; WONG, H.K.; JACOBS, BENNETT, E.J.: *Haemodynamic responses induced arterial hypotension in children*. *Br. J. Anesth.* (1978), 50, 489.
9. BELDFORD, R.F.: *Increasing halothane concentrations reduce nitroprusside dose requirement*. *Anesth. Analg.* 57: 457-462, 1978.
10. BEDFORD: *Sodium nitroprusside; hemodynamic dose-response during enflurane and morphine anesthesia*. *Anesth. Analg.* 58:174-178, 1979.
11. LEIGHTON, K.M.; BRUCE, C.; MACLEAD, B.A.: *Sodium nitroprusside induced hypotension and renal blood flow*. *Canad. Anesth. Soc. J.* 24:637-640, 1977.
12. DACE, J.B.: *Pulmonary vascular response to sodium nitroprusside in anesthetized dogs*. *Anesth. Analg.* 57:551-557, 1978.
13. SIVARANJAN, M.; AMORY, D.W.; EVERETT, G.; BUFFINGTON, CH.: *Blood pressure, not cardiac output determines blood loss during induced hypotension*. *Anesth. Analg.* 59:203-206, 1980.
14. COTTRELL, J.E.; GILNER, P.; KILTAY, M.J.; STEELS, J.M.; LOWENSTEIN, J.; TURDORF: *Rebound hypertension after sodium nitroprusside induced hypotension*. *Clin. Pharmacol. Ther.* 27:32-36, 1980.
15. TADIKONDA, L.K.; JACOBS, K.; SALEM, M.R.; SANTOS, P.: *Deliberate hypotension and anesthetic requirements of halothane*. *Anesth. Analg.* 60:513-6, 1981.
16. MCDOWALL, D.G.; KEENEY, N.P.; TURNER, J.M.; LONE, J.R.; OYUDA, Y.: *Toxicity of sodium nitroprusside*. *Br. J. Anaesth.* 46:327-332, 1974.
17. VESEY, C.J.; COLE, R.V.; LINNELL, J.C.; WILSON, J.: *Some metabolic effects of sodium nitroprusside in man*. *Brit. Med. J.* 20:140-142, 1974.
18. DAVIES, D.W.; GREES, K.; KADAR, D.; STWARD, D.J.: *Sodium nitroprusside in children. Observations on metabolism during normal and abnormal responses*. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 22:553-560, 1976.
19. MICHENFELDER, J.D.; TINKER, J.H.: *Cyanide toxicity and thiosulfate protection during chronic administration of sodium nitroprusside in the dog: Correlation with a human case*. *Anesthesiology*. 47:441-448, 1977.
20. AITKEN, D.; WEST, D.; SMITH, F.; POZNANSKI, W.; COWAN, J.; HURTING, J.; PETERSON, E.; BENOIT, B.: *Cyanide toxicity following nitroprusside induced hypotension*. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 24:651-660, 1977.
21. COTTRELL, J.E.; PATEL, K.; CASTHELY, P.; KLEIN, A.; TURDORF, H.: *Nitroprusside tachyphylaxis without acidosis*. *Anesthesiology*. 49:141-142, 1978.
22. IVANKOVICH, A.D.; BROVERMAN, B.; SHEELMAN, M.; KLOWDEN, A.J.: *Prevention of nitroprusside toxicity with thiosulfate in dogs*. *Anesth. Analg.* 61:120-6, 1982.