

PRIMERA PARTE

(Este artículo se publica en tres partes,
correspondientes a los números
10, 11 y 12 de la revista)

RIESGO PROFESIONAL DEL ANESTESIOLOGO Y DEL PERSONAL QUE TRABAJA EN EL AREA QUIRURGICA

Jaime Herrera Pontón
(Director de la Revista Colombiana de Anestesiología)

1. INTRODUCCION. — HISTORIA Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Todo oficio o profesión lleva implícito un riesgo inherente a la naturaleza misma de la profesión y el ambiente donde ésta se ejerce. Así el personal que labora en las salas de cirugía en general y el anestesiólogo en particular no podían escapar a esta regla general.

Podemos definir la Enfermedad Profesional como el riesgo a enfermarse en el ejercicio de alguna especialidad o profesión con la patología sui generis (1).

Aunque hace alrededor de veinte años se creía que los anestésicos inhalatorios no se metabolizaban, la preocupación por los riesgos inherentes a su toxicidad ha existido casi desde su descubrimiento. Ya en 1893 Hewit (2) notó que la descomposición del cloroformo en ácido clorhídrico y fosgeno por acción del gas de iluminación producía tos, irritación orofaríngea y cefalea. En 1903 (2) encontró que el éter cloroformo e hidrato de cloral aumentaba la mortalidad producida por el antrax de los cerdos. En 1922 en Editorial de (3) Anesthesiology se reconoce el efecto deletéreo posible por la exposición repetida de los anestésicos. En 1929 Hirsh y Kappus en Alemania (3) hicieron los primeros estudios para conocer la concentración de los anestésicos en el aire de las salas y las primeras encuestas en las que encontraron incidencia de cefaleas

y fatiga. En 1944 Ostergren demostró que el óxido nitroso, el cloroformo, el tricloroetileno y el éter producían paro en la mitosis en metafase (2). Smith y Moya en 1965 llamaron la atención sobre el peligro de teratogenicidad de los anestésicos cuando se usan en mujeres embarazadas.

Pero quizá quien dio la campanada de alerta y despertó el interés por el tema fue Vaisman en Rusia, quien hizo una encuesta en 303 anestesiólogos en los que encontró una alta incidencia de cefaleas, fatiga, irritabilidad, y prurito y notó además que de 31 embarazos de anestesiólogas, 19 terminaron en aborto, 2 en partos prematuros y 1 con malformaciones congénitas (3).

Al año siguiente Bruce y Col (4) publicaron un estudio sobre la causa de muerte de los anestesiólogos norteamericanos en un período de veinte años. 1947 a 1966.

En 1969 González Eraso en Venezuela publicó la primera encuesta hecha en Latinoamérica y en la que encontró una alta incidencia de cefaleas, mareos, angustia, trastornos del ritmo cardíaco, vértigo, astralgias y somnolencia (24).

De los trabajos de Askrog y Harvald (1970) (5), Cohen y Col (1971) (6), Kinill-Jones en Inglaterra (3), Corbett y Col (1972, 1973, 1974) (7, 8, 9), Garska en

Alemania (3), Uhitrova y Pokorny en Checoslovaquia (3), la encuesta nacional de la ASA (4), la de la CLASA (10, 11, 12). Las encuestas de Medellín, Colombia (2), del Brasil (13), de la Argentina (14) y otras muchas más se deduce claramente que el personal femenino que trabaja en quirófanos tiene una proporción mayor de abortos y niños con malformaciones congénitas que los grupos testigos que no trabajan allí.

Simultáneamente y más, luego de la investigación de Bruce (4) sobre los anesthesiólogos muertos entre 1947 y 1966, surgió la inquietud sobre los posibles efectos de los anestésicos sobre la división celular y su implicación en las carcinogénesis, la hepato y nefrotoxicidad, los cambios en el comportamiento inmunológico y finalmente el reporte de varios casos de anesthesiólogos sensibilizados al halotano. (1, 3, 4, 5, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34).

Otra serie de trabajos encontraron dificultades en la capacidad de resolver tests y en la capacidad de aprendizaje (3, 35, 36), así como se encuentra en todas las encuestas una clara incidencia de cefales, somnolencia, fatiga, irritabilidad. (2, 4, 10, 12, 13, 14).

Una serie grande de estudios en animales: ratas, ratones, pollos, mostró una incidencia de abortos, reabsorción fetal malformaciones congénitas, especialmente de tipo óseo, menor tamaño al nacer, crecimiento lento, dificultades para el aprendizaje, daños en las células hepáticas y en las neuronas. (3, 8, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51).

A todo lo anterior se agrega la alta incidencia de radiaciones a que está sometido este personal, el aumento de problemas surgidos por el uso cada vez más frecuente de aparatos eléctricos (13, 14, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70), el ruido (13, 71, 72) y sobre todo el stress a que se ve sometido (2, 12, 13, 14, 15, 22, 24, 52, 53, 54, 55, 57, 58, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80) explican la preocupación que surgió en todos los ambientes y que produjo en la década de los 70 una verdadera explosión de encuestas, trabajos, seminarios, etc., que han contribuido a clarificar el problema y a colocarlo en su justo medio, lo que vamos a tratar de condensar en las siguientes líneas.

2. RIESGOS INHERENTES A LOS ANESTESICOS INHALATORIOS

a) Toxicidad

Jenkins (91) la define como "cualquier alteración nociva funcional o estructural en un órgano o en un sistema, debido a la acción directa de un producto químico o biológico inhalado, ingerido, inyectado o absorbido o que produzca metabolitos con productos adversos e identificables sobre el órgano o sistema funcional".

En 1965 Van Dyke y Col (4) demostraron el metabolismo de varios agentes anestésicos, la toxicidad de estos agentes aparece frecuentemente asociada con su biodegradación y especialmente a los productos intermedarios en la cadena de biotransformación de los agentes halogenados volátiles (82).

Factores predisponentes a la acción tóxica (29):

La acción de los agentes tóxicos a nivel celular dependen de una serie de factores:

1. Circulación y perfusión: Los órganos más profundos, hígado o riñón, reciben una mayor concentración del agente tóxico y además son más vulnerables a la disminución de esta perfusión lo que los hace más lábiles.
2. Estructura y función del órgano: los riñones y el hígado como órganos excretores y de biotransformación reciben mayor concentración de los agentes y sus metabolitos.
3. Actividad metabólica: Los órganos de mayor actividad metabólica son más sensibles a la anoxia celular.
4. Interacción Orgánica: La alteración de un órgano puede deberse a alteración de otro (cardiovascular, simpático, endocrino, ventilación-perfusión, etc.).

Estado funcional del individuo: Estado ácido-básico, hidroelectrolítico o nutricional.

Mecanismos de la acción tóxica: (29) por los cuales el agente puede ejercer su efecto tóxico: lesión orgánica con alteración funcional y patrones histológicos característicos.

1. Concentración: está en relación directa.
2. Intensidad de la biotransformación: Cuanto más rápida sea esta y la eliminación del agente habría menor toxicidad.
3. Productos de la biotransformación: está en relación directa con la formación de metabolitos.
4. Sensibilidad individual: En relación con edad, estado físico, funcional, nutricional, etc., de cada individuo.
5. Hipersensibilidad a la droga.
6. Actividad enzimática: los fenómenos de inducción e inhibición enzimática son importantes por su influencia en la biotransformación y producción de metabolitos.

7. Repetición: La administración repetitiva del agente puede producir fenómenos de inducción enzimática o de sensibilidad al mismo.

Aunque como veremos en el punto siguiente, las concentraciones inhaladas por el personal de la sala de cirugía son bajas, estas concentraciones ínfimas son sospechosas de causar perjuicio a la salud de este personal (82) por los fenómenos arriba enunciados de inducción enzimática y consecuente aumento de la biodegradación y producción de metabolitos (83, 84, 85, 86, 87, 88, 89).

b) Polución en las salas de cirugía

Los términos polución y contaminación se utilizan frecuentemente como sinónimos, aunque algunos reservan el primero para la presencia en la atmósfera de polvos, humos, etc., y el segundo para tóxicos, sustancias radiactivas, etc. (5). En otras ocasiones se toman como polucionantes aquellas sustancias que se encuentran en la atmósfera en concentraciones suficientes para lesionar la salud del ser humano o los recursos de su medio ambiente y se denominan contaminantes cuando no alcanzan concentraciones tóxicas. Pero, para nosotros dice De Luna (5) polución y contaminación se emplean con igual significado.

La población expuesta a esta polución es enorme. El National Institute For Occupational Safety and Health (NIOSH) (3, 90) estima que solamente en los Estados Unidos hay 214.000 trabajadores incluyendo anestesiólogos, enfermeras auxiliares anestesia, instrumentadoras, enfermeras de salas, cirujanos orales, odontólogos y sus asistentes, veterinarios y sus asistentes que están expuestos. Y como lo dice De Luna (5) si los anestésicos inhalatorios aparecieran en la atmósfera del quirófano como humos de colores, los anestesiólogos los hubieran eliminado hace mucho tiempo.

Esta polución la forman, pues, los desechos de los anestésicos inhalatorios y se encuentran en todas las áreas de trabajo que comprenden las salas de cirugía, recuperación salas de partos, y áreas contiguas (3) y se estima que hay polución con concentraciones que pasen de 2 ppm para los halogenados y 25 ppm para el óxido nítrico (3).

Son numerosas las investigaciones que se han hecho para medir las concentraciones de anestésicos existentes en las salas de operaciones y áreas aledañas (Tabla I) (3, 4, 29, 61, 81, 92, 93, 94, 95, 96).

Los datos tan disímiles que se observan en la tabla I están influenciados por varios factores:

Ventilación de las salas: Es lógico que salas poco ventiladas tienen más posibilidades de contaminación que aquellas con buen cambio de aire. Se recomienda que éste debe hacerse unas veinte veces por hora.

Flujos usados y circuitos empleados: Los flujos altos y las concentraciones altas son más contaminantes que los bajos. (Las series de Witcher y Col (93) lo demuestran, usando flujos de 10 litros/minuto, la concentración de Halotane fue de 8.7 p.p.m. que bajó a 4.29 p.p.m. cuando se usaron flujos de 5 lts/min.).

En el estudio de Usubiaga y Col. (96) cuando se usaron concentraciones de 1% de Halotane con flujos de 1 a 2 lts/min. los valores encontrados fueron entre 1.3 y 9 p.p.m. valores que aumentaron a 20-30 p.p.m. cuando los flujos subieron a 4-6 lts/min. y hasta 60 p.p.m. con flujos de 5-6 lts/min. y concentración de 3% (Barton y Nunn (3) demostraron que usando flujos bajos y circuitos cerrados, las concentraciones fueron tan bajas como 0.03 p.p.m.).

Tiempo: El nivel de contaminación está en relación directa con el horario de trabajo de cada sala. En la serie de Yamaguida (97) las concentraciones más altas se encuentran a las tres horas y las concentraciones en las salas de recuperación y en las áreas adyacentes estaban en relación con el horario y el momento de llegada de los pacientes a recuperación.

Sitio de la toma de muestra: Las concentraciones más altas están en la zona donde está situado el anestesiólogo como lo demuestran las series de Cobett y Ball (95), Nikki y Col, Pfaffili y Col (3) entre otros. A medida que se va alejando de esta zona de peligro (52) las concentraciones van decayendo.

Estas concentraciones cambian radicalmente cuando se ponen en uso sistemas de evacuación de gases, como se puede apreciar en la tabla II y en su comparación con la tabla I. Los cambios están, también influidos por la clase y efectividad de cada uno de los sistemas de evacuación, que explicaremos posteriormente, pero como se puede apreciar los valores reportados están dentro de límites muy aceptables.

Se han realizado estudios en anestesiólogos y personal de la sala de cirugía sometidos a exposición normal y repetida en las horas de trabajo. Así se han hecho estudios de aire al final de la espiración, orina o sangre venosa. Los hallazgos están en relación, también con el tiempo de exposición, la ventilación de la sala, la proximidad a la válvula espiratoria, el flujo usado, etc. (100).

Witcher y Col (93) encontraron concentraciones de 0.21 p.p.m. en el aire espirado de enfermeras y 0.46 p.p.m. en el de anestesiólogos y 16 horas más tarde hallaron trazas de halotano.

Linde y Bruce (61) encontraron concentraciones de 0.5 a 12.2 p.p.m. en el aire espirado de anestesiólogos después de hasta tres horas de exposición. Cobett (99) halló Oxido Nítrico hasta 7 horas después a concentraciones de 0.2 p.p.m. y Cobett y Ball (95) investigaron Metoxiflurante de 10 a 18 días después en pacientes y 30 horas después en el anestesiólogo. Se

T A B L A I

CONCENTRACIONES EN ppm ENCONTRADAS EN SALAS SIN SISTEMAS DE EVACUACION									
AUTORES	AGENTE	SITIO DE TOMA	P. P. M.	Concéntr. %	Flujo lts/min	HORARIO	Vent. sala	REFERENCIA	
HIRSCH-KAPPUS 1929	ETER	AIRE	S.O.	20 - 500				3-29-91	
LINDE BRUCE 1969	HALOTANO	AIRE	S.O.	10					
	N ₂ O			130				3-61	
ASKROG PETERSEN 1970	HALOTANO	ANESTESIO.	S.O.	85					
	N ₂ O			7000				3-4	
HALLEN y Colab. 1970	HALOTANO	≥ 25 cm.	S.O.	8	0.25-1.5	5-6	1/2 - 1/2	92	
		< 25 cm.	ANESTESIA	67					
WITCHER y Colab. 1971	HALOTANO	ANESTESIO.	S.O.	4.29		5			
				8.7	1%	10		93-94	
CORBETT -BALL 1971	M.O.P.	ANESTESIO.	S.O.	2-10					
	N ₂ O	CIRUJANO		1-2				95	
		ANESTESIO. CIRUJANO.	S.O.	330 - 9700					
NIKKI y Colab. 1972	HALOTANO	ANESTESIO.	S.O.	10	0.5 - 1.75	4-10	0.4-0.28		
	N ₂ O	PERSONAL		3					
		ANESTESIO		929	70			Vol x hora	
		PERSONAL		146					
	HALOTANO		S.R.	2.77			02-12	3	
USUBIAGA y Colab. 1972	HALOTANO	ANESTESIO.	S.O.	13-9	1%	1-2			
				20-30	1%	4-6			
				60	3%	4-6		96	
	AIRE	OFICINA		2.6 - 6.2			12 m.		
				3.5 - 5.5			430 p.m		
PFAFFLI y Colab. 1972	HALOTANO	ANESTESIO.	S.O.	11			MINIMA		
	N ₂ O	CIRUJANO		3				3	
		ANESTESIO. CIRUJANO		1.080					
BRUCE-LINDE 1972	HALOTANO	PACIENTE	S.R.	0.4-0.6			ALLLEGAR	3	
	N ₂ O	AIRE		0-0.3			1 h. Después		
JENKINS 1973	HALOTANO		S.O.	130					
	ETER			10					
	M.O.P.			3.50				81	
				6					
CORBETT y Colab. 1973	Tricloroetilén	ANESTESIO.	S.O.	1-103					
		CIRUJANO		0.3-1.5				3	
CAPON 1972	Tricloroetilén	ANESTESIO.	ODONTOL.	2.5				3	
STRONIN y Colab. 1973	HALOTANO	ANESTESIO	ODONTOL.	23-25				3	
		CIRUJANO		18-68					
MILLARD - CORBETT. 1974	N ₂ O	ODONTOL.		6.767			60 minutos después	3	
		ASISTENT.		5.867					
YAMAGUIDA y Colab. 1975	N ₂ O	AIRE	SALIDA	880		4	3 horas		
			GASES						
			S.R.	55				97	
LEACKY 1975	N ₂ O	AIRE	S.O.	177					
			ODONTOL.	793					
	HALOTANO		S.O.	12				3	
		ODONTOL		155					
NICHOLSON y Colab. 1975	HALOTANO	AIRE	S.O.	0-1.6					
			S.R.	0-0.62					
			OFICINA	0.16				98	
LEVI 1975	1º Hosp H ₂ O	AIRE	S.O.	5.25					
	HALOTANO		S.R.	0.1					
		S.O.	430					3	
	HALOTANO		S.O.	03-7					
BARTON NUMM 1978	HALOTANO	AIRE	S.O.	003	0.5-1	CERRADO	2 horas	20 x hora	
DE LUNA y Colab. 1979	HALOTANO	ANESTESIO	S.O.	44(4295)	0.5-2	4		5	
		PERSONAL		28(2336)					
		AIRE		59(5867)					
CORBETT. 1973	N ₂ O	ANESTESIO	S.O.	330-9700	67	6			
		CIRUJANO		310-550					
	HALOTANO	ANESTESIO		3-26					
		CIRUJANO		1-2				99	
	M.O.P.	ANESTESIO		2-10					
	CIRUJANO		1-2						

TABLA II									
CONCENTRACIONES EN p.p.m. ENCONTRADAS EN SALAS CON SISTEMAS DE EVACUACION									
AUTORES	AGENTE	SITIO DE TOMA		P. P. M.	CONCENTR. %	FLUJO Lts./minuto.	HORARIO	(Vol. x hora) Vent. solar	REFERENCIA
HIRSCH-KAPPUS 1.929	ETER	AIRE	S.O.	10 - 250					3
COLBETT-BALL 1.971	M.O.P.	AIRE	S.O.	0.015 - 0.095					95
NIKKI - y Colab. 1.972	HALOTANO	ANESTESIO	S.O.	0.01 - 1.9	0.5 - 1.75	4 - 10		0.4 - 0.28	3
	N ₂ O	ANESTESIO	S.O.	1.35	70				
USUBIAGA y Colab. 1.972	HALOTANO	ANESTESIO	S.O.	1 - 2	3	5			96
LEACKY 1.975	N ₂ O	AIRE	S.O.	35					3
	HALOTANO			0.24					
	ENFLURANO			0.9					
WITCHER-PIZALI 1.975	N ₂ O	AIRE	S.O.	15					
		ANESTESIO		18					
		CIRUJANO		17					
		PERSON.		13					3
DE LUNA y Colab. 1.979	HALOTANO	ANESTESIO	S.O.	5.39					
		PERSON.		3.56					5
		AIRE		4.65					
BEYNEEN y Colab. 1.978	N ₂ O	AIRE	S.O.	22 - 144	50 - 66 %	1.5 - 5/horas			173

ha encontrado halotane hasta 64 horas después de la exposición (99) en el aire espirado de anesthesiólogos.

Hallen y Col (92) en Suecia encontraron concentraciones de 0.15 p.p.m. en sangre venosa del personal de la sala al término del trabajo diario.

Los estudios sobre la excreción de fluor en la orina indican una incidencia más alta en los anesthesiólogos que en la población general. Alvarez en Medellín (101) encontró valores promedio de 1.43 p.p.m. en los anesthesiólogos comparada con 0.9 p.p.m. en la población general de la ciudad de Medellín.

Fuente de contaminación

La fuente principal de contaminación en las salas sin sistema de evacuación de gases, es obviamente, la válvula espiratoria del circuito respiratorio, así como la de los ventiladores y de la bomba de circulación extracorpórea. La magnitud depende del tipo de circuito, flujo y concentración usados. Es claro que los circuitos abiertos especialmente la administración gota-gota, son grandemente polucionantes y difícilmente se pueden controlar.

Controlada esta fuente con un buen sistema de evacuación de gases, quedan una serie de sitios donde se pueden producir escapes de cierta consideración. Leccky (102) dice que después de un buen mantenimiento quedan escapes significativos en el 25% de los siste-

mas de alta presión y en el 20% de los de baja presión, así tomando muestras al amanecer del lunes del aire de las salas se encontraron cantidades de óxido nitroso del orden de 19 p.p.m. y así se hallaron escapes en la mitad de las conexiones de la central de óxido nitroso y en la mayoría de conexiones, tornillos y resortes que se encuentran en este circuito.

Los escapes en el circuito de baja presión (entre flujómetros y el paciente) pueden presentarse tan importantes que hacen que cualquier sistema de evacuación sea inoperante. Pueden aumentar al cambiar la soda, por ejemplo. Algunos sistemas son más susceptibles de producir escapes, Cottrell y Col (103) encontraron que la pieza en Y circular producía escapes del orden de 3.29 p.p.m. de Halotane y 333.5 p.p.m. de Oxido Nitroso, mientras que la pieza en Y fija tenían escapes de 0.38 p.p.m. y 31.3 p.p.m. respectivamente.

Los vaporizadores pueden ser otro factor contaminante. Cook y Col (104) encontraron producción de Halotane en trazas o cantidades importantes (1, a 3.300 p.p.m.) con vaporizadores en "off" o en posición "cero".

La técnica es factor importante como fuente contaminante: Vaporizadores abiertos antes de colocar la máscara o el tubo endotraqueal al paciente. Desconexión del circuito al final de la cirugía, cuando aún el paciente está espirando concentraciones de anestésico.

Máscaras mal adaptadas a la cara del paciente y muy importante los derrames de anestésicos volátiles al llenar o desocupar los vaporizadores, recordemos que 1 ml. de Halotane en 200 ml. de aire produce una concentración de 100^oo, es decir, 1.000.000 p.p.m. esta es quizá una de las fuentes de contaminación más importante y de las más fáciles de corregir (102).

Monitoreo

Los objetivos de un programa de monitoreo del aire de las salas de cirugía incluyen: (105).

Estimación de la concentración de gases anestésicos inhalados por el personal en relación a las fuentes de escapes.

Reconocimiento de los posibles escapes en los sistemas de alta y baja presión.

Comprobación de reparaciones hechas al equipo.

Es esencial si se quiere controlar los escapes, así sean pequeños. Una sala de cirugía común tiene alrededor de 115 metros cúbicos y con un cambio de aire, por sistema de aire acondicionado, de 10 veces por hora y administrando 3 lts/min de Oxido Nitroso se encuentran concentraciones de 160 p.p.m.

El análisis se puede hacer mediante un analizador infrarrojo o por un cromatógrafo y espectroscopio de masa. Este último es de difícil manejo y costoso. El analizador infrarrojo funciona fácilmente para el análisis del Oxido Nitroso y aunque es capaz de determinar los anestésicos halogenados, tiene muchos factores de error, por ejemplo no puede distinguir los halogenados de otros agentes como formalina, amonio, etc. Pero se puede hacer el estudio sobre Oxido Nitroso solo y calcular los halogenados en relación con éste, flujo y concentraciones.

Las tomas de muestras deben hacerse cuidadosamente y tener en cuenta que los resultados de una sola muestra no tienen valor ya que las concentraciones varían considerablemente de momento a momento durante el acto quirúrgico.

Así Witcher y Piziali (105) encontraron variaciones en una misma sala y acto quirúrgico entre 5 y 97 p.p.m. de Oxido Nitroso. Los resultados deben ser un promedio de muchas muestras.

Al escoger el sitio de muestreo, es necesario recordar que hay zonas críticas, especialmente los alrededores de las máquinas de anestesia (52) y más concretamente cerca a la válvula espiratoria o al drenaje del ventilador.

Cuando se desee tomar muestras de las zonas influidas por la respiración del anestesiólogo o del personal de la sala se deben tomar entre 13 y 33 cms. de la nariz.

Si tenemos en cuenta que alrededor de 85^oo de las anestesiologías son con agentes halogenados y que de acuerdo a las encuestas latinoamericanas Clasa (12), Medellín (2), Brasil (13) y Buenos Aires (14), entre el 93 y 97^oo de los anestesiólogos trabajan más de 40 horas semanales, con excepción del Brasil, 59.1^oo, la importancia del entorno en el que se mueve este personal es de elemental claridad.

c) Abortogénesis y Teratogénesis

Después de la dolorosa experiencia de la talidomida, vino en todas partes la alarma por el uso de drogas durante el embarazo y especialmente por la acción de los depresores del sistema nervioso, entre los anestésicos, sobre la mitosis.

Muchos de los anestésicos, como el éter, ciclopropano, cloroformo, óxido nitroso, etileno, la lidocaína, los narcóticos y tranquilizantes tienen el mismo efecto que la colchicina, un potente antimitótico. (111).

La mutagenicidad, teratogenicidad y carcinogenicidad de las drogas, incluidos los anestésicos, probablemente resulta de alteraciones de la DNA o proteínas cromosómicas. Esta alteración puede resultar de un ataque directo sobre la DNA por un compuesto altamente reactivo, los anestésicos inhalatorios posiblemente no actúan de esta manera ya que ellos están formados por moléculas relativamente estables, pero sí por reactivos intermediarios a partir de una molécula estable por biodegradación que pueden atacar la DNA o las proteínas cromosómicas (112).

Dependiendo del momento y sitio en que actúen pueden causar muerte fetal, malformaciones o cáncer. O puede no suceder esto, el organismo reconoce la presencia de una célula alterada, puede actuar matándola o reparándola. La protección contra el irrestricto desarrollo y crecimiento de mutaciones se apoya no solamente en los procesos reparativos cromosómicos sino también en las defensas inmunes del cuerpo.

Así los anestésicos podrían no sólo causar defectos al nacimiento o cáncer sino también deteriorar las defensas inmunológicas (112).

La encuesta hecha por Vaisman en Rusia dio la alarma con la alta incidencia de abortos entre anestesiólogas, lo que trajo una larga serie de encuestas investigando abortos y malformaciones congénitas, Checoslovaquia, Estados Unidos, Inglaterra, Finlandia, Alemania, Brasil, Colombia, Argentina y la CLASA, como pueden apreciar en la tabla III.

Por otro lado, ya desde 1964 se habían iniciado los estudios experimentales en animales (pollos, ratas, ratones, y hamsters) cuya síntesis se puede observar en la tabla IV.

T A B L A I I I

INCIDENCIA DE ABORTOS Y MALFORMACIONES EN PERSONAL EXPUESTO Y NO EXPUESTO.							
AUTORES	PERSONAL EXPUESTO				PERSONAL NO EXPUESTO.		
	NUMERO Y CLASE	ABORTOS	MALFORM.	NUMERO Y CLASE	ABORTOS	MALFORM.	
VAISMAN 1.967 RUSIA (3.57)	31 ANESTESIOLOGOS	58 %	3.22 %				
ASKROG-HARVAD DINAMARCA (3) 1.970	392 ANESTESIOLOGOS Y ENFERMERAS	17%		212 MEDICOS Y ENFERMERAS	10%		
COHEN y Colab. CALIFORNIA (6) 1.971	67 ENFERMERAS 50 ANESTESIOLOGOS	29.7 % 37.8 %		92 ENFERMERAS 82 MEDICAS.	8.8 % 103 %		
UHLIROVA-POKORNY CHE COSLOVAQUIA (3) 1.972	637 ANESTESIOLOGOS Y ENFERMERAS 5 AÑOS EN S.O 5 AÑOS EN S.O	81% 4.8 %					
KNILL-JONES INGLATERRA (357) 1.972	563 ANESTESIOLOGOS	18.2 %	6.5 %	828 MEDICAS	14.7 %	4.9 %	
ROSEMBERG-KIRVES FINLANDIA (106) 1.973	300 ENFERMERAS	195 %	n.s.	500 ENFERMERAS	11.4 %		
CORBETT y Colab. MICHIGAN (9) 1.974	621 ENFERMERAS		16.4 % SIN PIEL 8.8 %	ESTADO DE MICHIGAN		5.7 % 3.8 %	
COHEN (ASA) USA (4) 1.974	49585 PERSONAS ANESTESIOLOGOS ENFERMERAS ANEST. ENFERMERAS SALA	17.1 % 17 % 19.5 %	5.9 % 9.6 %	23.911 PERSONAS MEDICAS ENFERMERAS	8.9 % 15.1 %	3.0 % 5.9 %	
GARSKA y Colab. ALEMANIA FEDERAL (3) 1.974	257 ANESTESIOLOGOS ESPOSAS PAREJAS	17.9 %		MEDICAS	10.6 %		
COHEN y Colab. USA (3) 1.975	4.797 ESPOSAS DE ODONTOLOGOS	16.0 %	4.7 %	2642 ESPOSAS DE ODONTOLOGOS	9.0 %	4.1 %	
KNILL-JONES INGLATERRA (3) 1.975	5.507 PERSONAS DE S.O.	15.5 %	5.5 %	729 PERSONAL DE SALUD.	10.9 %	3.6 %	
DOS REIS BRASIL (13) 1.976	402 ANESTESIOLOGOS.		2.4 %				
ALVAREZ y Colab. MEDELLIN, Colombia (2) 1.976	49 ANESTESIOLOGOS	23.2 %	16.3 %	MEDELLIN	15 %		
VEGA y Colab. CLASA (12) 1.977	793 ANESTESIOLOGOS	24.0 %					
COHEN y Colab. USA (110) 1.979	ODONTOLOGOS Y ASISTENTES	55 % 155 %	11 % 80 %	PORCENTAJE DE INCREMENTO SOBRE NO EXPUESTOS			
ERICSON-KALLER SUECIA (109) 1.979	494 PERSONAS	1.8 %	5.26 %		139 %	5.15 %	
VENTURINI y Colab ARGENTINA	ANESTESIOLOGOS ESPOSAS	23.2 % 17.7 %		INEECTOLOGOS ESPOSAS	25.0 % 36.3 %		

TABLA IV

ESTUDIOS EN ANIMALES SOBRE INCIDENCIA DE ABORTOS Y MALFORMACIONES CONGENITAS						
AUTORES	ANIMAL	AGENTE	p. p. m.	DIAS	MUERTE TOI	MALFORMACIONES
RECTOR y Colab. 1964 (57)	POLLOS	N ₂ O	800.000			PARALISIS ESPASTICA.
TERM V.M. 1964 (57)	HAMSTERS	O ₂ hiperbar.		23 horas/d.		MALFORMACIONES CEREBRALES MEDULARES MIEMBROS
SMITH y Col. 1963 (57)	POLLOS	M.O.P+CO ₂	5.000 10.000 15.000 20.000	6 horas/dia.		NO CAMBIO ALTA INCIDENCIA
GERETTO 1966 (57)	RATAS	HALOTANO		6-8-10-12-14	ALTA	COLA, TORAX, CABEZA, COLUMNA
FINK y Col. 1967 (43)	RATAS	N ₂ O	500.000	8-9 8-9-10-11 8-9-10-11-12-13		ALTA MAS ALTA
ANDERSEN 1968 (57)	POLLOS	Ciclopropano			ALTA	ALTA
BASFORD-FINK 1956 (107)	RATAS	HALOTANO	8.000	12 horas/dia 6-7-8-9 a 10 6.5-7.5-8.5-9.5 a 10.5		ALTA LOS DIAS 8 y 9.5
SMITH y Col. 1971 (3)	RATONES	HALOTANO	10.000 15.000	3 horas: 12-13-14 o 15		89 % PALADAR HENDIDO
CORBETT y Colab. 1952	RATAS	N ₂ O	100 1.000 15.000	8 horas o 24 horas/dia	18 %	
BRUCE 1973 (3)	RATONES	HALOTANO	16	7 horas/dia 5 dias/sem x 6 Semanas embarazo	NO	NO
SCHWETZ y Colab. 1974 (3)	RATAS	CLOROFORM	30 100 300	7 horas/dia 6-15		COSTILLAS Y CRANEO COLA, COSTILLAS Y CRANEO.
CHANG y Colab 1975 (3)	RATAS	HALOTANO	10	8 horas/dia	NO	NO SIGNIFICATIVA
DOENICKE y Colab. 1975 (40-41)	RATAS	HALOT/N ₂ O HALOT/N ₂ O HALOT/N ₂ O HALOTANO N ₂ O NADA O ₂ 100%	8000/250.000 8.000/250.000 12.500/250.000 8.000 750.000 500.000 250.000	12 horas/dia 6 horas/dia 6 horas/dia 12 horas/dia 12 horas/dia 12 horas/dia 12 horas/dia	4.4% 3.0% 3.9% 5.0% 1.8% 7.7% 1.0% 1.5% 2.1%	
BUSSARD y Colab.	HAMSTER	N ₂ O + HALOTANO	600.000 6.000	9 10 11	ALTA	BAJA BAJA
KENNEDY y Colab. 1976 (3)	RATAS	HALOTANO	14.800 13.400 14.000	1-5 6-10 11-15	NO NO NO	NO NO MALA OSIFICACION NO SIGNIFICATIVA
	CONEJOS	HALOTANO	21.600 21.600 23.000	6-9 10-14 15-18	NO NO NO	NO NO MALA OSIFICACION NO SIGNIFICATIVA
LANSDOWN y Colab 1976 (3)	RATAS	HALOTANO	50 a 3.200 1.600 3.200	8 horas/dia 8-12 8 horas/dia 1-21	NO NO NO NO	NO NO NO BAJO
FINK-COLLEN 1978 (74)	RATAS	HALOTANO N ₂ O	500 5.000	8 horas/dia	NO NO	NO NO
HERRERA MANTILLA 1976 (38-39)	RATONES	ENFLURANO HALOTANO	17.000 23.000 8.000 10.000	4-6-8-11-13 15+ horas/dia	4.6% 1.5% 10% 30.32%	NO NO NO NO
GERETTO y Colab. 1977 (45)	RATAS	N ₂ O HALOTANO M.O.P TRICLORO-ETILENO CICLOPRO- PANO ETER	660.000 20.000 20.000 23.000 100.000 28.000	6-7-8-12-13-14 9-10-11 6-7-8-12-13-14 9-10-11 6-7-8-12-13-14 9-10-11 6-7-8-12-13-14 9-10-11 6-7-8-12-13-14 9-10-11	NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO	NO 11.11% NO 23.71% NO 23.33% 4.0% NO 31.43% NO 7.4%
WHARTON y Colab 1980 (15)	RATONES	M.O.P.	2 60 2.000	4 horas/dia. 6-15	NO	NO NO ANOMALIAS OSEAS
LLORENTE y Colab. 1979 (108)	RATAS	HALOTANO	30.000	5 minutos/dia.	NO	BAJO
VIEIRA y Colab. 1980 (49)	RATAS	N ₂ O	250 500 1.000	PERMANENTE	NO NO 6%	BAJO PESO BAJO PESO BAJO PESO
WHARTON y Colab. 1981 (51)	RATONES	ENFLURANO	100 1000 5000 10000	4 horas/dia	NO	NO NO NO SI
* p. p. m.	1'000 000	p. p. m.	100 %			
	10'0 000	p. p. m.	10 %			
	10 000	p. p. m.	1 %			
	1.000	p. p. m.	0.1 %		10 p. p. m.	0.001 %
	100	p. p. m.	0.01 %		1 p. p. m.	0.0001 %

La tabla III muestra cómo en la mayoría de las encuestas hay un aumento en la incidencia de abortos y malformaciones congénitas en el personal que trabaja en las salas de cirugía y los hijos de este personal en comparación con los grupos control o con la incidencia en la población general del lugar. Sin embargo estas encuestas han sido severamente criticadas por algunos (109, 111, 113). Ericson (109) en Suecia hizo un estudio comparativo, basado en registros médicos de los hospitales, sobre la incidencia de abortos y malformaciones congénitas en el personal que trabaja en el área quirúrgica (tabla III) durante el embarazo y el personal médico no expuesto y no halló diferencias significativas en incidencia de abortos, peso del niño al nacer ni malformaciones en estos niños y atribuye este hallazgo tan diferente a las otras encuestas, en que éste se basó en los registros médicos y no en una encuesta enviada por correo o llamadas telefónicas, que suministran datos de años atrás sobre términos como "aborto" o "anormalidad" que permiten una gran variedad de respuestas o aquella pregunta de "¿ha tenido abortos su esposa?" y que están sujetos a un sinnúmero de factores como el nivel educacional del encuestado, etc.

Los principales críticos (Ferstanding (111) y Walts y Col (113) afirman que la recolección de datos no ha sido suficientemente seria en la mayoría de las encuestas (correo, teléfono), que el valor estadístico que se ha dado a algunos resultados, como los de la encuesta de la ASA, no son en realidad significativos y que a excepción de la encuesta de la ASA, las demás se han hecho sobre una población muy reducida, 31 anestesiólogos en Rusia, por ejemplo, que impide hacer un juicio imparcial. Concluyen que los estudios epidemiológicos sobre los efectos de trazas de anestésicos sobre la reproducción tienen serios defectos, ninguno contempla las concentraciones inhaladas por ese personal y no hay una clara evidencia de relación causa-efecto entre la exposición y la incidencia de defectos en la reproducción y Walts afirma que si hay algún riesgo en este punto no se debe precisamente a los vapores anestésicos.

En relación a los estudios hechos en animales, estos se deben interpretar con sumo cuidado y no son susceptibles de una fácil extrapolación al hombre. No se puede olvidar que el stress afecta la capacidad reproductiva de varias especies, los ratones por ejemplo (38), que la hipoxia causa malformaciones congénitas y que las dosis de los diversos anestésicos afectan el comportamiento, horario de comidas, sueño etc., de los animales.

Hay que tener en cuenta que en la gran mayoría de los estudios se usaron concentraciones anestésicas (1 MAC o más) o subanestésicas muy superiores a las encontradas en las áreas quirúrgicas sin sistemas de evacuación de gases (tabla IV y 1) y que en los trabajos

en los que se usaron concentraciones similares a las encontradas en las áreas quirúrgicas (tabla I) como los de Bruce (3) Chang y Col (3) y Warton y Col (50, 51), no se encontraron cambios significativos con los grupos control utilizados.

Todos los anestésicos tienen los mismos efectos, dependiendo de las concentraciones utilizadas y del momento de su utilización, es lo que se conoce como el "horario embriopático" que fijan tan claramente los trabajos de Geretto y Col (45) en el Brasil, y que es el período del embarazo más susceptible a la acción teratogénica de las drogas.

A pesar de las fundadas críticas a los estudios epidemiológicos y en animales, no podemos concluir que la incidencia alta de abortos y malformaciones de varios estudios, se pueden olvidar o menospreciar, hay definitivamente una enorme coincidencia de resultados. Creemos que el tema merece nuevos y más serios estudios y encuestas que contribuyan a aclarar el problema y que investiguen otras causas diferentes a los anestésicos inhalatorios, que puedan estar incidiendo, como podría ser el stress, tema que trataremos más adelante, por ahora debemos concluir que el trabajo en las áreas quirúrgicas es potencialmente peligroso para el personal femenino que trabaja en ellas durante el embarazo y especialmente durante el primer trimestre del mismo.

d) Carcinogénesis

La influencia de la exposición profesional sobre la frecuencia de cáncer, aunque no afecta a la población general, es importante. Hay que recordar las observaciones de Pott (1775) sobre cáncer escrotal en los desolladores, de Volkmann (1873) sobre alquitrán y cáncer de la piel, de Unna (1894) sobre cáncer cutáneo en campesinos, etc., lo que deduce claramente que algunos agentes químicos y físicos provocan cáncer (114).

Ya al hablar en Abortogénesis, en el punto anterior se mencionó la posible acción de los metabolitos de los anestésicos inhalatorios sobre la DNA o proteínas cromosómicas.

La incidencia de cáncer en el personal que trabaja en el área quirúrgica continua siendo un tópico controversial, a pesar de varios estudios epidemiológicos (115). En el estudio Nacional de la ASA que entrevistó 49.595 personas expuestas (miembros de la ASA y la AANA) encontró un aumento del cáncer en el personal femenino de 1.3 a 2 veces sobre el grupo de control, pero no hubo aumento entre los miembros expuestos del sexo masculino. Este estudio, como se mencionó en el punto anterior, ha sido muy criticado por los métodos usados en la recolección de datos,

los análisis estadísticos y sus conclusiones (111, 113) en otro estudio hecho en los Estados Unidos sobre los odontólogos y sus asistentes expuestos en comparación con odontólogos y sus asistentes no expuestos (110), el personal femenino reportó dos veces la incidencia de cáncer sobre el grupo no expuesto, cosa que tampoco sucedió con el personal masculino expuesto. El grupo expuesto usó Oxido Nitroso en el 92.2% de los casos y en combinación con Halotane en el 7.8%.

En concordancia con estos resultados fue el estudio de Cobett (19) sobre 525 enfermeras anestesistas en el Estado de Michigan, quien encontró una incidencia de 3.1% más alto que los datos suministrados para la población por el Connecticut Tumor Registry para el año 1971.

No todos los investigadores están de acuerdo en que los datos suministrados por estos estudios sean reales y encuentran que no existe una clara relación causa-efecto entre los anestésicos inhalatorios y el cáncer (115), muchos otros factores pueden influir en los resultados positivos, se ha atribuido al stress como un factor causante.

Numerosos estudios han sugerido una asociación entre el stress emocional y la patogénesis del cáncer y una asociación entre la tensión emocional y la tasa de crecimiento del cáncer establecido (74).

El stress por estimulación hipotalámica y alteración de la función endocrina, puede causar inmunodepresión, los esteroides suprarrenales y las catecolaminas que aumentan durante el stress pueden inhibir la fagocitosis y demás funciones linfocíticas y el cáncer puede resultar de esta deficiencia inmunológica y de una falla en los mecanismos de vigilancia que reconocen y destruyen las células extrañas (77).

En una revisión sobre las causas de muerte de los anesthesiólogos en los Estados Unidos, durante un período de 20 años, 1947-1967, Bruce encontró un aumento de la incidencia de enfermedades malignas del tejido linfoide y del retículo endotelio, pero en una nueva revisión sobre las muertes entre 1967-1971 no halló cambios significativos en comparación con las estadísticas de los usuarios de la Metropolitan Life Insurance Co. (115).

Doll y Peto (80) en un estudio en Inglaterra sobre 20.540 médicos, encontraron que el número de muertes entre los anesthesiólogos era el 92% de lo esperado y que, aunque hubo un aumento en la incidencia de cáncer del páncreas, no lo hubo en la incidencia general de otros tumores y concluyen, los autores, que este aumento en el cáncer del páncreas es apenas un artefacto estadístico.

La ASA y la ACS (American Cancer Society) realizaron un estudio conjunto (117, 118), sobre este tema

y así analizaron los registros de defunción de los miembros de la ASA y encontraron que estadísticamente el promedio de vida de los médicos de los Estados Unidos y del Reino Unido desde 1925 es más alto que el del resto de la población y que los anesthesiólogos viven más que los médicos en general, porque además, los especialistas tienen una expectativa de vida más larga que los médicos generales. La ACS no encontró diferencias significativas en la distribución de causas de muertes entre los anesthesiólogos y los demás médicos y la incidencia de muerte por cáncer, 19%, no tenía diferencia significativa.

En el momento presente no hay un dato epidemiológico que correlacione la incidencia de cáncer entre los pacientes que han recibido una o más anestésias (115).

Los resultados de los estudios hechos en animales han sido variables y su interpretación dudosa. A grandes dosis por vía oral se ha logrado la producción de cáncer en ratas con cloroformo y en ratones con tricloroetileno (115). Eger administró a ratones Enflorano, Isoflorano Halotano, Metaxiflorano y óxido nitroso a concentraciones de 1/32, 1/8 y 1/2 MAC (24 exposiciones de 2 horas cada una cada 2 ó 3 días) sin encontrar ningún efecto cancerígeno, y concluye que en el momento actual el riesgo de malignidad debido a la exposición a los anestésicos es muy pequeña y posiblemente inexistente (42).

e. Hepato y Nefrotoxicidad

La sospecha de daño renal y hepático producida por los anestésicos comenzó realmente, con el uso del cloroformo, del que el Comité de Anestesia de la AMA dijo en 1912 "que no era justificable el empleo del cloroformo como anestésico en cirugía mayor (89)".

En 1956 salió al mercado el Halotane, con justificado gran éxito que en los años siguientes se vio empañado con el espectro del daño hepático, así como lo fue el del Metaxiflorano por el del daño renal (119).

La descripción de unos casos de necrosis hepática que se achacaron al Halotane, descritos por Udenbaum y Leifer (29) y por Bunker y Blumenfeld (120) y la mención por estos autores de otros de Virtue y Vourc'h, consistentes en la aparición inexplicable de ictericia consecuenta a la administración de Halotano, llevó al extenso estudio retrospectivo conocido como el Estudio Nacional de Halotane. Todos estos datos, combinados con la información empírica de otras fuentes indicaron los factores de riesgo para la entidad llamada "hepatitis" por Halotano. El Estudio Nacional estima que la necrosis hepática masiva ocurre en un caso por cada 10.445 pacientes. Estos factores son:

1. Es una enfermedad de la edad mediana. No se ha reportado en edades prepuberales y es rara en mayores de 70 años.
2. Hay predisposición en mujeres y obesos.
3. Aunque hay numerosos casos repetidos de ictericia después de una primera administración, muchas de estas sucedieron después de la segunda.
4. Las manifestaciones clínicas son las de una necrosis hepática centrolobulillar, indistinguible de una hepatitis tóxica o viral, lo que trae que muchos casos que se les atribuye a anestésicos, no lo sean (2).

Pero, antes de seguir adelante, debemos advertir que son diferentes los problemas de disfunción hepática y renal que pueden sufrir los pacientes de los que se presentan por la exposición crónica.

La disfunción hepática se puede clasificar como una reacción autoinmune a la droga o por un mecanismo de toxicidad metabólica (ácido tricloroacético principalmente). Se requiere que:

1. El paciente manifieste una hipersensibilidad al Halotane o sus metabolitos.
2. El Halotane o sus metabolitos sean directamente hepatóxicos.
3. Supresión de la respuesta normal inmune que lleva a una exacerbación o reactivación de una infección viral.
4. El stress que reactiva una hepatitis viral crónica (123) además todo esto es ayudado si se disminuye el aporte de oxígeno al hígado, este puede ser por varios mecanismos: reducción del flujo sanguíneo o reducción de la saturación de oxígeno por shunt durante la anestesia o por situaciones como el shock, la fiebre, las maniobras quirúrgicas, etc. (124, 125).

En la literatura se han descrito unos pocos casos de hipersensibilización al Halotane por anesthesiólogos con sintomatología como fatiga, náuseas, seguida de ictericia que mejoraron al ir de vacaciones o al cambiar de técnica anestésica (18, 23, 26, 122), uno de ellos (23) con diagnóstico confirmado por biopsia hepática de hepatitis sub-aguda y que regresó completamente luego de abandonar el uso de halotane.

Para que exista una reacción de hipersensibilidad se necesita que la molécula de la droga sea grande o suficientemente reactiva para combinarse con las proteínas u otras moléculas del organismo o que lo hagan sus metabolitos. Los anestésicos no pueden funcionar como antígenos debido a su bajo peso, pero uno de sus metabolitos puede actuar como hapteno combinándose a las proteínas, polipéptidos o aminoácidos. Esto es, sin embargo, un factor poco probable porque la presencia de anestésicos inhalatorios en bajas concentraciones en las salas de cirugía y la existencia com-

probada de un ciclo de captación, distribución y eliminación de p.p.m. en el personal que trabaja allí está en contra de la hipersensibilización debido al gran número que representa ese personal lo que daría una incidencia de hipersensibilidad muy alta, aunque por otro lado parece que la inhalación crónica, produce un aumento en el metabolismo de los anestésicos. Es posible que existan diferencias individuales en la capacidad de metabolizar los anestésicos con la formación de diferentes metabolitos volviéndose unos más susceptibles que otros a los efectos tóxicos. Pero al verdadero significado de la hipersensibilidad en la génesis de las reacciones tóxicas merece, aún, ser mejor esclarecido. (29).

El hígado es el principal sitio en el metabolismo de las drogas y está demostrado que los anestésicos halogenados son metabolizados en una proporción variable según el agente. El significado de esta biotransformación no está muy claro y aunque el efecto tóxico de los metabolitos del metoxiflurane son mejor conocidos que los demás, (se sabe que el fluor removido de la molécula de metoxiflurane causa el daño renal) se sospecha que entre los del Halotane del ácido tricloroacético sea el responsable de la disfunción de la disfunción hepática (126).

La toxicidad de los anestésicos está en relación directa con la cantidad de metabolitos producidos, es decir con el incremento de la actividad metabólica de cada uno de esos agentes y sus productos de degradación. Este es el meollo de la cuestión.

Una de las principales vías de degradación de las drogas depende de los sistemas enzimáticos. Estas enzimas llamadas "Enzimas microsomales no específicas en el metabolismo de las drogas" o sistemas P-450 de los cuales el citocromo P-450 es el componente clave (96) se localizan en el retículo endoplásmico liso de las células hepáticas y tienen una actividad específica para la detoxicación de sustancias extrañas (Xenobióticos) y no interviene en los procesos normales. Así podemos decir que son:

1. No específicas.
2. Tienen una capacidad de actividad más baja que las otras enzimas, y
3. Son capaces de ser estimulantes o inducidas o inhibidas por otras drogas. La inducción produce solamente un aumento en la cantidad de enzimas y no un cambio en su carácter (83).

Este proceso por el cual se aumenta la cantidad de enzimas se denomina inducción enzimática y puede ser desencadenado por una gran variedad de agentes, de manera proporcional al tiempo durante el cual se someten a su exposición. Las activan los barbitúricos, tranquilizantes, antihistamínicos y esteroides (127, 129) y ahora parece que los mismos anestésicos inha-

T A B L A V

6 6 6 ENFERMEDADES HEPATICAS - Estudios Epidemiológicos.				
AUTORES	PERSONAL EXPUESTO		PERSONAL NO EXPUESTO	
COHEN y Colab. ^X ESTUDIO ASA (4) 1.974	ANESTESIOLOGOS FEM.	4.9 %	PEDIATRAS FEM.	2.9 %
	ENF. ANESTESISTAS	3.8 %	ENFERMERAS	1.7 %
	ENFERMERAS DE SALA	2.1 %		
	ANESTESIOLOGOS MASC.	4.1 %	PEDIATRAS MASC.	2.6 %
	ENF. ANESTESISTAS MASC.	4.7 %	ENFERMEROS MASC.	5.1 %
COHEN y Colab. Est Odontol. (3) 1.975	ODONTOLOGOS MASC.	5.9 %	ODONTOLOGOS MASC.	2.3 %
	ENFERMEROS MASC.	4.2 %	ENFERMEROS MASC.	5.1 %
MATHIEU y Colab. (129) 1.974	70 ANESTESIOLOGOS 53 MASC. 17 FEM.	20%	TRABAJADORES DE LA SALUD	8%
VIDAL, LOPEZ ESPAÑA (130) 1.974	354 ANESTESIOLOGOS	13.5 %	CIRUJANOS TRAUMAT. EMPLEADOS FABRICA	8.8 % 0.6 %
VEGA y Colab. CLASA (12) 1.977	793 ANESTESIOLOGOS	11 %		
ALVAREZ y Colab. Medellín -Colombia (2) 1.976			ANESTESIOLOGOS ANTES DE TRABAJAR EN ANES- TESIA.	18.4%
DOS REIS Brasil (13) 1.976	402 ANESTESIOLOGOS	9.3 %		
VENTURINI y Colab. Buenos Aires Argentina (14) 1.982	401 ANESTESIOLOGOS	19%		
* EN LA ENCUESTA DE LA ASA SE EXCLUYERON LOS CASOS DE HEPATITIS VIRAL.				

latorios producen una inducción enzimática a su propio metabolismo (dosis subsecuentes).

La inhalación crónica en concentraciones subanestésicas tiene significativos efectos sobre los sistemas enzimáticos en estudios hechos en animales (93). En estudios en personal expuesto comparado con el no expuesto (96), aquel tuvo una excreción urinaria de metabolitos más alta que éste, lo que sugiere una inducción enzimática por inhalación crónica de halotane y se sugiere, además que el metabolismo hepático del halotane ocurre primordialmente a concentraciones subanestésicas (126) y Duvaldestin y Col (97) en un estudio hecho en voluntarios encontraron un aumento en el metabolismo de la antipirina después de la administración de Halotane por aumento de la inducción enzimática, además la larga duración de la excreción urinaria de los metabolitos aumenta la inquietud por las dosis repetidas, aún a concentraciones subanestésicas (84).

Pero el mecanismo del posible daño hepático no está tan claro. Si el daño hepático se pudiera atribuir al aumento cuantitativo de los metabolitos, el simple tratamiento con fenobarbital seguido de una anestesia, con halotane debiera producir una necrosis centro-lobulillar.

El fenómeno es, pues, enigmático, impredecible, esporádico, e incapaz de reproducirse en experimentos de laboratorio, se ha teorizado que hay "agente sensibilizador" y que la necrosis es el resultado de una acción antígeno-anticuerpo, pero esto no está plenamente probado, porque:

1. Muchas de las primeras administraciones producen ictericia lo que descarta la sensibilización.
2. Es incapaz de reproducirse en el laboratorio previa "sensibilización" de los animales.
3. Los niños son resistentes.
4. La incidencia es realmente baja en el personal de salas de cirugía.
5. El concepto no usual de que el hígado sea el blanco de una respuesta.

Los estudios hechos en animales (33, 37, 48, 83) son conflictivos; unos cubren cosas y otros no (111): hay degeneración granulolialina y vacuolar del riñón (48), vacuolización del hepatocito, etc.

En las diferentes encuestas hechas se ha encontrado un aumento en la incidencia de enfermedades hepáticas en el personal expuesto en relación con el no expuesto, como se puede ver en la tabla V.

En la encuesta de la ASA (4) se excluyeron los casos relacionados con hepatitis viral y los datos obtenidos no son significativos.

En estudio sobre las causas de muerte entre los anestesiólogos (117) las enfermedades hepáticas y renales

se distribuyeron en una gran variedad de diagnósticos: 1.1% de muertes por enfermedades hepáticas y 0.5% por enfermedades renales.

Lo que sí está claro es que la incidencia de hepatitis en el personal de las salas de cirugía es dos veces más frecuente que en la población general (123) y la incidencia del suero de hepatitis en el personal hospitalario es de tres o cinco veces más alto que en la población general (55).

La causa de la hepatitis se puede ver en la tabla VI pero debemos insistir en el manipuleo de sangre (100%) en la encuesta española (130), las secreciones orales y el suero del paciente son factores muy importantes en la infección especialmente por virus B. La hepatitis viral es un peligro profesional para anesthesiólogos, cirujanos, enfermeras, etc., y todos aquellos que trabajan con sangre (25). En los Estados Unidos se descubren cada año 100.000 casos nuevos de hepatitis, de los cuales el 10% se convierten en portadores sanos y se calcula que en los Estados Unidos hay 800.000 de estos y 200.000.000 en todo el mundo (132).

Los anestésicos, además producen un efecto inmunosupresor que hace que las personas sean más lábiles a la infección viral o que se reactiven infecciones latentes.

Para la profilaxis de la hepatitis existen 2 inmunoglobulinas:

1. Inmunoglobulina (Ig), llamada inmuno globulina sérica o gamma globulina, que poseen anticuerpos contra la hepatitis A. (anti- HAV y contra la hepatitis B. (antígeno de superficie: anti HBs).
2. Inmunoglobulina Hepatitis B. (HBIG) preparada de plasma con alto título de anti HBs y es mucho más costoso que la IG.

La recomendación de la ACIF (Immunization Practices Advisory Committes) es la siguiente:

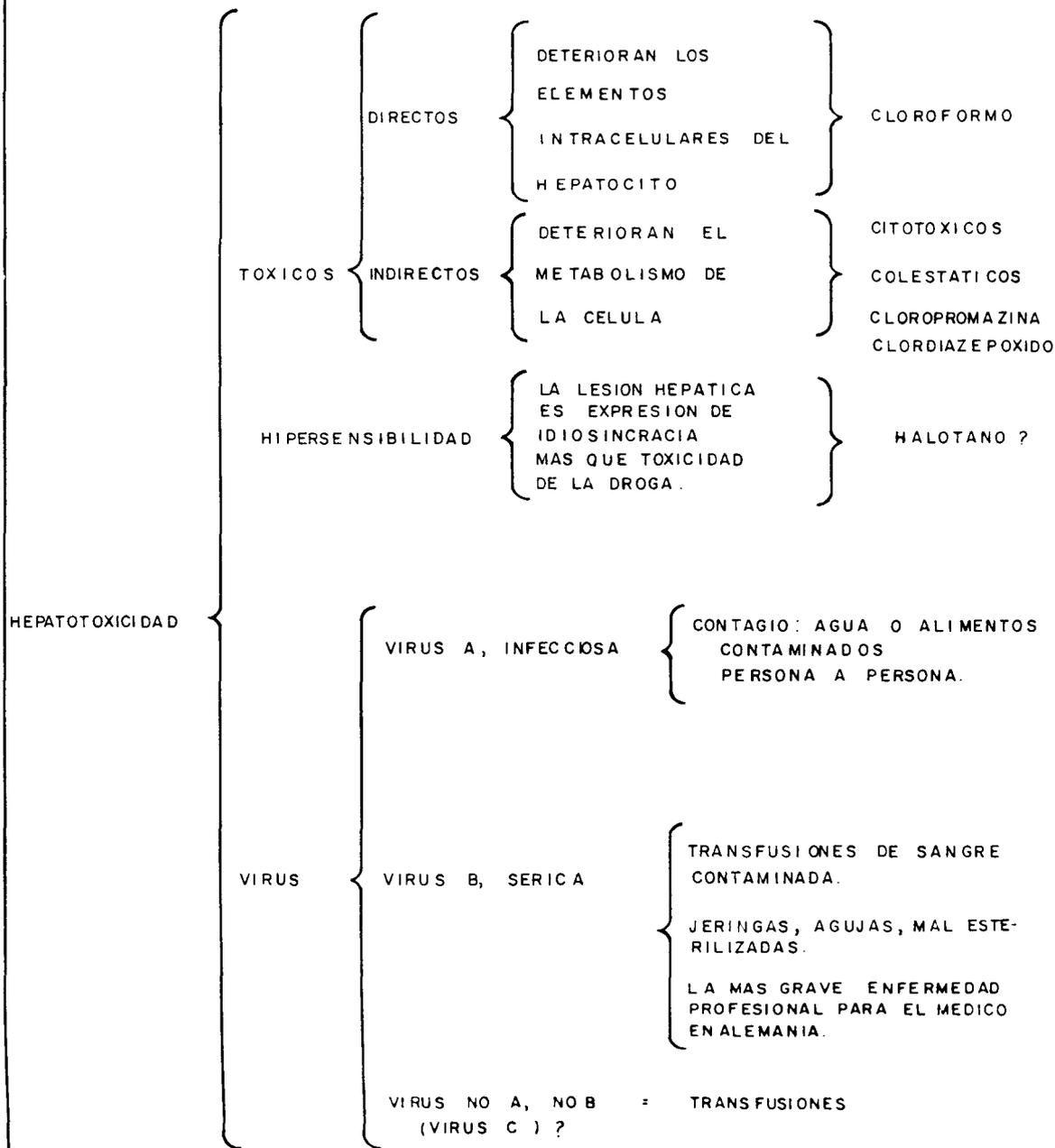
Hepatitis A. IG 0.02 Ml/Kg.

Hepatitis B. de fuente conocida, HBs positivo: HBIG 0.06 Ml/Kg antes de las 24 horas y repetir un mes después. Hepatitis B. HBS desconocido: 0.05 ml/Kg. inmediatamente y repetir un mes después.

En los últimos meses salió al mercado la vacuna contra la hepatitis B, que debería ser de uso obligatorio para todo el personal hospitalario, desarrollada por Hilleman y Col en el Merck Institute For Therapeutic Research (West Point), producida por particulares virales aisladas de portadores sanos. Estas partículas llamadas antígenos de superficie de la hepatitis B (HBsAG), contienen proteínas que son percibidas por el sistema inmune (132).

Los trabajos sobre nefrotoxicidad son menos numerosos y demostrativos que los de la hepatotoxicidad. El

TABLA VI



TOMADO DE VENTURINI A y MORENO R (131)

informe de la ASA (4), dice que las enfermeras de las salas de cirugía presentaron mayor frecuencia de padecimiento renal (se excluyeron pielonefritis y cistitis) que al grupo control. Esta diferencia no se presentó en los grupos masculinos sin una explicación al respecto. Son resultados contradictorios y que no llegan a una conclusión. En el estudio no se menciona el tipo de lesión renal ni tampoco en los datos recolectados se determina el tiempo de iniciación (113).

Se ha descrito una alta incidencia de cálculos renales (58, 131), entre los médicos pero es especialmente más alta entre los anesthesiólogos, sólo superados por los cirujanos en un estudio hecho en el Reino Unido (58).

La característica principal de la alteración de la función renal es una diuresis intensa, que produce deshidratación, pérdida de peso, elevación de Na, Cl y osmolaridad del suero, aumento de oxalatos e iones.

El mecanismo de acción del ión F sobre el riñón se hace a nivel del intersticio renal, a la altura del asa de Henle ascendente, del tubo distal impidiendo las respuestas a la hormona antidiurética (29). Pero aunque los estudios indican que el F es el metabolito nefrotóxico primario, no se puede excluir la posibilidad de que otro de los metabolitos del Metaxifluorante, el ácido oxálico sea un agente contribuyente (133).

La excreción de F. por la orina es un buen método para medir la eliminación del Metoxifluorane y también el daño renal, aunque Dahlgran (20) concluye que cualquier concentración baja de metoxifluorene solo o con óxido nítrico produce daño renal.

Alvarez y Col (101) en un estudio sobre la excreción de F en la orina de anesthesiólogos encontró 1,43 p.p.m. en comparación con el 0.8 p.p.m. de la población general.

Los estudios recientes con enflurane demuestran que la excreción de este llega hasta 50 uC/l, cae rápidamente y desaparece a las 24 horas (88).

Con isoflurane las cantidades son indetectables y con metoxifluorane se llega a 200 uM/l y duran hasta una semana.

El factor predominante en la producción de nefrotoxicidad consecuente al Metoxifluorane, está en relación con la dosis, con factores adicionales como la velocidad en el metabolismo de la droga, la sensibilidad renal al F, la presencia de inducción enzimática y la interacción con otras nefrotoxinas (tetraciclina y gentamicina) (133).

f) S.N.C. y Psicomotor

Los agentes anestésicos actúan sobre el SNC produciendo narcosis y así se ha pensado que trazas de con-

centraciones de estas drogas pueden tener un efecto deteriorante sobre la actividad cerebral y la respuesta psicomotora del personal del área quirúrgica puede hallarse baja o interrumpida (134).

Es un hecho conocido que muchos anesthesiólogos se quejan frecuentemente de manifestaciones subjetivas diversas, especialmente al final de un día de trabajo intenso. Así cefaleas, fatiga muscular, reducción de las actividades visual, auditiva y olfatoria, inapetencia, irritabilidad, somnolencia, son algunos de los síntomas registrados. En la tabla VII se puede ver la proporción de algunos de estos en las encuestas latinoamericanas.

Varios de los síntomas característicos de la toxicidad de los anestésicos generales sobre el sistema coinciden con la mayoría de las quejas presentadas por los anesthesiólogos, después de un día de trabajo. (22).

Es posible que la cefalea se daba a alteraciones en la hemodinamia y vaso-dilatación cerebral y que la irritabilidad se debe más que a la inhalación crónica, a las condiciones de trabajo del Anesthesiólogo.

Se han encontrado manifestaciones de fatiga muscular y síntomas más parecidos a la miastenia especialmente con el uso del Metoxifluorano (29).

La depresión Psíquica, agresividad, angustia, insomnio, pesadillas que pueden llegar a disturbios serios de comportamiento y hasta el mismo suicidio. En el estudio de Bruce, sobre causas de muerte entre los Anesthesiólogos miembros de la AGA, encontró que el suicidio ocupa el 9^o/o de las muertes, 14^o/o entre los de menos de 55 años y entre los médicos los anesthesiólogos ocupan el tercer lugar en suicidios después de los psiquiatras y oftalmólogos (79). Lew (117) encontró 38 suicidios en muertes antes de 1960 en Estados Unidos, con 6^o/o de todas las muertes en menores de 55 años y piensa que la proporción debe ser mayor puesto que muchos suicidios se pudieron reportar como accidentes.

En estudios experimentales en voluntarios Bruce y Each usando concentraciones de 10 p.p.m. de Halotane y 500 p.p.m. de Oxido Nitroso hallaron deterioro en el rendimiento mental y en otro estudio de los mismos autores encontraron también deterioro usando concentraciones de sólo 50 p.p.m. de Oxido Nitroso. Sin embargo Fertandig (111) en su estudio crítico dice que estos resultados no son estadísticamente significativos.

Más tarde otros investigadores (Garfield y Col y Smith y Shirley) no encontraron deterioro sino a concentraciones de 200.000 a 300.000 p.p.m. de Oxido Nitroso, Gambill y Col (134) no encontraron cambios en tests a voluntarios que trabajaban en la sala de cirugía en comparación al grupo control, pero este estudio se hizo en salas con evacuación de gases y cambios en el aire de 0.32/minuto.

T A B L A V I I

SINTOMATOLOGIA VARIADA ENCONTRADA EN LAS ENCUESTAS LATINO AMERICANAS								
SINTOMAS	GONZALEZ (24)	DOS REIS (13)	VEGA (12)	VEGA (54)	ALVAREZ (2)	VENTURINI (14)	AGUILERA ANEST. (161)	AGUILERA ENFER.S.O. (162)
TAQUICARDIA	24%	15.9 %	4 %			25.4 %		30 %
ARRITMIAS		8.4 %						
DOLOR PRECORDIAL		9.6 %	7%					
INAPETENCIA		8.1 %						
DOLOR EPIGASTRICO		12 %				43.3%		
PERTURB. INTEST		14.9%					61 %	42 %
ULCERA GASTRICA			11%					
STRESS EMOCIONAL								
PERMANENTE		30.2 %						
INTENSO		72.9 %						
SOMNOLENCIA	52 %	38.9 %	56%		38.8 %	57%		
INSOMNIO					34.7 %		27.7%	24 %
PESADILLAS					18.4 %			
FATIGA		45.7%	45 %				61.1 %	
ASTENIA		17. %	45%			44 %		
CEFALEA	56 %	38.9 %	51 %		32.7 %	71 %		
IRRITABILIDAD		40 %	38 %		10 %	37%		30 %
AGRESIVIDAD		22%	14 %					
ANGUSTIA	82%							
DEPRESION PSIUHCA		11.7 %	31 %		18 %			
PERTURB. PSIQUICAS	76%	13.3 %	2 %			5.7 %		14 %
TRAT. PSIQUIATRICO			3 %			5.7 %		
FACTORES DE STRESS								
NO AYUDANTE				37%				
NO EQUIPO ADECUADO				41 %				
NO MEDICAMENTOS				26 %				
CIRUJANO INCOMPET				10 %				
NO MONITORES				10 %				
PACIENTE GRAVE				23 %				
AFAN DE AGILIZAR LA SALA				26 %				

NOTA: TAQUICARDIA, ARRITMIAS, DOLOR PRECORDIAL, INAPETENCIA, DOLOR EPIGASTRICO, PERTURBACIONES INTESTINALES, FATIGA, IRRITABILIDAD, AGRESIVIDAD Y DEPRESION PSIQUICA SON ATRIBUIDAS, EN LA ENCUESTA "DOS REIS" A STRESS EN UN 80 % Y A FALTA DE REPOSO EN UN 30 %

Cook y Col (35) en un primer estudio con halotano a concentraciones de 10-100 p.p.m. o con Oxido Nitroso a 1.000, 2.000 ó 4.000 p.p.m. no encontraron efectos adversos, pero sí con concentraciones de 200.000-300.000 p.p.m. de Oxido Nitroso y 1.000 p.p.m. de Halotano.

En otro usando Halotano y Enflurano a concentraciones de 500 p.p.m. de Halotano (7% MAC) y 1.500 p.p.m. de enflurano (9% MAC) no hallaron modificaciones y sólo a concentraciones de 2.000 p.p.m. de Halotano 27% MAC y de 4.000 p.p.m. de enflurano (24% MAC) hubo disminución en la habilidad para recordar nombres y ordenar estructuras simples y llegan a la conclusión de que las dosis subanestésicas pueden menoscabar la actividad mental, pero no las trazas de estos anestésicos y que hay una clara relación dosis-dependencia en este problema.

Brodsky y Col (135) en un estudio sobre 30.000 odontólogos y 30.000 asistentes de estos, distribuidos entre no expuestos, ligeramente y altamente expuestos, (a Oxido Nitroso) la incidencia de sintomatología neurológica la dividió en dos grupos, el primero para síntomas benignos (adormecimiento, temblor y disminución de la fuerza muscular) y aquellos con diagnóstico específico de enfermedad neurológica. En el primer grupo la incidencia fue de 0.5 a 0.8% para los ligeramente expuestos y 1.5 para los altamente expuestos en comparación con el 0.35 de los no expuestos. Para el 2o. grupo fue de 0.09% para hombres y 0.33% para mujeres en los ligeramente expuestos y 0.29 y 0.57 para hombres y mujeres respectivamente de los altamente expuestos en comparación con el 0.1 de los no expuestos.

Se encontró daño en las neuronas corticales después de la exposición de ratas jóvenes a 10 p.p.m. de halotane por 8 horas/día, 5 días por semana (3). También déficit en el aprendizaje y daño en ratas expuestas de 8 a 10 p.p.m. de halotane 9 horas diarias, 5 días/semana desde la concepción hasta el día 60 (136) lo que sugiere que durante el desarrollo fetal puede producirse un daño en el SNC como resultado de la exposición a los anestésicos. Otros estudios en ratas (36) encontraron que a concentraciones mayores, 2.500 p.p.m. se producían cambios significativos en la actividad motora, el comportamiento y el dolor.

Pero, resumiendo, hasta ahora no se ha podido determinar exactamente la relación entre la concentración anestésica y el efecto sobre el comportamiento, esto es, un efecto dosis-respuesta para los diversos anestésicos o sus combinaciones, como no se ha determinado cuál es la concentración alveolar mínima capaz de alterar el comportamiento mental de un individuo. Además se debe recordar que la fatiga, el stress y otros factores pueden contribuir, además de la polución ambiental. Así hasta el momento no hay pruebas concretas de que el ambiente en que trabaja el anestesió-

logo pueda contribuir, juntamente con otros factores para el deterioro de su capacidad mental en su actuación profesional (22).

g) Inmunosupresión

Parece que las defensas inmunológicas ejercen importante papel en la resistencia a los procesos tumorales y que los anestésicos actúan alterando la respuesta inmune. ¿Pero, los anestésicos son inmunosupresores, inmunoestimulantes o no interfieren en el sistema inmunitario? (21).

Lassen encontró depresión de la médula ósea y leucopenia en un paciente con tétanos y tratado durante tiempo prolongado con óxido nitroso, lo que despertó la sospecha sobre el efecto inmunodepresor de este gas. Farbrook (31) halló que óxido nitroso al 25% suprimía la leucocitosis normal en respuesta al trauma y a la infección administrando durante un tiempo prolongado y que se aumentaba la concentración al 60% esta respuesta era más precoz, por su parte Aldrete y Virtue en un trabajo sobre ratas concluyen que la depresión de la médula ósea y la leucopenia se puede producir por un número grande de agentes, casi todos con cualidades narcotizantes (depresores del SNC) (34).

Se ha demostrado (25) que el halotane disminuye la función de los fagocitos, impide la acción del linfocito a antígenos conocidos, disminuye el número de linfocitos esplénicos que producen anticuerpos liberados al producirse la exposición de los antígenos. Esta depresión mínima a 0.5% (5.000 p.p.m.) pero se manifiesta a concentraciones mayores y puede durar hasta 72 horas antes de regresar.

Este efecto inmunosupresivo puede deberse a un fenómeno en 3 etapas. Pudiera ser que el agente prolongue la síntesis de la DNA a nivel de los componentes inmunológicos celulares; o se produzca una inhibición de este proceso o que finalmente en una etapa más grave la droga suprima la síntesis del DNA. Para probar estas hipótesis se ha observado en la clínica que la respuesta de los linfocitos a la fitohemaglutina (PHA) de pacientes operados era baja (137).

Bruce (17) en un estudio en sangre de anestesiólogos y un grupo control, estimulando los linfocitos con PHA la respuesta fue normal y no encontró diferencias con el grupo control. Mathieu y Col (30), por su parte encontraron un aumento significativo en la respuesta a la PHA en mujeres anestesiólogas, comparadas con sus colegas masculinos, lo que hace pensar a los autores si esto podría explicar la alta incidencia de abortos.

El efecto inmunodepresor puede no existir con la inhalación crónica de trazas de anestésicos y por el contrario hace pensar a Rosenbaum (32) que sean inmunoestimulantes.

Actualmente es evidente que bajas dosis de ciertas drogas llamadas inmunodepresoras, por ejemplo bajas dosis de 6-mercaptopurina aumentan la G y M y parece posible que bajas dosis de anestésicos en los anestesiólogos expuestos puedan actuar como estimulantes más que como inmunodepresores y se ha sugerido seriamente que la inmunestimulación puede acelerar los procesos neoplásicos, quizá por la formación de anticuerpos que bloquean la inmunidad del huésped. Este efecto inmunodepresor puede ser beneficioso o perjudicial, es beneficioso cuando evita reacciones antígeno-anticuerpo en los pacientes anestesiados. Pero es altamente perjudicial en presencia de antígenos bacterianos, virales o neoplásicos (25) y debemos pensar que el significado práctico del efecto de los anestésicos sobre la respuesta inmunológica se relaciona con la capacidad del individuo para combatir infecciones bacterianas o virales y malignidad (139).

Al hablar de carcinogénesis se insinuó la posible deficiencia inmunológica en la patogenia de las neoplasias por una falla en el mecanismo de supervisión que reconoce y destruye las células extrañas. La tensión y la ansiedad pueden, además, influenciar la función inmunológica por la vía del SNC y la función neuroendocrina.

Los niveles de corticoesteroides en el suero se incrementan durante la tensión y se sabe que los esteroides inhiben muchos fenómenos inmunológicos que son importantes en la defensa contra el cáncer (74).

Se ha demostrado (138) que la inmunosupresión favorece la dispersión de la malignidad y que las metastasis se hacen rápidamente durante el período postoperatorio. Los tumores trasplantados pegan más fácilmente si se somete a stress, cortisona y anestesia.

La irregularidad de la respuesta en las manifestaciones hepáticas por el halotane, así como la aparición de as-tralgias, alergia, e hipersensibilidad se han sugerido como el resultado de una respuesta inmunológica.

Alvarez (2) encontró, por ejemplo, un 24.5% de as-tralgias en su encuesta y González Eraso (24) un 64%.

¿Cuántos casos de morbilidad o mortalidad por infecciones pueden atribuirse a la práctica de la anestesia? ¿y estarán los anestesiólogos predispuestos a contraer enfermedades infecciosas por la misma naturaleza de su trabajo? (140).

Como medidas preventivas para hacer que estos riesgos disminuyan creemos que se debe conocer muy claramente el estado y el diagnóstico del paciente antes del acto quirúrgico; el uso de guantes en las maniobras de intubación, etc., el uso del tapabocas y como se dijo las vacunas contra la hepatitis.

Para concluir con Bruce (17) creemos que es evidente que si la inhalación de las tazas en contradas en el ambiente quirúrgico es inmunosupresora, esto debe ocurrir en casos raros y no es la regla general.

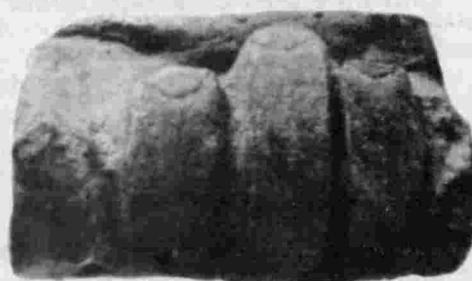
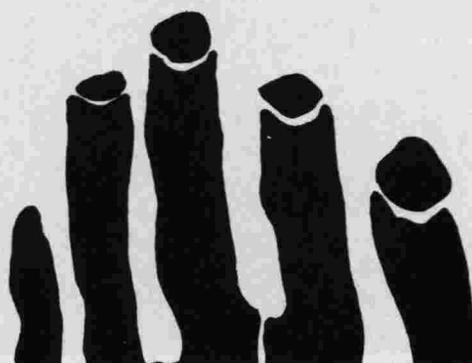
Continuará en el No. 11 de la Revista

Sherleg Colombia®

colostomy pouches
Sherfeed
MED-X SURCTIONS GLO

ESPECIALIZADOS
EN
CUIDADOS
INTENSIVOS

PLANTA DE PRODUCCION
Carrera 40 No. 34 41 sur Tel. 2038075 A.A.947
Bogotá D.E. Colombia.



Colección Alonso Restrepo
Cultura Tumaco
Dimensiones: 54 mm altura
35 mm diámetro

ESPASMOBIL®

ESPASMOLITICO + ANALGESICO



- en colecistitis
- síndrome post-colecistectomía y pancreatitis aguda
- gastroduodenitis
- espasmos de cardias y de esófago
- cólicos intestinales
- estreñimiento espástico
- en urolitiasis
- tenesmos vesicales y cistalgias (por inflamaciones inespecíficas, tuberculosas o por neoplasias de vejiga y próstata).
- síndrome post-colecistectomía y pancreatitis aguda.

