

11202
2ej 29



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO

" LA RAZA "



IMSS

INFLUENCIA DE LA CONTAMINACION DE
OXIDO NITROSO Y HALOGENADOS SOBRE LA
DETERMINACION DEL SEXO EN LOS HIJOS
DE ANESTESIOLOGOS

V. P. R.
Guadarrama

[Signature]

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ANESTESIOLOGO
P R E S E N T A

Dr. Juan Johnson Guadarrama

MEXICO, D. F.

1985 CON
FALLA DE ORIGEN

1985



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

"LA INFLUENCIA DE LA CONTAMINACION POR OXIDO NITROSO Y HALOGENADOS SOBRE LA DETERMINACION DEL SEXO EN LOS HIJOS DE ANESTESIOLOGOS"

DR. JUAN JOHNSON GUADARRAMA +

DR. FRANCISCO BUTRON LOPEZ ++

DR. RAMON MARIO CALDERON MANCERA +++

DR. LUIS PEREZ TAMAYO ++++

Algunos reportes epidemiológicos han sugerido que la exposición ocupacional a las condiciones de los quirófanos, puede estar asociada con una incidencia mayor de abortos espontáneos^{1,2,3,4}, así como de anomalías congénitas en los hijos del personal que labora en esa área. El común denominador de todos estos reportes ha sido que el personal de quirófanos se ha visto repetidamente expuesto a niveles bajos de anestésicos volátiles en el curso de sus ocupaciones diarias. Se ha sospechado que el halotano sea el agente tóxico, aunque existe la posibilidad de que este efecto se vea potencializado por el

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3-A.

Departamento de Anestesiología.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

+Residente de 2o. año de anestesiología HECM "La Raza". IMSS.

++Jefe de Dpto. de Anestesiología H.G.O. 3-A. IMSS.

+++Médico de base adscrito al HECM "La Raza". IMSS.

++++Jefe de Dpto. de Anestesiología HECM "La Raza". IMSS.

óxido nitroso, aunque no hay grandes fundamentos para ello¹; por otro lado también se ha estudiado el posible efecto tóxico de otros anestésicos como el enflurano⁶.

Los estudios en animales que han sido expuestos a bajas concentraciones de halotano únicamente, no han mostrado efectos consistentes sobre la reproducción. Doenicke y su grupo¹ expusieron ratas diariamente a una concentración de halotano de 8000 partes por millón (ppm), y encontraron una disminución en el número de nacimientos. Sin embargo Bruce⁷ y Wharton⁸ no encontraron tales efectos en ratones expuestos a concentraciones de halotano de 16 ppm y 500 ppm respectivamente, ni cuando los expusieron a niveles de halotano o de óxido nitroso a concentraciones de 10 ppm y 500 ppm; estas exposiciones se hicieron por períodos relativamente cortos de tiempo. Es sabido que la exposición prolongada a niveles muy bajos de halotano (por ejem.: 1 a 10 ppm), da como resultado una exposición sistémica crónica a los metabolitos de este agente, lo cual no es igual a la exposición aguda de niveles altos de halotano, pues esta última satura el sistema enzimático metabólico⁹. En algunos estudios para tratar de simular las exposiciones del personal de quirófanos a estos agentes anestésicos, se ha expuesto a algunos animales hembras antes de aparearlos con los machos; tales exposiciones han sido por períodos considerables. De igual manera, los machos también han sido expuestos crónicamente

te a estos anestésicos antes del apareamiento. Con estas investigaciones se ha tenido el propósito de buscar alteraciones reproductivas, teratogénicas, así como mutagénicas (citogenéticas) en ratas expuestas crónicamente a concentraciones de halotano y óxido nitroso, en el rango de concentraciones encontradas en quirófanos que no tienen equipo para evacuación de gases^{10,11.} En estos estudios la exposición a 10 ppm de óxido nitroso dieron como resultado una disminución en la ovulación y en la eficiencia de la implantación, así como un pequeño retardo en el desarrollo fetal (lo cual se vió también en los niveles más bajos de exposición). No se observaron efectos teratogénicos mayores, ni un efecto abortivo constante cuando las hembras preñadas eran expuestas durante la organogénesis, o cuando los machos habían sido expuestos a los anestésicos antes del apareamiento. Sin embargo el daño citogenético tanto de la médula ósea como de las células espermatozógenicas se encontró con las exposiciones a niveles bajos y altos.¹

Algunos estudios han demostrado una incidencia elevada de abortos espontáneos y anomalías congénitas en los hijos de hombres expuestos ocupacionalmente a la inhalación de anestésicos volátiles (principalmente óxido nítrico y halotano), esto se ha observado aunque las esposas no estén expuestas a la inhalación de éstos agentes.^{4,5.} Sin embargo los hallazgos en las esposas no expuestas en general son menos marcados y menos

consistentes que los que se observan en las mujeres que directamente están expuestas a los gases anestésicos.

Varios estudios hechos en animales han demostrado que la exposición de los machos a los gases anestésicos puede conducir a daño espermatogénico e inducir daño cromosómico en la célula germinal. Kripke y su grupo¹² expusieron a ratas a una concentración de óxido nítrico de 20 por ciento por más de 35 días; ellos encontraron una disminución reversible en el número de espermatozoides testiculares y describieron "células gigantes multinucleadas" en el epitelio seminífero. Gremigni y su grupo¹³ reportaron resultados similares en testículos de ratas que habían sido expuestas a una concentración del 20 por ciento de óxido nítrico por varias semanas. Coate y su grupo¹ encontraron un aumento dosis-dependiente en las aberraciones cromosómicas en células espermatogónicas de ratas expuestas durante 52 semanas a 1 ppm de halotano y a 50 ppm de óxido nítrico, o a 10 ppm de halotano y a 500 ppm de óxido nítrico.

Los estudios de esperma en ratones han mostrado que en vivo las exposiciones a estos agentes químicos pueden provocar aumentos dosis-dependientes en la proporción de anomalía del esperma, lo cual puede indicar mutagenicidad.¹³

Wyrobek y su grupo¹³ llevaron a cabo un estudio del esperma de anesthesiólogos, en donde analizaron muestras de semen de 46 anesthesiólogos, quienes habían trabajado por un tiempo mínimo de un año en los quirófanos de hospitales que contaban con modernos sistemas de evacuación de gases. También recolectaron muestras de semen de 26 residentes sin contacto previo con -- anestésicos, que estaban por iniciar su entrenamiento y que ___ sirvieron como control. Se estudió la concentración de espermatozoides en el semen y el porcentaje de anormales en cada muestra. No encontraron muestra entre los anesthesiólogos y los residententes. Sin embargo 13 de los residentes también fueron estudiados un año después de haber estado trabajando en el quirófano, y tres de ellos mostraron cambios significativos en el porcentaje de esperma anormal; en dos casos el esperma anormal ___ disminuyó en un 7 por ciento ($p < 0.05$) y un 15.1 por ciento ___ ($p < 0.001$) respectivamente, y en el tercer caso el esperma anormal aumentó 14.2 por ciento ($p < 0.001$). Los autores fueron incapaces de identificar las posibles causas para estos cambios. _
Existen otros factores que pueden confundir acerca de las alteraciones del semen en donde podemos incluir el tabaquismo, el uso frecuente del baño sauna, enfermedades recientes o enfermedades del tracto genitourinario, la ingestión frecuente de medicamentos, o bien combinaciones de los anteriores. Se ha sospechado que estos factores pueden afectar la espermatogénesis en el humano.¹³ Todos estos factores fueron previstos y elimi-

nados en los sujetos del estudio de Wyrobek.

Otras investigaciones documentan el hallazgo de que los índices de anomalías congénitas, poco peso al nacer, enfermedad maligna y predominancia del sexo femenino son más elevados en hijos de personal masculino que labora en quirófano, en comparación con hijos de otros individuos. Estos datos sugieren que puede haber mutagenicidad en la producción de espermatozoides, tras la prolongada exposición a gases residuales.¹⁴

En base a lo anterior decidimos investigar la incidencia de productos de sexo masculino y de sexo femenino entre anestesiólogos en ejercicio profesional de uno y otro sexo.

MATERIAL Y METODOS:

Se investigaron a 170 anesthesiólogos del sexo masculino, a quienes a través de un cuestionario se les preguntó acerca del sexo de sus hijos, separando los que tuvieron antes de empezar la especialidad, de los tenidos después de un año o más de dedicarse a la anestesiología, ya sea como residente o como médico especialista; también se estudiaron a 60 mujeres anesthesiólogas, a quienes se proporcionó el mismo cuestionario que a los varones.

Los resultados fueron sometidos a un análisis estadístico mediante una Chi cuadrada de contingencia 2X2 con 1 grado de libertad.

RESULTADOS:

Entre los 170 anesthesiólogos del sexo masculino, antes de dedicarse a la anestesiología tuvieron un total de 161 hijos; en ellos predominó el sexo masculino con 100 productos (62.11%), mientras que hubo 61 productos del sexo femenino (37.88%). Después de estar dedicados a la especialidad tuvieron 70 hijos del sexo masculino (33%) y 142 del sexo femenino (66%). El análisis estadístico mostró que el número de hijos del sexo masculino observados antes de que los médicos se dedicaran a la especialidad fue de 100 y el número esperado era de 73.38, el número de hijas observadas antes de la especialidad fue de 61 y el número esperado era de 87.62; por otro lado encontramos que el número de hijos hombres después de haberse dedicado a la especialidad fue de 70 y el número esperado era de 96.62, por otro lado el número de hijas observado después de dedicarse a la especialidad fue de 142 y el esperado era de 115.38; el valor de Chi cuadrada fue de 31.21 con una $p < 0.001$ (cuadro 1 y gráficas 1 y 2).

Entre las mujeres anesthesiólogas encontramos que antes de dedicarse a la especialidad tuvieron 21 hijos hombres (53.84%) y el número esperado era de 20.48, y tuvieron 18 hijas (46.15%) y el número esperado era de 18.53; en este grupo

encontramos que las doctoras después de haber ejercido la anes
tesiología durante un período de 1 a 5 años tuvieron 42 hijos_
hombres (51.85%) y el número esperado de ellos era de 42.53, y
por otro lado tuvieron 39 hijas (48.14%) y el número esperado_
de ellas era de 38.48. En el grupo de doctoras el valor de Chi
cuadrada fue de 0.05 con un valor de $p > 0.5$ (cuadro 2 y gráfi--
cas 1 y 3).

DISCUSION:

Todos los médicos encuestados (hombres y mujeres) son especialistas en anestesiología y laboran en hospitales del Instituto Mexicano Del Seguro Social. Dentro de nuestro medio, aún en los grandes Centros Médicos, los sistemas de evacuación de gases anestésicos de desecho no son adecuados y en la mayoría de los casos no existen, por lo tanto los posibles efectos de los contaminantes sobre el personal de quirófanos pudieran observarse de una manera más florida. Estos efectos no son pocos y entre ellos encontramos: mutagenicidad en la producción de esperma, mayor frecuencia en los abortos espontáneos, anomalías congénitas en la prole, tumores malignos, cefalalgia, alteraciones renales y hepáticas, depresión, irritabilidad, prurito, náuseas, y un índice más elevado de suicidios.^{3,14} Por otro lado existen opiniones controvertidas sobre los problemas de salud mencionados, y hay quienes piensan que son resultados del stress o de otros factores no identificados.¹⁴ En apoyo a este punto de vista, hay informes que indican que el índice de abortos espontáneos y anomalías congénitas en los hijos es más alto en las enfermeras de unidades de cuidados intensivos, comparadas con enfermeras de servicio general (sin embargo ese índice no llega a alcanzar al del personal de quirófano); además tomando en cuenta que el ambiente de las unidades de cuidados intensivos es muy tenso, algunos autores creen que debiera

considerarse al stress como el problema, y no la contaminación con gases anestésicos.^{1,14.}

Conviene recordar que un gran número de pacientes en las unidades de cuidados intensivos han sido intervenidos quirúrgicamente, y análisis minuciosos han demostrado que estos pacientes exhalan óxido nitroso por periodos de hasta 56 horas después de la anestesia. Además se han determinado vestigios de halotano por periodos de 64 horas después de la anestesia. Es posible que gran número de pacientes postoperados, mediante sus exhalaciones contribuyan a la significativa concentración de gases residuales en el aire de las unidades de cuidados intensivos, y que sea éste el motivo del aumento en los problemas de salud observados en su personal.¹⁴ En cuanto a que los anesthesiólogos hombres tengan un número mayor de hijos del sexo femenino, es un hecho real, aunque no conozcamos la causa precisa y el posible significado que ésto traiga consigo. Quizá está en manos de los genetistas averiguarlo. El presente estudio demuestra que definitivamente los anesthesiólogos del sexo masculino observados tienen un número estadísticamente significativo mayor de hijos del sexo femenino, asociado al ejercicio de la anesthesiología. Por el contrario las mujeres anesthesiólogas no muestran diferencia estadísticamente significativa en el sexo de sus hijos antes ni después de dedicarse a la especialidad.

RESUMEN:

Se realizó una encuesta entre 170 anesthesiólogos varones y 60 mujeres anesthesiólogas. El propósito fue investigar la incidencia de productos del sexo femenino en los primeros, ya que se afirma que la contaminación por gases anestésicos en el área de quirófanos produce un aumento en el número de productos del sexo femenino, del personal masculino que labora en esa área. Por otra parte el grupo de mujeres anesthesiólogas sirvió de control. Los resultados se sometieron a análisis estadístico mediante una Chi cuadrada de contingencia 2X2 con un grado de libertad encontrándose una tendencia estadística significativa en el número de productos de sexo femenino entre el personal masculino de anesthesiología, mientras que no se encontró ninguna diferencia significativa al respecto entre los productos de ambos sexos, en el personal femenino de anesthesiología.

SUMMARY:

The incidence of female products among male and female _____ anesthesiologists was investigated at The Specialties Hospital _____ "La Raza" Medical Center. A group of 170 male and 60 female _____ anesthesiologists answered questionnaire. A significant increase in the incidence of female products was found. There was _____ not a statistical difference among the group of female anesthesiologists.

Operating room pollution by wasted anesthetic gases seems _____ to be the mayor fact or the genesis of the differences found.

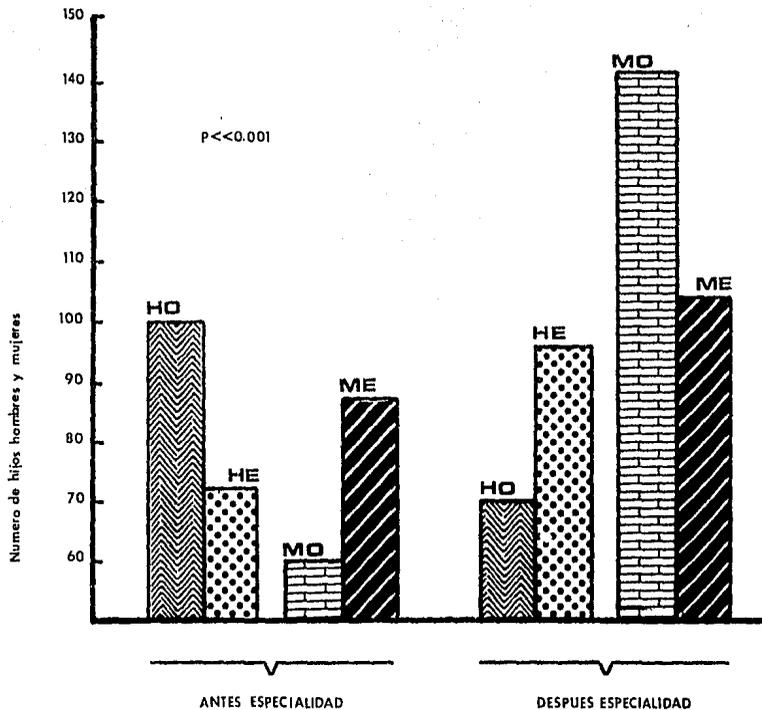
Cuadro 1

ANESTESIOLOGOS HOMBRES (n 170)			P << 0.001
HIJOS	ANTES ESP.	≥ 1 AÑO ESP.	TOTAL
HOMBRES	100 (73.38)	70 (96.67)	170
MUJERES	61 (87.62)	142 (115.38)	203
TOTAL	161	212	373

Cuadro 2

ANESTESIOLOGOS MUJERES (n 60)			P>0.05
HIJOS	ANTES ESR	1 A 5 AÑOS ESP.	TOTAL
HOMBRES	21 (20.48)	42 (42.53)	63
MUJERES	18 (18.53)	39 (38.48)	57
TOTAL	39	81	120

Gráfica 1



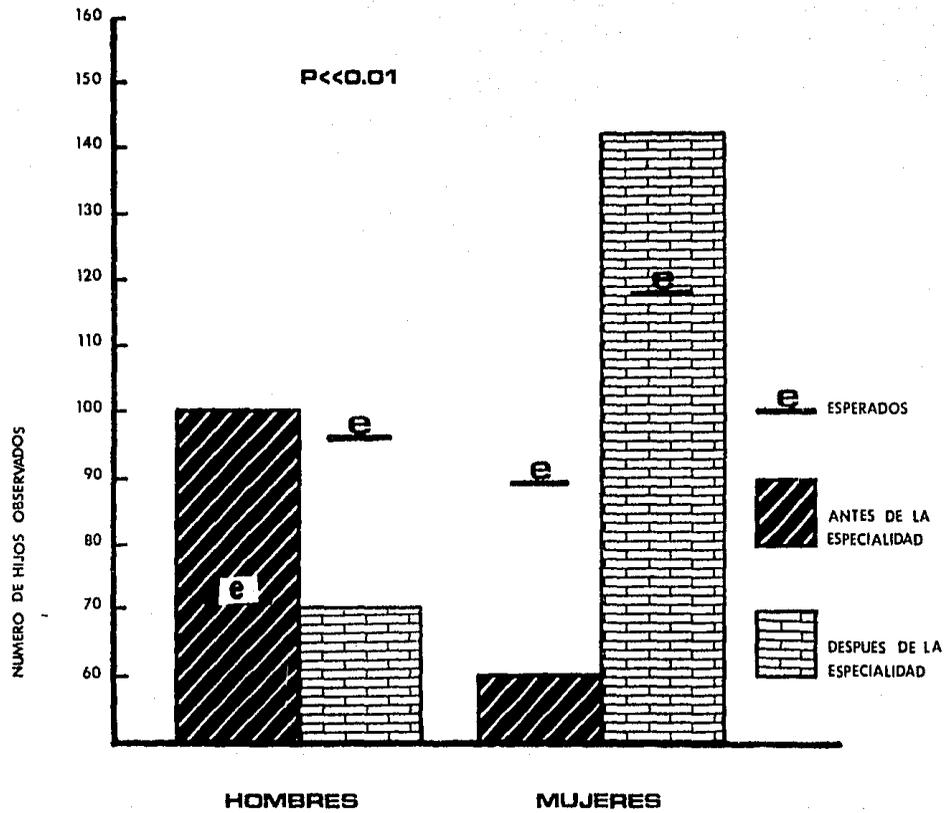
HO :hombres observados

HE :hombres esperados

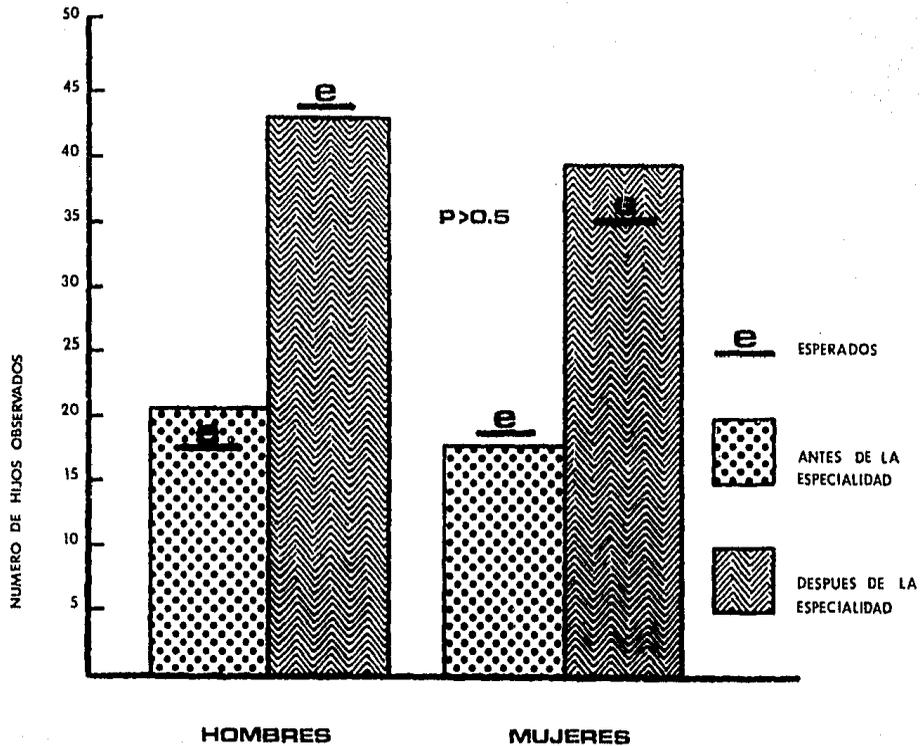
MO :mujeres observadas

ME :mujeres esperadas

Gráfica 2



Gráfica 3



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

ENCUESTA PARA INVESTIGAR UN ASPECTO DE CONTAMINACION
AMBIENTAL PROFESIONAL EN ANESTESIOLOGOS
DE SEXO MASCULINO

justificación; Se afirma que los hijos del personal menciona-
do son predominantemente del sexo femenino; las investigacio-
nes sugieren una relación con la contaminación por óxido ni-
troso y halogenados en el aire ambiente del área de quirófano.

1. Nombre del anesthesiólogo _____
2. Unidad del IMSS a la que está adscrito _____
3. fecha (exacta o aproximada) en que principió su residencia
de anestesiología _____
4. mencione si antes de haber iniciado su residencia desarro-
lló actividades en esta área; señalando las fechas (exac-
tas o aproximadas) en que inició y finalizó dichas activi-
dades _____
5. mencione si suspendió el ejercicio de la anestesiología --
por algún lapso (excepto periodos vacacionales). señale --
las fechas (exactas o aproximadas), en que inició y finali-
zó este receso o recesos _____
6. en las líneas siguientes anote en orden progresivo a todos
sus hijos; señalando exclusivamente su sexo y fecha de na-
cimiento;

SEXO	FECHA DE NACIMIENTO
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

A usted señor doctor;

De antemano, un agradecimiento por su valiosa aten-
ción.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

REFERENCIAS:

1. Coate WB; Kapp RW; and Lewis TR: Chronic exposure to low concentration of halothane-nitrous oxide: Reproductive and cytogenetic effects in the rat. *Anesthesiology* 50: 310, 1979.
2. Cohen EN; Bellville JW; Brown BW: Anesthesia, pregnancy and miscarriage: A study of operating room nurses and anesthesiologists. *Anesthesiology* 35: 343, 1971.
3. Cohen EN; Brown BW; Bruce DL et al: Occupational disease among operating room personnel: A national study. *Anesthesiology* 41: 321, 1974.
4. Knill-Jones RP; Rodrigues LV; Moir DD, et al: Anaesthetic practice and pregnancy: A controlled study of women anesthesiologists in The United Kingdom. *Lancet* 1: 1326, 1972.
5. Corbett TH; Cornell RG; Endres JL, et al: Birth defects among children of nurse-anesthetists. *Anesthesiology* 41:341, 1974.
6. Wharton RS; Mazze RI and Wilson AI: Reproduction and fetal development in mice chronically exposed to enflurane. *Anesthesiology* 54: 505, 1981.
7. Bruce DL: Murine fertility unaffected by traces of halothane. *Anesthesiology* 38: 473, 1973.
8. Wharton RS; Mazze RI; et al: Fertility reproduction and postnatal survival in mice chronically exposed to halothane. *Anesthesiology* 48: 167, 1978.

9. Sawyer DC; Eger EI II, et al: Concentration dependence of hepatic halothane metabolism. *Anesthesiology* 34: 230, 1971.
10. Linde HW; Bruce DL: Occupational exposure of anesthesiologists to halothane, nitrous oxide and radiation. *Anesthesiology* 30: 363, 1969.
11. Whitcher CE; Cohen EN, et al: Chronic to anesthetic gases in the operating room. *Anesthesiology* 35: 348, 1971.
12. Kripke BJ; Kelman AD, et al: Testicular reaction to prolonged exposure to nitrous oxide. *Anesthesiology* 44: 104, 1976.
13. Wyrobek AJ; Brodsky, et al: Sperm studies in anesthesiologists. *Anesthesiology* 55: 527, 1981.
14. Smith LL; Sincarrriage JM, et al: ¡Cuidado! El trabajo del quirófano puede poner en peligro su salud. *Dexon-Noticias*. Marzo de 1983 pp 1-8. Biomedical Information Corporation.