Aportación Clínica

Rev. Mex. Anest. 1990; 13:7-15

DETERMINACION DE SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS EN EL ANESTESIOLOGO

*JOSÉ MANUEL GALINDO-SILVA

**MIGUEL ANGEL SANTELISES

***FRANCISCO ESPINOZA-LARRAÑAGA

**MARTHA MARTÍNEZ-ZÚÑIGA

*****JUVENTINO GAMA-PINEDA

******LUIS PÉREZ-TAMAYO

RESUMEN

En nuestro país los anestesiólogos trabajan continuamente en salas quirúrgicas mal ventiladas y con concentraciones de residuos anestesicos que nos permiten hablar de polución en quirófanos. Se ha considerado importante la evaluación del estado inmunológico de un grupo de médicos anestesiólogos con poco (1 año) o mucho (7 años) tiempo de exposición en comparación a un grupo testigo de personas sn exposición a los gases.

Se practicó determinación de cuentas de leucocitos y cuentas porcentuales y absolutas de linfocitos totales y algunas subpoblaciones de linfocitos T en sangre periférica de c/u de las personas incluidas en los 3 grupos. Para ello además de los procedimientos habituales se procedió a separar linfocitos y hacer la tinción con anticuerpos monoclonales para la determinación de linfocitos T (CD3), linfocitos T cooperadores/inductores (CD4), linfocitos T supresores/citotóxicos (CD8), linfocitos con receptor para eritrocitos de carnero (CD2) y células NK.

Se demostró una disminución estadísticamente significativa en las células CD4 de médicos residentes con exposición "corta", en relación a los controles, además, se observaron alteraciones individuales en CD11 y en la proporción CD4/CD8 que alcanzan a ser estadísticamente significativas. Se discuten estos resultados en términos de significancia clínica y se sugiere modificar las condiciones de ventilación de los quirófanos.

Palabras clave: Anestésicos: Toxicidad, riesgo profesional.

SUMMARY

Anesthetic risk has been subject concerning many people since long time ago. In consequence, there have been many researches trying to find a direct association between organic damage and administration of several anesthetic agents. However, the number of variables is big and contradictory the results. In addition, there is a group of people wich is in occupational exposure because they (anesthetists and nurses) are continously working in polluted areas. Some other countries (but not ours) have diminished the risk setting maximal limits of contamination in the operating rooms and forcing installation of adequated systems of ventilation.

Besides, there have been studies assuming an increased incidence of malignancies as well as spontaneous abortion and congenital abnormalities in offspring. A higher risk for female staff has been also suggested. Thus, we considered of importance to study inmunological aspects in short exposed (1 year) and long exposed (7 years) anesthetists and to compare them with a group of non occupationally related healthy people.

- *Médico Residente.
- **Departamento Residente.
- **Departamento de Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas IPN.
- ***Departamento U.C.I. del H.E.C.M.R.
- ***Departamento de Anestesiología H.E.C.M.R.
- ***** Jefe de Departamento.

Trabajo realizado en el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", I.M.S.S. Departamento de Anestesiologia.

Recibido para publicación: 30 de septiembre de 1989. Aceptado para publicación: 2 de noviembre de 1989.

Sobretiros: Luis Pérez-Tamayo. Depto. de Anestesiología. Hospital Especialidades CMN, La Raza, Vallejo y Jacarandas. México 1, D.F.

We found statistical different low CD4 values in the short exposed group balance of CD4/CD8 proportions was seen altered in the same grove by the lower amount of CD4 and the was significant too. Additionally there were individual abnormal data in CD11 determinations, not reaching group significance.

We think there is reasonable evidence to suggest not to stop any effort addressed to deep in the knowledge about this problem as long a deficient working conditions persist. Additionally, adequated ellimination of anesthetic residues must be done in every operating room and maximal levels of contamination must be fixed.

Key words: Anesthetics: Toxicity, professional risks.

a exposición contínua a gases anestésicos residuales por parte del personal que labora en las salas de cirugía donde éstos se aplican ha sido motivo de estudio desde hace algunos años. Por supuesto, el médico anestesiólogo es quien se encuentra laboralmente más expuesto y por lo tanto es quien sufre mayor riesgo de efectos indeseables por los gases anestésicos que utiliza.

Lo que es un hecho es que las salas quirúrgicas se encuentran contaminadas por la presencia de gases residuales, tales como óxido nitroso, halotano, enflurano, etc. En algunos estudios realizados en otros países con mayores recursos se ha observado^{1, 2} que este tipo de polución intrahospitalaria alcanza niveles extremos (hasta 4000 ppm de óxido nitroso y 50 ppm de halotano) en lugares sin condiciones de ventilación adecuada. En base a esas determinaciones que han permitido verificar que la polución se extiende inclusive a los pasillos y salas de recuperación (en menores concentraciones) se ha hecho obligatoria la instalación de sistemas de ventilación adecuados y se han fijado niveles máximos tolerables para gases anestésicos residuales. Estos límites son de 0.5 ppm para halotano y de 25 ppm para óxido nitroso.

De tal forma, se ha limitado el riesgo profesional para los anestesiólogos en otros países. Sin embargo, en nuestro país los sistemas de evacuación de gases anestésicos son por lo general inexistentes o ineficientes. Así el anestesiólogo mexicano se ve expuesto con frecuencia a concentraciones altas de residuos anestésicos, lo cual ha sido ya evidenciado por trabajos realizados anteriormente, donde se demostraron niveles de óxido nitroso entre 55 y 780 ppm así como, de halotano entre 35 y 186 ppm.

Como es conocido, el bromuro inorgánico es uno de los principales metabolitos que derivan del halotano. No es de sorprender entonces que se hayan encontrado niveles séricos elevados de bromuro inorgánico en anestesiólogos expuestos a halotano. Además, la concentración detectada fue mayor en aquellos que se expusieron regularmente al gas, mientras que fue baja en quienes estuvieron expuestos al mismo en forma menos intensa.³

Aunque ha habido reportes un tanto contradictorios en relación a los efectos trans o postoperatorios de la anestesia, podemos citar que se ha observado leucocitosis a los pocos minutos de la inducción anestésica con éter dietílico. Con ciclopropano se ha visto en cambio un incremento en corticoesteroides plasmáticos y ACTH, mientras que al usar halotano se han observado pequeños cambios en la concentración de catecolaminas.⁴

También se han observado deprimidas algunas actividades en conexión con el sistema inmune y que el grado de depresión se ha visto relacionada en los pacientes directamente con el tiempo de duración de la cirugía. Adicionalmente se ha propuesto que esto podría ser la causa de un incremento en la susceptibilidad a las infecciones post-operatorias.

La actividad fagocítica, la concentración de anticuerpos y la capacidad proliferativa y secretoria de linfocitos T de acuerdo a estudios realizados con pruebas de transformación blastoide y determinación de factor inhibitorio de la migración de los leucocitos, entre otras son funciones inmunes alteradas.^{2, 4, 5}

Estudios realizados en animales de experimentación han demostrado alteraciones con la exposición al halotano, entre las cuales se observó hiperplasia linfoide esplénica. Cabe mencionar que también se ha podido observar en esos animales efectos muy diferentes en relación a diferentes periodos de exposición.⁴

Finalmente, es importante señalar que algunos estudios han advertido un incremento de malignidad como causa de muerte en un grupo de anestesiólogos, quienes padecieron una mayor incidecia de neoplasias linfoides y retículoendoteliales. Adicionalmente, se ha hablado también de que el riesgo es mayor para el personal femenino^{4 6 7} (doctoras y enfermeras) en igualdad de condiciones de exposición.

Es por todo ello que se ha considerado importante iniciar estudios que conduzcan a una evaluación del status inmune de los médicos anestesiólogos que actualmente laboran expuestos a un riesgo profesional.

Para ello decidimos cuantificar subpoblaciones linfocitarias que corresponden a la inmunidad celular, en virtud de que ésta podría ser la más afectada, dados los antecedentes mencionados.

MATERIAL Y METODO

a) Sujetos de Estudio. Se estudiaron las poblaciones linfocitarias en sangre periférica de 3 grupos de personas.

El primer grupo estuvo compuesto por 9 médicos anestesiólogos residentes con un promedio de edad de 30.4 años y un año promedio de exposición, el segundo grupo estuvo compuesto por 11 médicos anestesiólogos de base con un promedio de edad de 36.7 años y exposición promedio de 7.5 años y un tercero por 12 personas que fue el grupo control, sin relación con la exposición ocupacional de los anestesiólogos.

b) Toma de Muestra y Purificación de Células. A cada persona se le tomó una muestra de 10 ml. de sangre heparinizada en una sola ocasión, haciendo inmediatamente un frotis para la cuenta diferencial. Posterior a su homogenización se tomó una pequeña alícuota para hacer la cuenta de leucocitos totales y se procedió entonces a añadir 1 volumen de gelatina al 3% por 4 volúmenes de sangre y colocar en posición inclinada dentro de un incubador a 37°C para permitir su sedimentación.

Una vez que los eritrocitos sedimentación, se tomó el plasma sobrenadante rico en leucocitos para distribuirlo en un par de tubos de 13 x 100 mm con tapón de rosca, a los cuales se añade 0.4 g de hierro coloidal y se les incubó durante 30 min. en baño maría a 37°C, con agitación frecuente con el fin de mantener en suspensión las partículas de hierro.

Una vez transcurridos los 30 min. de incubación se procedió a retirar el hierro coloidal con ayuda de un magneto. Este procedimiento permite eliminar las células fagocíticas.

Posteriormente, se colocaron 2 volúmenes de plasma sobre un volumen de Ficoll-Hypaque (d = 1.077 g/ml). y se centrifugó a 400 x g con la finalidad de separar los linfocitos que se podrían tomar de la interfase formada entre el Ficoll-Hypaque y el plasma. Después de lavar las células en 3 ocasiones, se contó la concentración de ellas haciendo una dilución con azul tripano al 0.1%, lo cual permite checar la viabilidad, se ajustó a 4 x 106 células/ml.

c) Inmunofluorescencia. Para la identificación de las subpoblaciones celulares se utilizaron anticuerpos monoclonales murinos (MAb) (Ortho Diagnostic Systems, Raritan, New Jersey) que identificaban células T (OKT 3), células T con receptor para eritrocitos de carnero (OKT 11), células T cooperadoras/inductoras (OKT 4), células T supresoras/citotóxicas (OKT 8) y un antígeno presente en monocitos, granulocitos y células NK (OKM 1). OKM 1 se utilizó entonces para identificar NK entre las poblaciones de linfocitos totales, una vez que las células fagocíticas fueron eliminadas por el tratamiento con hierro coloidal. (Cuadro I).

Se siguió una microtécnica de inmunofluorescencia indirecta² que utiliza laminillas para pruebas múltiples con 8 pozos por laminilla (Multitest Slides, Flow Laboratories). Se colocaron 50 μ l de poli-l-lisina (Sigma Chemical, Co. St Louis, Mo) a 2 μ g/ml en cada pozo y se dejó incubar a temperatura ambiente por 30 min. Entonces se añadieron 20 μ l de la suspensión celular que se

fijó posteriormente con formaldehido al 1% en buffer salina fosfatos para teñir cada pozo (excepto uno) con uno de los diferentes anticuerpos y después añadir un anticuerpo policional de cabra, anticuerpo de ratón conjugado a isotiocianato de fluoresceína (Ab-FITC) a todos los pozos.

CUADRO I ANTICUERPOS MONOCLONALES UTILIZADOS EN EL ESTUDIO

Mab*	CD**	PM*	Características**
ОКТ3	CD3	19,000	- Inmunoglobulina de subclase IgG2a - Identifica linfocitos T humanos.
OKT4	CD4	60,000	 Inmunoglobulina de subclase IgG2b Identifica linfocitos T humanos con
ОКТ8	CD8	31,000	función inductora/cooperadora. — Inmunoglobulina de subclase IgG2a — Identifica linfocitos T humanos con
OKM1	CD11	170,000	función supresora/citotóxica. — Inmunoglobúlina de subclase IgG2b — Identifica monocitos, granulocitos y células NK.
OKT11	CD2	45,000	 Inmunoglobulina de subclase IgG2a Identifica linfocitos T humano con receptor para eritrocitos de carnero.

^{*}Anticuerpos monoclonales (Ortho Diagnostic System). **Antigenos de diferenciación. *Peso molecular del Ag reconocido por el Mab. **Células que portan el Ag reconocido por el Mab y clase de Inmunoglobulina que es el Mab.

Posteriormente, se procedió a aplicar glicerol al 50% y cubrir con un cubreobjetos. Al leer en un microscopio de luz ultravioleta se verificó primero la ausencia de fluorescencia en el pozo testigo que no recibió MAb, pero sí el conjugado, contándose entonces el número de células fluorescentes entre un mínimo de 200 células por pozo, obteniéndose así los números porcentuales correspondientes a cada población celular.

d) Cuenta de Leucocitos totales y cuenta diferencial. Con la alícuota separada antes de sedimentar la sangre se procedió a hacer la cuenta de blancos en una pipeta de Thoma, donde se hace la dilución con líquido de Turk y después de desechar las primeras gotas se colocó la suspensión en una cámara de Neubauer y se contaron cuatro áres de la cámara para obtener la cuenta de leucocitos/mm³.

La cuenta diferencial se realizó en frotis fijados con metanol y teñidos con colorante de Wright (Sigma Chemical, Co, St. Louis, Mo.) para obtener los números relativos de mononucleares y polimorfonucleares.

Finalmente, gracias a la cuenta diferencial y total de leucocitos se pudieron obtener los valores absolutos de linfocitos y subpoblaciones de linfocitos, en diferentes muestras.

e) Análisis Estadístico. Los resultados fueron analizados comparando los datos de los 3 grupos entre sí. Para los datos porcentuales o relativos se utilizó la U de Mann-Whitney como prueba estadística no paramétrica, mientras que para analizar los datos paramétricos o números absolutos, se utilizó la "t" de Student.

RESULTADOS

En los cuadros II, III, IV, V y VI se pueden observar datos individuales de las determinaciones porcentuales de cada una de las subpoblaciones en los diferentes grupos de estudio. Fig. 1. Al analizar estos resultados se encontró que mientras que los números relativos de CD3, CD8 y CD2 resultan muy semejantes, Figs. 2 y 3, existe una tendencia a tener células CD4 en el grupo de anestesiólogos en cantidades más bajas que en el grupo testigo.

Esta diferencia se hace estadísticamente significativa en el grupo de residentes (P < 0.05) respecto al grupo control. Fig. 4.

Ciertas diferencias se observaron también en cuanto a las células CD11 que se aprecian más elevadas en el grupo de residentes que en los otros dos, aunque en este caso tales diferencias no alcanzan significancia estadística como grupo. Fig. 5.

La proporción de Tc/Ts que deriva de la relación entre CD4 y CD8 se observa también apartada de los valores reportados generalmente como normales, donde hay una equivalencia de 2 células CD4 positivas por una célula CD8 positiva. Se observa diferencias estadísticas significativas con p < 0.05 entre el grupo I y III, no así entre I y II, II y III los valores X observados fueron grupo I (1.43), grupo II (1.78) y grupo III (2.07) fig. 6.

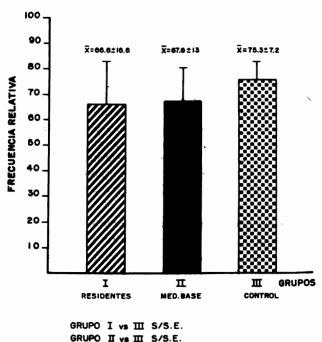
Finalmente, se presentan también individualmente los datos obtenidos de la cuenta total de leucocitos y cuenta diferencial en sangre periférica de los anestesiólogos residentes (cuadro VI), anestesiólogos de base

CUADRO II SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS EN SANGRE PERIFERICA DE MEDICOS ANESTESIOLOGOS RESIDENTES

Mues-		CD3 Frec.)4 ec.		CD8 Frec.		CD11 Frec.)2 ec.
	Abs	Rel	Abs	Rel	Abs	Rel	Abs	Rel	Abs	Rel
1	2042	64	766	24	989	31	1340	42	2106	66
2	252	36	119	17	91	13	553	79	273	39
3	3315	85	1833	47	1326	34	1677	43	2847	73
4	548	45	353	29	109	9	816	67	377	31
5	1711	69	1016	41	545	22	996	20	1736	70
h	1296	82	774	49	316	20			1422	90
7	586	65	360	40	216	24			559	62
8	772	74	448	43	323	31			741	71
9	1441	80	702	39	720	40			1459	81
₹	1329	66.6	707	36.5	515	24.9	976	50.2	1280	61.5
ð =	951.6	16.6	441.3	10.8	423.6	10.0	363.8	23.1	888.3	19.2

Frecuencia absoluta y relativa de subpoblaciones de linfocitos en residentes de anestesiología, con promedio de 1 año de exposición en el H.E.C.M.R., 1.M.S.S. 1988.

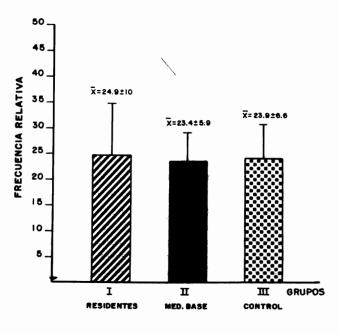
SUBPOBLACION CD3 ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS



GRUPO I vs II S/S.E.

Figura 1.

SUBPOBLACION CD8 ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS



GRUPO I vs II S/S.E.
GRUPO I vs II S/S.E.
GRUPO I vs II S/S.E.

Figura 2.

(cuadro VII) y grupo control (cuadro VIII), existiendo diferencias estadísticas significativas con valor t de 2.24 y P < 0.05 entre grupo II y III para la cuenta de linfocitos, (fig. 7) el número de leucocitos en los médicos de base está ligeramente más elevado que en los otros 2 grupos, lo cual da lugar junto con un porcentaje mayor de linfocitos totales a los incrementos mencionados en números absolutos de CD8, CD11 y CD2.

DISCUSION

La posibilidad de que los agentes anestésicos causen

CUADRO III
SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS EN SANGRE
PERIFERICA DE MEDICOS ANESTESIOLOGOS DE BASE

Mues-	CD	93	CI)4	CI	8	CI	11	CD	2
tra	Frec		Frec		Frec		Frec.		Frec.	
	Abs	Rel	Abs	Rel	Abs	Rel	Abs	Rel	Abs	Rel
1	2323	80	1539	53	842	29	2642	91	2468	82
2	2628	58	1540	34	1087	24	1721	38	3081	63
3	602	50	469	39	144	12	638	53	565	41
4	790	52	425	28	319	21	729	48	1033	66
5	2721	84	1620	50	1036	32	1036	32	2624	81
6	1691	85	974	49	596	30	636	32	1810	93
7	1209	54	761	34	358	16	806	36	1411	63
8	929	67	402	29	333	24	568	41	790	57
9	2792	65	1546	36	859	20	1589	37	3178	74
10	1521	78	799	41	468	24	682	35	1384	71
11	1544	71	1000	46	543	25	_	_	1805	83
$\overline{\mathbf{X}} = \mathbf{I}$	1704	67.6	1006	39.9	598	23.4	1104	44.3	1831	71
δ [±]	799.3	13	482.9	8.6	313.7	5.9	676.3	17.7	900.6	10

Frecuencia absoluta y relativa de subpoblaciones de linfocitos en Médicos Anestesiólogos de Base, con promedio de 7 años de exposición, en el H.E.C.M. "La Raza", I.M.S.S., 1988.

CUADRO IV

SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS EN SANGRE
PERIFERICA DEL GRUPO CONTROL

Mues- tra	CD3 Frec		CD4 Frec		- CD8 Frec		CD11 Frec		CD2 Frec	
		Rel	Abs	Rel	Abs		Abs	Rel	Abs	Rel
1	_	_	364	46	198	25	142	18	633	80
2		_	465	45	161	16	667	66		
3	375	61	209	34	172	28	178	29	369	60
4	1198	78	707	46	476	31	507	33	968	63
5	1647	72	1121	49	3 20	14	686	30	1853	81
6	1377	82	806	48	436	26	504	30	1478	88
7	938	85	640	58	220	20	287	26	949	85
8	601	76	324	41	142	18	348	44	633	80
9	1263	81	733	47	499	32	904	58	1310	84
10	1088	72	650	43	\$17	21	559	37	1073	71
11	2068	71	1427	49	6 11	21	1398	48	1777	61
12			968	44	770	35	968	44	1628	74

 \overline{X} = 1172 75.3 700 45.8 360 23.9 595 38.6 1151 75.3 ϕ = $\frac{+}{5}$ 506.6 7.27 350.5 5.63 162.4 6.66 361.5 13.9 497.3 10.1

Frecuencia absoluta y relativa de subpoblaciones de linfocitos del grupo control, sin exposición, en el H.E.C.M.R., I.M.S.S. 1988.

SUBPOBLACION CD2 ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS

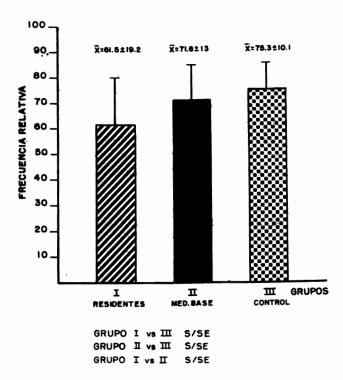
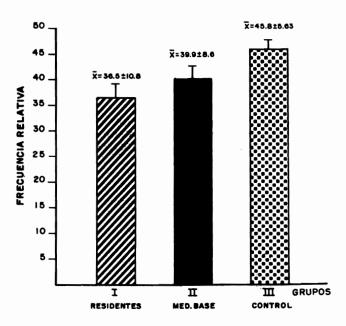


Figura 3.

SUBPOBLACION CD4 ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS



GRUPO I vs III += 2.23 P<0.05 GRUPO II vs III S/S.E. GRUPO I vs II S/S.E.

Figura 4.

daño por medio de algún efecto depresivo o tóxico hacia los tejidos orgánicos y/o sus funciones ha sido motivo de preocupación desde hace mucho tiempo. Los efectos inducidos experimentalmente en animales señalaron la pauta a seguir para la elección de nuevos y mejores agentes, en cuanto a baja toxicidad y eficacia anestésica.

Así, ha habido una variedad de anestésicos que se han aplicado por diferentes vías y a diferentes concentraciones por periodos de tiempo siendo también importante la experiencia derivada de la práctica en las salas quirúrgicas, lo que ha permitido a los anestesiólogos modular la aplicación de dichos agentes de acuerdo a

CUADRO V
RELACION DE T_C/T₅ EN LOS DIFERENTES
GRUPOS DE ESTUDIO

Grupo I Residentes	Grupo II De Base	Grupo III Control	
0.77	1.82	1.85	
1.3	1.41	2.81	
1.38	3.25	1.21	
3.22	1.33	1.48	
1.86	1.56	3.5	
2.45	1.63	1.84	
1.66	2.12	2.9	
1.38	1.2	2.27	
.97	1.8	1.46	
	1.7	2.04	
	1.84	2.3	
		1.25	
$\overline{X} = 1.43$	$\overline{X} = 1.78$	$\overline{X} = 2.07$	
+ 0.05	+ 0.55	+ 0.71	

^{*}Derivado de la proporción entre valores relativos de CD4 (T inductoras/cooperadoras) y CD8 (T supresoras/citotóxicas).

CUADRO VI
CUENTA TOTAL Y DIFERENCIAL DE LEUCOCITOS EN
SANGRE PERIFERICA DE MEDICOS
ANESTES IOLOGOS RESIDENTES

Muestra	Leuco- citos ¹	L ²	M3	E4	B ⁵	N _e
1	5,600	57	0	1	0	42
2	2,500	28	0	0	0	72
3	6,000	65	0	1	0	34
4	5,300	23	1	0	0	76
5	6,200	40	1	4	0	55
6	5,100	31	0	1	0	68
7	4,100	22	1	11	0	66
8	4,350	24	2	3	0	71
9	5,300	34	0	6	0	60
₹	4,938	36		_	_	60.4
	± 1142.3	<u>+</u> 15.4	ŀ			<u>+</u> 14

⁽¹⁾ Leucocitos totales/mm³, (2) % de linfocitos, (3) % de monocitos,

las necesidades quirúrgicas para obtener el mejor resultado en los pacientes.

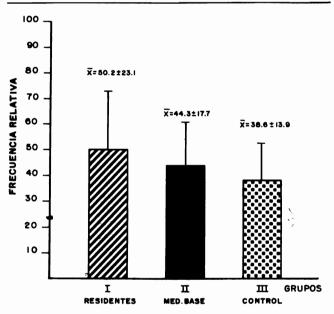
Sin embargo, la preocupación es continua, puesto que aún los anestésicos más recientes se han comportado como agentes tóxicos bajo ciertas condiciones de experimentación o bien de utilización en la práctica médica. Se han descrito algunas alteraciones en catecolaminas, corticoides, y función hepática. 2. 4, 5, 8, 9

CUADRO VII
CUENTA TOTAL Y DIFERENCIAL DE LEUCOCITOS EN
SANGRE PERIFERICA DE MEDICOS
ANESTEISOLOGOS DE BASE

Muestra	Leuco- citos ¹	L ²	M ³	E ⁴	B ⁵	N ₆
1	6,600	44	1	1	2	52
2	7,950	57	0	4	0	39
3	4,300	28	0	0	0	72
4	2,000	38	0	0	0	62
5	6,750	48	0	0	0	49
6	8,650	23	0	0	0	77
7	7,000	32	1	4	0	63
8	5,550	25	1	1	0	74
9	6,050	71	0	0	0	29
10	4,150	47	1	0	0	52
11	7,250	30	1	<u>3</u>	0	66
⊼ =	6,022	40				57.7
	+ 1919	<u>+</u> 14.8				± 15

- (1) Leucocitos totales/mm³, (2) % de linfocitos, (3) % de monocitos
- (4) % de eosinófiles, (5) % de basófilos, (6) % de neutrófilos.

SUBPOBLACION CD11 ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS



GRUPO I vs III S/S.E. GRUPO II vs III S/S.E. GRUPO I vs III S/S.E.

Figura 5.

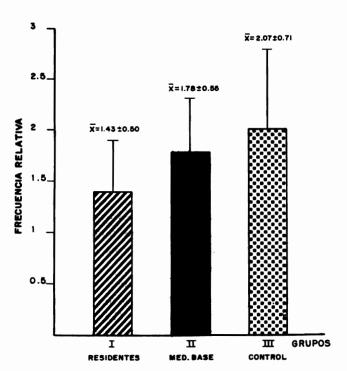
^{(4) %} de eosinófilos. (5) % de basófilos. (6) % de neutrófilos.

Adicionalmente, es necesario considerar meticulosamente las influencias que sobre el sistema inmune pueden desarrollar los anestésicos. Para ellos es conveniente hacer una breve mención de lo que es en si la respuesta inmunológica y como se manifiesta a través de las diferentes célulasy mediadores celulares que la constituyen.

Existe un aspecto básico de la respuesta inmune (RI) que debe ser aclarado y ello es que la RI puede ser específica e inespecíficada. Dentro de la parte inespecífica se incluyen algunas células como los monocitos (M) y los polimorfonucleares (PMN) además de factores humorales como el sistema del complemento (C¹) y algunas otras proteínas séricas y enzimas con acción bactericida. La rama específica de la RI está subdividida a su vez en 2 grandes formas de expresarse, ya sea por medio de la inmunidad celular (IC) o bien de la inmunidad humoral (IH).4

La célula responsable de la inmunidad humoral es el linfocito B que recibe este nombre por madurar en la bursa o bolsa de Fabricio en las aves, mientras que en mamíferos lo hace en médula ósea. Fundamentalmente, el linfocito B es una célula que se estimula por un antígeno extraño que es presentado por el macrófago y para esta estimulación es necesaria en ocasiones la asistencia

RELACION DE TC/Ts EN LOS DIFERENTES GRUPOS



GRUPO I vs III += 2.3 P<0.05 GRUPO II vs III S/S.E. GRUPO I. vs II S/S.E.

Figura 6.

del linfocito T cuando el antígeno en cuestión es timodependiente.^{4, 10}

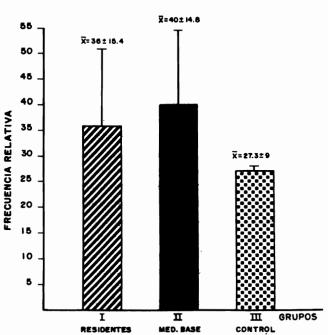
Cuando se trata de un antígeno timo-independiente, no es necesaria la cooperación del linfocito T para estimular inmunidad humoral. Posteriormente el linfocito

CUADRO VIII
CUENTA TOTAL Y DIFERENCIAL DE LEUCOCITOS EN
SANGRE PERIFERICA DEL GRUPO CONTROL

Muestra	Leuco- citos ¹	L ²	M ³	E ⁴	B ⁵	N _e
1	4,400	18	0	9	0	73
2	4,600	22	0	0	0	76
3	4,400	14	0	2	. 0	84
4	5,300	29	0	2	0	69
5	5,200	44	0	1	0	55
6	4,800	35	1	5	0	59
7	4,600	24	2	2	0	72
8	4,400	18	0	0	0	82
9	4,000	39	1	0 .	0	60
10	5,400	28	0	0	0	72
11	9,400	31	0	0	0	69
12	7,100	31	0	8	0	61
x =	5,300	27.33				69.5
	+ 1,520	<u>+</u> 9				+ 8.

- (1) Leucocitos totales/mm3, (2) % de linfocitos, (3) % de monocitos,
- (4) % de eosinófilos, (5) % de basófilos, (6) % de neutrófilos.

CUENTA TOTAL DE LINFOCITOS EN LOS DIFERENTES GRUPOS



GRUPO I vs III S/S.E.
GRUPO II vs III +=2.3 P=<0.05
GRUPO I vs II S/S.E.

Figura 7.

B prolifera y sufre una serie de divisiones celulares que van a dar lugar además de células de memoria a la célula B efectora o célula plasmática que va a ser quien produzca anticuerpos capaces de reaccionar en una forma exquisitamente específica con el antígeno que dio lugar a la estimulación.

El linfocito T, cuya maduración se lleva a cabo en el ambiente intratímico, es la célula responsable de la inmunidad celular propiamente dicha. Al igual que el linfocito B, esta célula es estimulada por antígeno con la mediación de macrófago o directamente, y al igual que el linfocito B esta otra célula también se divide y da lugar a una célula efectora que responde específicamente a la presencia del antígeno que la estimuló inicialmente. Adicionalmente, el linfocito T juega un papel preponderante en el contexto de la respuesta inmune y lo hace gracias a una serie de subpoblaciones celulares que participan activamente en la regulación, amplificación y/o supresión de la RI a diferentes niveles. Entre tales subpoblaciones se encuentran también células efectoras (CD3), células inductoras o cooperadoras (CD4) y células supresoras o citotóxicas (CD8). Igualmente se generan células T de memoria que responderán más rápidamente a un segundo estímulo con el mismo antígeno, produciendo una serie de mediadores que interactuan con otras células T o no T y que tiene como finalidad la construcción de una compleja, red de interacciones cuya asombrosa funcionalidad no se ha podido dilucidar completamente pero viene a constituir un sistema altamente evolucionando que contribuye a mantener la integridad e individualidad del organismo humano mediante el más fino reconocimiento entre lo que es propio y lo que no lo es.

Además, existe otra célula linfoide cuya característica fundamental es la de reconocer sin previa inmunización una variedad de células tumorales que son susceptibles a la destrucción por contacto con esta población de células denominadas asesinas naturales (NK). Dicha población celular se encuentra normalmente en pequeñas cantidades en circulación y se ha considerado muy importante en cuanto al papel que podría jugar entre los mecanismos de vigilancia inmunológica para evitar la aparición de neoplasias en el organismo.

Mediante las diversas formas que se dispone para evaluar las diferentes poblaciones celulares que se han mencionado, ha sido demostrada la presencia de ciertas alteraciones en número y funcionalidad de las mismas. De tal modo, y aunque existen reportes contradictorios sobre los diferentes aspectos de la RI, ha sido afirmado en diversos artículos que hay depresión reversible a corto plazo de la migración quimiotáctica y actividad fagocítica¹⁶ de M y PMN tanto en estudios de trabajo experimental como de pacientes anestesiados con propósitos quirúrgicos.²

Por otra parte, aunque se han reportado cierta disminución moderada en la concentración de inmunoglobulinas, se dice que no hay evidencia sólida para afirmar que la anestesia altera la producción, función o niveles de inmunoglobulinas en el periodo periquirúrgico.

En cuanto a inmunidad celular se refiere, parece un hecho aceptado por la mayoría de investigadores involucrados que se produce también una depresión en la respuesta de linfocitos T, la cual se ha modido en términos de respuesta proliferativa a estímulo mitogénico o alogénico, de producción de inhibición de la migración de leucocitos LIF y de reacciones intradérmicas de hipersensibilidad tardía. 2. 4. 5. 8

Sin embargo, las alteraciones observadas han sido de dimensión variable y en circunstancias también diversas de exposición a los agentes anestésicos.

Se ha observado otro tipo de alteraciones como por ejemplo una disminución en la actividad NK en mujeres a las que se les practicó cesárea y se les administró anestesia general, en contraste con actividad NK normal en otras pacientes a quienes se le hizo cesárea con anestesia peridural.¹¹

Así pues, resulta obvio el interés en evaluar algunos parámetros de la RI en personas laboralmente expuestas a gases anestésicos por su prolongada permanencia en los quirófanos. Dicho personal, compuesto por médicos y enfermeras que laboran continuamente por periodos prolongados en áreas con una ventilación difiente, son por lo regular personas en buenas condiciones generales de alimentación y salud. Sin embargo, las concentraciones de residuos anestésicos en áreas quirúrgicas han sido medidas y han resultado extremadamente elevadas en comparación a aquellas aceptadas como máximo en otros países de mayores recursos que cuentan con hospitales perfectamente equipados.

Algunos estudios han sugerido una incidencia aumentada de neoplasias linfoides y de tejido reticuloendotelial, entre anestesiólogos. Aunque ha habido también a este respecto reportes contradictorios, con estudios en grupos pequeños de anestesiólogos sin demostrar la existencia de diferencias concluyentes en algunos parámetros como las cuentas de linfocitos T o B, por ejemplo se ha observado cierto aumento de neoplasias en el personal femenino que podría encontrarse aparentemente en mayor riesgo que sus colegas del sexo masculino. 6 7 12

El trabajo que nos ocupa creemos que nos permite asomarnos al problema de la afectación del sistema inmune por los residuos anestésicos. Como primer paso, ha resultado de interés observar las tendencias hacia la disminución de células CD4 positivas y hacia el aumento de células CD11 positivas especialmente notoria en los médicos con menor tiempo de exposición. Si bien la concentración de CD4 es estadísticamente diferente (fig. 2), también ello conlleva a una relación CD4/CD8 alterada que se ha considerado importante en estudios de otras situaciones que se han calificado como de compromiso inmunitario. la comparación entre el grupo I vs

III mostró diferencias significativas (fig. 6). La confirmación de una situación en la cual la cooperación podría ser diferente o la actividad NK estar aumentada, requerirá de trabajo adicional en el cual se valore la funcionalidad de las células involucradas. Sin embargo, el hecho de determinar números de CD4 y CD11 por abajo y arriba de la normalidad, respectivamente, sugiere no solamente que los residuos anestésicos influyen en el sistema inmune sino que lo pueden estar haciendo diferencialmente, siendo algunas subpoblaciones probablemente más susceptibles que otras.

Una de las razones que podrían hacer más difícil el establecer relación directa entre la polución en el quirófano y alteraciones en la RI es que el grupo de personas evaluadas es escencialmente un grupo sano, puesto que no sólo gozan de un status socioeconómico mayor del promedio de la población sino que cuenta con informa-

ción cultural y médica importante. Es así que las diterencias tendrán que ser más sutiles que lo que uno podría esperar en otros grupos de riesgo.

Consideramos necesario el decir que los estudios deben profundizarse haciendo uso de los métodos más modernos a los que se tenga acceso hasta establecer concluyentemente la gravedad del riesgo ocupacional, mientras las condiciones de ventilación deficientes en nuestros hospitales persistan.

Enfatizamos también que no se debería esperar a poder evaluar incidencias de cáncer aumentadas o mayor susceptibilidad a cualquier orra condición patalógica sino que debería procederse de inmediato a disminuir esas posibilidades estableciendo adecuados sistemas de ventilación obligatoriedad y límites máximos de contaminación en las salas quirúrgicas como norma mínima de seguridad.

REFERENCIAS

- MUNGUIA F Y. Contaminación de Quirófanos por halotano y óxido nitroso en el Centro Hospitalario "20 de Noviembre". Rev Mex Anestesiología 1982; 5:73-78.
- PRADO B S, MENDOZA F V, BECERRIL M M, GARCÍA P E, CASTILLO C, PÉRJ T H. Alteraciones hepáticas e inmunológicas en Anestesiología producidos por resudios de anestésicos inhalatorios. Rev Mex Anest 1985: 8:115-120.
- 3. DUVALDESTIN R. Halothane biotransformation in Anesthetist.
 Anesthesiol 1979; 51:41-46.
- Walton B. Anaesthesia, surgery and inmunology. Anesth 1978; 33:322-348
- CASTANEDA Z S, GARCIA P E, IRIGOYEN, PÉREZ T H. Inmunología del halotano. Rev Mex Anest 1984; 7:229-240.
- BADEN J M, KUNDOMAL Y R. Mutagenicity of the combination of a volatile anaesthetic and nitrous oxide. Br J Anaesth 1987; 59:772-775.

- PLUMMER J L. Attitudes of anaesthetists and nurses to anaesthetics pollution. Anaesth Intens Care 1987; 15:411-420.
- 8. MOUDGIL G C. Update on anaesthesia and the inmune response. Can Anaesth Soc J 1986; 33:54S-60S.
- 9. DUVALDESTIN P. Occupational exposure to halothane results in enzyme induction in Anesthetists. Anesthesiol 1981; 54:57-60.
- WILLIAMS E P. Fundamental. Inmunology 1984. Raven Press. New York pág. 57-70.
- 11. RYHANEN P. Effect of segmental epidural analgesia on changes in peripheral blood leucocyte counts, lymphocyte subpopulations, and in vitro transformation in healthy parturients and their newborns. Gynacol Obstet Invest 1984; 17:202-207.
- HALSEY M J. Studying toxicity of inhaled general anaesthetics. Br J Anaesth 1981; 53:57S-62S.