

15
24/ 11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.

DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

EFFECTOS INMUNOLOGICOS DEL HALOTANO Y ENFLURANO
SOBRE LOS ANESTESIOLOGOS

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el título de:

ANESTESIOLOGIA

P r e s e n t a :

DR. MANUEL FLORES ESQUIVEL

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION
MEXICO, D.F.

NOVIEMBRE 1990

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
Resumen	
I. Introducción	1
A.- Antecedentes	
B.- Objetivos	
C.- Hipótesis	
D.- Justificación	
II.-Material y Método	7
III.-Resultados	13
IV.- Discusión	22
V.- Conclusiones	25
VI.- Anexos	27
VII.-Bibliografía	29

RESUMEN

El estudio se efectuó en el Hospital General de México, de la Secretaría de Salud, en 24 sujetos escogidos al azar. Se conformaron 4 grupos: Grupo I, integrado por 6 médicos residentes de 1er. año de Anestesiología, con un promedio de un año de exposición a residuos anestésicos. - Grupo II: formado por 6 médicos residentes de 2o. año de Anestesiología, con promedio de 3 años de exposición a residuos de anestésicos halogenados. Grupo III: compuesto por 6 médicos de base de Anestesiología, con aproximadamente 5.1 años de exposición a residuos anestésicos. Grupo C integrado por 6 personas sin exposición a residuos anestésicos. Se hizo un estudio de poblaciones linfocitarias en sangre periférica, intradermorreacciones a antígenos ubi--cos (tricotitina, PPD, candidina y varidasa) y LIF (factor de inhibición de la migración de leucocitos). En cuanto a los linfocitos "B", se observó que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos problema, --comparados con el grupo control sin embargo, si existe diferencia estadísticamente, significativa entre el grupo I vs el III, haciéndonos pensar en una probable reactividad encuancto a la producción de linfocitos B para los grupos --de mayor tiempo de exposición a residuos anestésicos. En lo concerniente a las subpoblaciones observamos que en --los linfocitos T supresor/citotóxico CD8+, existe una dife

rencia estadísticamente significativa entre el grupo II vs el III no siendo así cuando correlacionamos los grupos -- restantes. En cuanto a la relación CD4+/CD8+ no encontramos una diferencia en el estudio estadístico cuando comparamos los diferentes grupos estudiados. Por lo que se refiere a las intradermorreacciones se utilizaron para evaluar la funcionalidad de la respuesta inmune celular, donde encontramos una disminución en la reactividad en el grupo II, más aún en el Grupo III, comparados con el Grupo I, haciéndonos pensar que según sea el tiempo de exposición a residuos anestésicos, las células del sistema inmune serán más afectadas en cuanto a su función. Por lo que toca al LIF es difícil su correlación por haber presentado datos muy disímolos.

INTRODUCCION

A.- ANTECEDENTES

Es imperativo mencionar la enorme complejidad del sistema inmune, por lo cual en forma somera diremos que el sistema inmune se halla compuesto por los órganos linfoides primarios y secundarios, asimismo por los linfocitos y células del sistema fagocítico-mononuclear que se encuentran circulando por el resto del organismo.(1)

Dentro de los órganos linfoides primarios son la médula ósea y el timo, donde se diferencian y maduran las diferentes poblaciones de linfocitos. En aves, los linfocitos B maduran en la Bursa de Fabricio. Los órganos linfoides secundarios son el bazo los ganglios linfáticos y el tejido linfoide folicular o difuso, distribuido a lo largo del tubo digestivo y aparato respiratorio.

En los órganos linfoides secundarios (ganglios linfáticos) constituidos por acúmulos de linfocitos maduros, entremezclados con células del sistema fagocítico-mononuclear, es donde entran en contacto los linfocitos con los antígenos presentados por células accesorias y donde precisamente se inicia la respuesta inmune. Los antígenos que penetran a través de la piel y mucosas son conducidos por

los vasos linfáticos a los ganglios regionales, donde quedan atrapados y en éste sitio son fagocitados por macrófagos y procesados para ser presentados a los linfocitos.

En algunas ocasiones, los antígenos han sido captados por células del sistema fagocítico-mononuclear (macrófagos y células de Langerhans de la piel) en el lugar donde han penetrado, y son estas las que procesan y presentan el antígeno a los linfocitos. (2)

Las células del sistema fagocítico-mononuclear del ganglio linfático (fundamentalmente células dendríticas) - son las encargadas de presentar el antígeno a los linfocitos. Por lo mismo éstas células reciben el nombre de células presentadoras de antígeno o células accesorias. Dicha presentación es necesaria para que los linfocitos T cooperador/inductor (Lc TC d4 +) puedan interactuar mediante sus receptores con el antígeno y se inicie la respuesta inmune. Este tiene dos funciones principales: cooperar -- con el resto de las células del sistema inmune para facilitar su respuesta, y producir la hipersensibilidad retardada. La subpoblación linfocito T supresor/citotóxico -- (Lc TC D8 +) tiene dos funciones posibles: citotoxicidad y supresión. (3-5).

Los linfocitos T cooperadores son los encargados de

de iniciar toda la respuesta inmune, ya que su cooperación es necesaria tanto para la respuesta humoral (producción de anticuerpos para los linfocitos B) como para la celular (citotoxicidad o hipersensibilidad retardada mediada por los linfocitos T). (4)

Incluso la activación de linfocitos T supresores o de otras poblaciones celulares (células NK, macrófagos, etc.) que también pueden intervenir en la respuesta inmune, depende grandemente de los linfocitos T cooperadores. Los linfocitos T4 solo reconocen antígenos si éstos les son presentados por otra célula en unión de antígenos de histocompatibilidad de clase II (HLA-DR).

Por lo tanto para que una respuesta inmune se inicie, es fundamental esta presentación del antígeno que muy pocos tipos de células pueden llevar a cabo, pues los antígenos de la HLA de clase II se encuentran presentes casi exclusivamente en los linfocitos B y en las células del sistema fagocítico-mononuclear. Son estas últimas las llamadas células presentadoras de antígenos, las encargadas generalmente de esta función. (6)

Naturalmente que los residuos de anestésicos inhalatorios, halotano y enflurano tienen efecto sobre la inmunidad tanto humoral como celular de los Anestesiólogos, --

ya que éstos se encuentran expuestos en forma crónica y continua. (7) Aunado al hecho de que los sistemas de eliminación para los gases anestésicos es muy deficiente, baste señalar que se han fijado niveles máximos tolerables para los mismos, los cuales son de 0.5 ppm (partes por millón) para el halotano; en nuestra ciudad de México en diferentes quirófanos de hospitales se han detectado hasta 186 ppm de halotano. (8)

Al agente anestésico es posible valorarlo teóricamente, ya que sus moléculas y/o sus metabolitos por ser de bajo peso molecular son capaces de actuar como haptenos, al combinarse con las macromoléculas del organismo como son fosfolípidos, proteínas, etc. (9) Ya desde Claude Bernard se habían observado cambios en la viscosidad del plasma por medicamentos. Más adelante se observó que también los anestésicos inhalatorios halogenados producían una disminución en la movilidad de los leucocitos, inhibiendo en grado variable la fagocitosis, la cual es importante en la fase inductora de la respuesta inmune, también encontrándose una disminución en los mecanismos intracelulares de lisis de los neutrófilos y polimorfonucleares. Muchas otras observaciones pusieron de manifiesto que los anestésicos inhalatorios halogenados (halotano y enfluran) son capaces de detener la mitosis, inhibiendo la multiplicación celular en la metafase (10), pudiéndose comprobar por estudios

"in vitro", ya que el halotano inhibió el fenómeno de la "transformación blastoide", esto probablemente se debe a un impedimento por parte de los anestésicos para la captación por la célula de ciertas sustancias precursoras del DNA, así como a una inhibición del RNA y síntesis proteica. (10,11,12)

De tal modo se pudo comprobar por determinación de factor inhibitorio de la migración de los leucocitos, además de lo ya expuesto anteriormente, que la concentración de anticuerpos, la capacidad proliferativa y secretoria de linfocitos T, entre otras muchas son funciones inmunológicas alteradas. (9, 7, 13)

Así pues, se pudo comprobar que durante la anestesia, después de ella y sobre todo por la exposición crónica, la inducción de la estimulación de linfocitos está notablemente disminuida. (14)

Se hace evidencia en algunos estudios, sobre un aumento de malignidad en un grupo de anestesiólogos, quienes sufrieron una mayor incidencia de neoplasias linfoides y reticuloendoteliales que a la postre fueron la causa de su muerte. (13,15,16)

B) OBJETIVOS.

1.- Evaluar los efectos de la exposición crónica y continua a residuos de anestésicos inhalatorios, halotano y enflurano, sobre la respuesta inmune.

2.- Conocer si a mayor exposición y cronicidad de - residuos anestésicos halogenados (halotano y enflurano), existe mayor depresión de la respuesta inmune.

3.- Detectar de manera oportuna aquellos casos con depresión inmunológica importante, para ser inmunomodulados.

C. HIPOTESIS.

Si es verdad que los residuos anestésicos de halogenados (halotano y enflurano) tienen efecto depresor de la respuesta inmune humoral y/o celular , entonces se espera encontrar una depresión de la respuesta inmune, directamente proporcional al tiempo de exposición.

D. JUSTIFICACION.

El presente estudio pretende conocer los efectos a largo, mediano y corto plazo por residuos de anestésicos halogenados (halotano y enflurano) sobre la respuesta inmune de los anesthesiólogos.

II. MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se llevó a cabo en los diferentes Quirófanos del Hospital General de México SS, donde se realiza una selección al azar de 12 médicos Residentes de Anestesiología y 6 médicos de base de Anestesiología, así como un grupo control de 6 personas sin relación con la Anestesiología, y que laboran en el Hospital General de México SS, en áreas ajenas a los quirófanos. Asimismo los resultados fueron analizados por el método de Wilcoxon-Rank Sum Test.

a). Se estudiaron las poblaciones linfocitarias en sangre periférica, intradermoreacciona a antígenos ubicuos y LIP a éstos mismos, en cuatro grupos que fueron divididos de la siguiente forma:

Grupo I.- Integrado por 6 médicos residentes de primer año de Anestesiología, del Hospital General de México SS, con una edad \bar{x} de 27.6 años y un año de exposición a anestésicos inhalatorios.

Grupo II.- Compuesto por 6 médicos residentes de segundo año de Anestesiología del Hospital General de México SS y con una edad \bar{x} de 32.8 años de edad y 3 años promedio de exposición a gases anestésicos.

Grupo III.- Formado por 6 médicos Anestesiólogos de base, del Hospital General de México, SS con una edad \bar{x} de 31.8 años y \bar{x} de exposición de 5.1 años a anestésicos inhalatorios.

Grupo C.- El grupo control estaba integrado por 6 personas, nunca habían sido expuestas a gases anestésicos, con una edad \bar{x} de 30 años.

b). Tomade muestras. Aplicación de intradermoreacciones. A cada persona se le tomó una muestra de 20 ml. de sangre periférica heparinizada, en una sola ocasión. Intradermoreacción. La determinación de hipersensibilidad tardía "in vivo", se realizó utilizando los antígenos ubícuos tricofitina, PPD, candidina y varidasa. (17)

La técnica consistió en la administración de 0.1 ml. del antígeno por vía intradérmica, observación a las 48 horas, posteriores a la aplicación, con la respectiva medición de la induración.

Se consideraron positivos los valores de más de 5 X 5 mm. de diámetro longitudinal y transversal. Se tomó una muestra de 10 ml. de sangre heparinizada, posteriormente se procedió a añadir un volumen de gelatina al 3% por cuatro volúmenes de sangre y colocar en posición inclinada --

dentro de un incubador a 37°C para permitir su sedimentación. Una vez que los eritrocitos sedimentaron, se tomó el plasma sobrenadante rico en leucocitos para distribuirlo en un par de tubos de 13 X 100 mm. con tapón, a los cuales se le añadieron 0.4 gr. de hierro coloidal y se les incubó durante 30 minutos en baño María a 37°C con agitación frecuente, con el fin de mantener en suspensión a las partículas de hierro. Una vez transcurridos los 30 minutos de incubación se procede a retirar el hierro coloidal con ayuda de un magneto. Este procedimiento permite eliminar las células fagocíticas. Posteriormente se colocaron dos volúmenes de plasma sobre un volumen de Ficoll-hypaque ($d=1.077$ g/ml) y se centrifugó a 400 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 4×10^6 células/ml.

Inmunofluorescencia: para la identificación de las subpoblaciones celulares se utilizaron anticuerpos monoclonales murinos (Mab) (Ortho Diagnostic Systems Raritan, New Jersey), células T cooperadoras/inductoras (OKT 4), células T supresoras/ citotóxicas (OKT 8), una vez que las células fagocíticas fueron eliminadas por el tratamiento con

hierro coloidal, se siguió una microtécnica de inmunofluorescencia indirecta (18) que utilizó laminillas (Multi---test Slides Flow Laboratories). Se colocaron 50 microlitros de Poli-l-lisina (Sigma Chemical, Co. St. Louis Mo.) a 2 microgramos/ml. en cada pozo y se dejó incubar a temperatura ambiente por 30 minutos. Entonces se añadieron 20 microlitros de la suspensión celular que se fijó posteriormente con formaldehído al 1% en buffer salina fostatos para teñir cada pozo (excepto uno) con uno de los diferentes anticuerpos y después añadir un anticuerpo policlonal de cabra, anti-anticuerpo de ratón conjugado a isotiocianato de fluoresceína (Ab-FITC) a todos los pozos.

Anticuerpos monoclonales utilizados en el estudio.

Ma +	CD++	PM+++	Características +++++
OKT 4	CD4	60 000	-Inmunoglobulinas de subclase IgG 2B -Identifica linfocitos T humanos con función inductora/cooperadora
OKT 8	CD8	31 000	-Inmunoglobulina de subclase IgG 2a. -Identifica linfocitos T humanos con función supresora/citotóxica

- + anticuerpos monoclonales (Ortho Diagnostic System)
- ++ antígenos de diferenciación.
- +++ Peso molecular del Ag reconocido por el Mab.
- ++++ Células que portan el Ag (antígeno) 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.

Determinación de linfocitos T y "B" por el método de Rosetas (E y EAC). Los linfocitos se separaron en un gradiente de Ficoll-hypaque, densidad de $1.077 \pm 0.001 \text{g/ml}$. centrifugándolos a 400G durante 30 minutos, se ajustaron a $4 \times 10^6/\text{ml}$.

Determinación de linfocitos T (rosetas E). 0.25 ml. de la suspensión se mezclaron con 0.25 ml. de eritrocitos de carnero (E) al 1.0%, se incubaron a 37°C por 15 minutos; se centrifugaron a 200 G por 3 minutos y se colocaron en refrigeración durante 18 horas.

Determinación de linfocitos "B" (rosetas EAC): a -- 0.25 ml. de eritrocitos tratados con hemolisina (IgM) y -- complemento humano se agregaron 0.25 ml. de la suspensión linfoide, se centrifugó a 200G por 3 minutos a temperatura ambiente. En ambos casos (rosetas E y EAC) se colocaron entre porta y cubreobjetos y se tomaron como linfocitos T o "B" respectivamente a las células que tenían adosadas al menos tres eritrocitos en su superficie.

Factor inhibidor de leucocitos (LIF) (19-20) La determinación se realizó obteniendo el paquete leucocitario, proveniente de 10 ml. de sangre venosa heparinizada. Las células se separaron del plasma por centrifugación a 400 G durante 10 minutos. La suspensión celular se ajustó a 4×10^7 células/ml. y se empaquetó por centrifugación en capilares; después se cortó con interfase y se colocó en cámara de Bloom, fijándose con grasa de silicón. Una cámara se llenó con medio mínimo esencial (MME), y la otra con MME y 0.1 ml. de antígeno de prueba (tricofitina, PPD candidina y varidasa). La lectura se realizó después de 24 a 48 hrs., proyectando el perfil de la migración sobre una hoja de papel con ayuda de una amplificadora fotográfica. El cálculo de la inhibición se realizó mediante la fórmula;

Peso promedio de las áreas de migración
 LIP=100 con Ag.
 Peso promedio de las áreas de migración
 sin Ag.

III RESULTADOS

En la figura 1 se muestran los resultados encontrados en la cuantificación de linfocitos "B". por la técnica de rosetas, EAC, donde podemos apreciar una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo I vs el II y III, sin embargo estos tres grupos no presentan diferencia estadísticamente significativa comparados con el grupo control. En cuanto a los linfocitos T analizados por la técnica de rosetas, E observamos en la figura 2 que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos problema, comparados entre ellos y vs el control.

Concerniente a la cuantificación de subpoblaciones de linfocitos T podemos identificar en la figura 3 las cantidades obtenidas de linfocitos T cooperador/inductor CD4+, y que al comparar los diversos grupos no encontramos ninguna diferencia estadísticamente significativa. En lo que corresponde a linfocito T supresor/citotóxico CD8+ se encuentra una diferencia estadísticamente significativa $P=0.01$ al comparar el grupo II vs el grupo III, no siendo

así cuando se lleva a cabo la correlación entre los grupos restantes, ver figura 4. Al llevar a cabo la relación linfocito T cooperador/inductor CD4+/linfocito T supresor/citotóxico CD8+, nos encontramos que a pesar de existir una diferencia estadísticamente significativa como ya fué mencionado en los linfocitos T supresor/citotóxico CD8+ , no encontramos una diferencia en el estudio estadístico cuando comparamos los diferentes grupos estudiados.

Intradermoreacciones. En las intradermoreacciones-observamos una disminución de la reactividad a antígenos u-bícuos, tricofitina, PPD, candidina y varidasa que fueron utilizados en éste estudio, siendo importante cuando las --comparamos entre el grupo I vs el II y III, haciendo notar que a pesar de haber utilizado del mismo lote y frasco del antígeno candidina en los 3 grupos, observamos la negatividad a ésta en el grupo III; siendo del 83.3% en el grupo I, de 50% en el grupo II, y de 0% en el grupo III.

En cuanto al PPD podríamos decir que fué el antígeno con mejor respuesta , dándose del 100% en los primeros dos grupos (I y II) y del 33.3% en el grupo III.

En la tricofitina notamos una buena respuesta en el grupo I que es del 83.3% y en los otros grupos II y III se presentó del 33.3% cada uno.

Varidasa: en la varidasa se presenta en igual reactividad entre los grupos I y III, siendo del 83.3% en ambos - y en el grupo II del 50% (ver fig. 6). En cuanto al LIF es difícil su correlación por haber presentado datos muy dismbolos.

FIGURA I

CUANTIFICACION DE LINFOCITOS "B"
POR LA TECNICA DE ROSETAS E A C

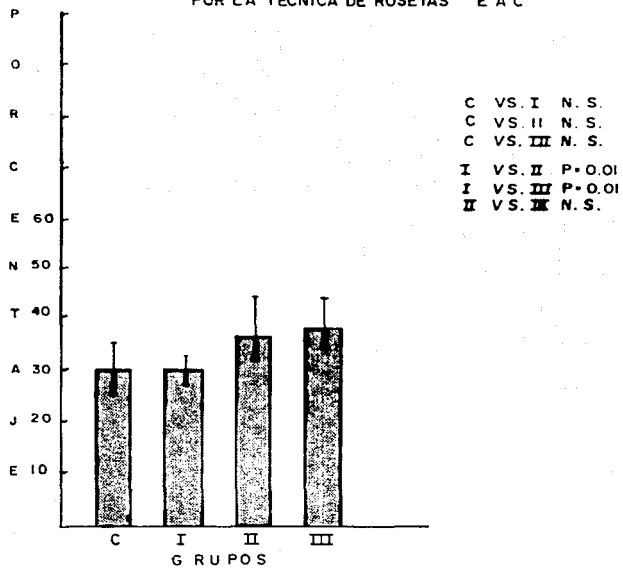


FIGURA I

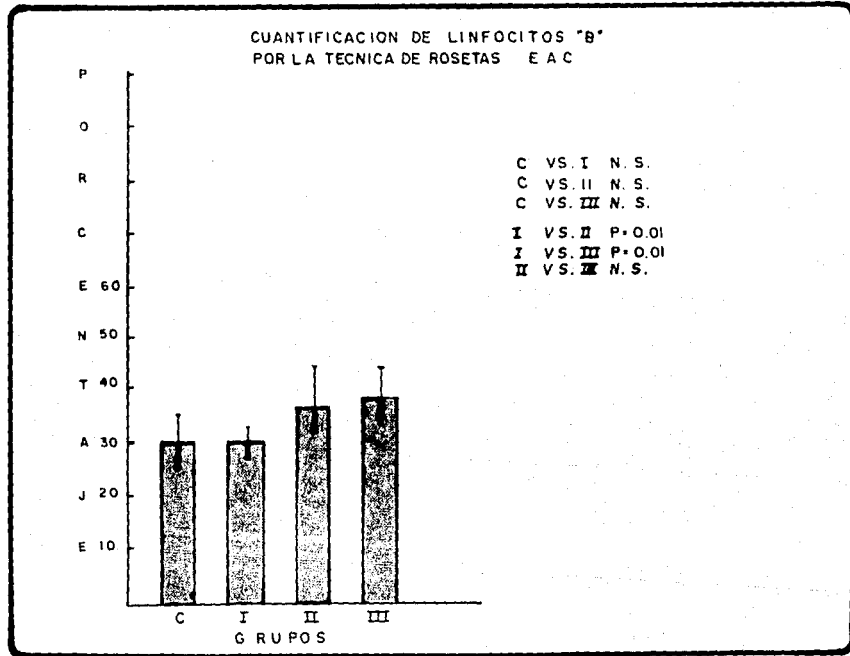


FIGURA 2

CUANTIFICACION DE LINFOCITOS T
POR LA TECNICA DE ROSETAS E

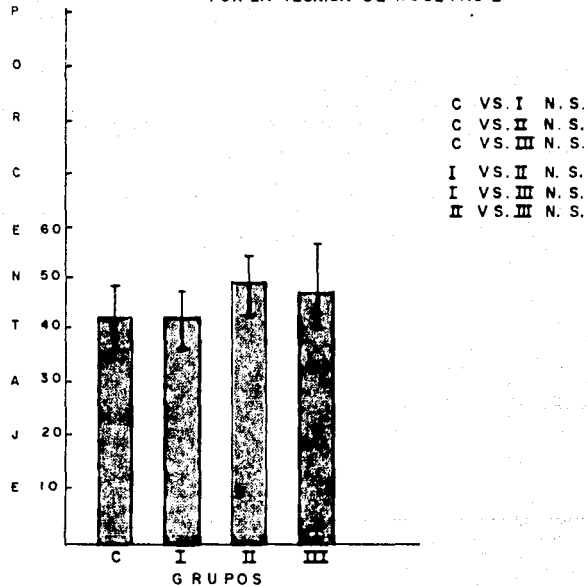


FIGURA 3

CUANTIFICACION DE SUBPOBLACIONES DE
LINFOCITOS T COOPERADOR/INDUCTOR CD4 +

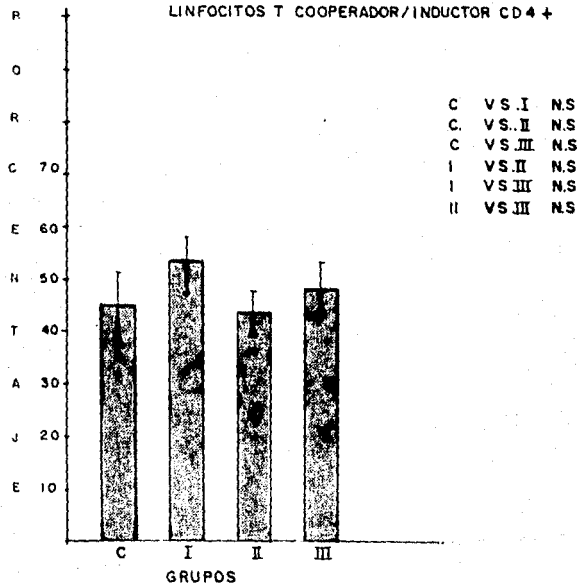


FIGURA 4

CUANTIFICACIONES DE SUBPOBLACIONES DE
LINFOCITO T SUPRESOR / CITOTOXICO CD8 +

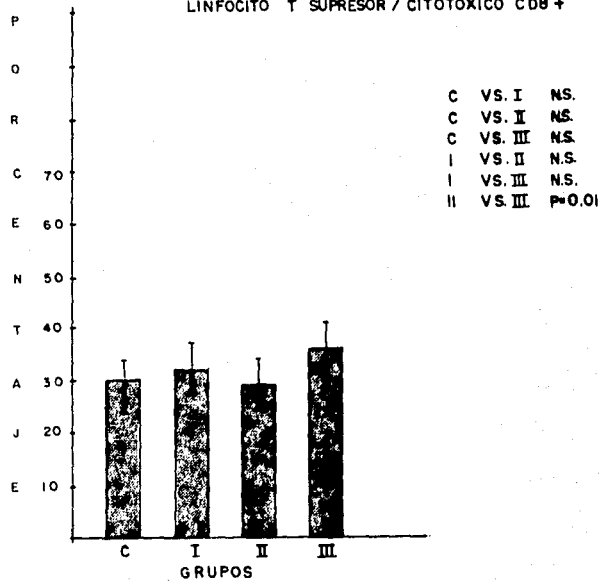


FIGURA 5

RELACION CD4+ / CD8+

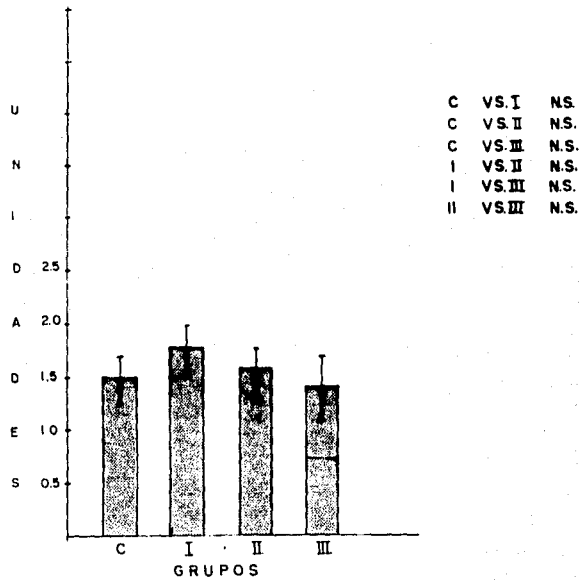
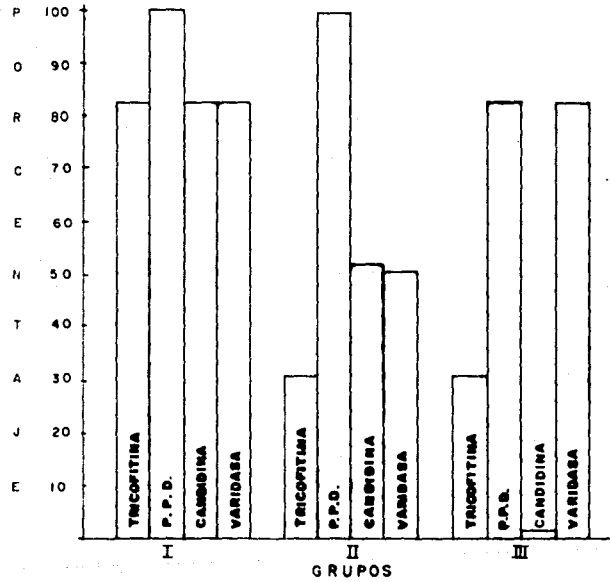


FIGURA 6

INTRADERMORREACCIONES A ANTIGENOS
UBICUOS EN LOS ANESTESIOLOGOS



IV. DISCUSION.

Es importante la evaluación inmunológica de Anestesiólogos, expuestos en forma crónica y continua a gases anestésicos residuales, ya que es un hecho la alta contaminación existente en los quirófanos, detectándose incluso ambientalmente cifras que oscilan entre 35 y 186 p.p.m. (partes por millón) de halotano, siendo que los niveles máximos permisibles para gases anestésicos residuales son de 0.5 p.p.m. para el halotano. (8)

Lo anterior, es debido a los malos sistemas de eliminación existentes en la mayoría de quirófanos del país. Como se sabe, uno de los principales metabolitos que se originan del halotano es el bromuro inorgánico, y se han detectado niveles séricos importantes del mismo, en Anestesiólogos expuestos regularmente al halotano. (21) Estos hechos redundan indudablemente en la función inmunológica de los Anestesiólogos, siendo razón más que suficiente para la elaboración del presente estudio. Como ya se mencionó en los resultados, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos problema, comparados con el control; sin embargo sí existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo I, de un año de exposición, comparado con el grupo III de 3 ó más años de exposición a anestésicos residuales, ésta diferencia -

nos hace pensar en la probable reactividad en cuanto a la producción de linfocitos B que pudiera existir para los grupos de mayor tiempo de exposición; ya se ha demostrado en modelos animales (13-22) que la exposición a anestésicos volátiles halogenados (halotano y enflurano), y al mismo tiempo a un reto antigénico, en quienes vamos a encontrar una menor cantidad de células plasmáticas y por ende disminución en la producción de anticuerpos, esto comparado con grupos no sometidos a la exposición de anestésicos halogenados. Lo ya mencionado nos podría ayudar a entender por qué en los grupos con mayor tiempo de exposición a residuos anestésicos se encuentran más elevados los linfocitos B como un fenómeno compensatorio, y sin embargo al nosotros tener en el estudio la evaluación del fenotipo de las células y no función, no podemos aseverar que esto es cierto, por lo que consideramos que en estudios posteriores se tendrá que hacer un estudio en cuanto a funcionalidad de linfocitos B en Anestesiólogos.

En cuanto al estudio fenotípico de las diferentes células mediadoras de la respuesta inmune de tipo celular, no encontramos diferencia estadísticamente significativa constante; la única diferencia estadísticamente significativa que hallamos fué en cuanto a CD8+ del Grupo II vs el Grupo III, sin embargo en la relación CD4+/CD8+ no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa.

tiva, por lo que podemos considerar que los anestésicos no afectan directamente en cuanto al número de células mediadoras de la respuesta inmune de tipo celular, así como tampoco parece ser a la expresión de sus receptores, ya que en los métodos utilizados para su cuantificación, no existieron problemas técnicos en cuanto a la identificación, de cada una de las células. Es importante siempre llevar a cabo un estudio fenotípico y de funcionalidad para la evaluación de la respuesta inmune, en este caso llevamos a cabo la evaluación de la funcionalidad de la respuesta inmune celular, utilizando antígenos ubícuos (tricotina PPD, candidina y varidasa) en intradermoreacciones y LIF (factor de inhibición de la migración de leucocitos), donde observamos en las primeras una disminución en la reactividad en el grupo II y más aun en el Grupo III, comparados con el grupo I, esto nos hace pensar que según sea el tiempo de exposición a los anestésicos, las células serán afectadas más en cuanto a su función; esto podría correlacionarse con la marcada tendencia de los Anestesiólogos de presentar una mayor incidencia de infecciones recurrentes y diferentes fenómenos de hipersensibilidad, ya que los circuitos de inmunoregulación se ven alterados por la pérdida de función de estas células. En cuanto al LIF nos es difícil evaluarlo por arrojar resultados muy disímiles.

V. CONCLUSIONES.

1.- Se debe incluir a la inmuno supresión como uno de los riesgos profesionales que puede desarrollar el --- anestesiólogo durante su práctica, la cual está directamente relacionado con el tiempo de exposición y tipo de anestésicos volátiles que utiliza. A su vez el estado de inmunocompromiso puede facilitar la expresión de diferentes patologías; entre ellas neoplasias, infecciones, recurrentes, fenómenos de hipersensibilidad, etc

2.- Se sugiere evaluar inmunológicamente a los Anestesiólogos en forma periódica, sobre todo a aquellos que por su situación laboral se encuentran más expuestos a los anestésicos volátiles inhalatorios, en forma continua y crónica.

3.- Optimizar las técnicas anestésicas regionales y endovenosas, ya que aparte de abatir costos con respecto a la anestesia general inhalatoria, no hay contaminación al medio ambiente del quirófano y redunda en la salud del Anestesiólogo.

4.- En caso de utilizar anestésicos volátiles halogenados (halotano y enflurano) debe fomentarse el uso de circuitos cerrados de anestesia, con el fin de disminuir-

la contaminación en el quirófano.

5.- Es urgente mejorar o en todo caso implementar los sistemas de eliminación de gases anestésicos residuales.

6.- Dar un mantenimiento adecuado a los aparatos de anestesia con el fin de evitar fugas en los mismos, - con la consabida contaminación del quirófano.

VI. ANEXOS.

TABLA 1

	CONTROL V S.			IVS II	IVS III	II VS III
	I	II	III			
LINFOCITOS "B"	NS	N.S	NS	P=0.01	P=0.01	NS
LINFOCITOS T	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CD4+	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CD8+	NS	NS	NS	NS	NS	P=0.01
RELACION CD4+ICD8+	NS	NS	NS	NS	NS	NS

VII. BIBLIOGRAFIA.

1.- Weiss L. The Cells and tissues of the immune - systems: structure, functions, interactions. New Jersey,- Prentice-Hall, 1972.

2.- Butcher FC, Weissman K. Lymphoid tissues and - organs. En: Paul WE, ed. Fundamental immunology. Nueva -- York, Raven Press, 1984: 109-127.

3.- Gómez de la Concha E., Campos A, Subiza J C, - Zabay J M. Actividad funcional de subpoblaciones tímicas. Sangre 1984;29:724-730.

4.- Shaw S. Characterization of human leukocyte di ferentiation antigens. Immunol Today, 1987;8: 1-3.

5.- Henkort P.A. Mechanism of lymphocyte-mediated- cytotoxicity. Ann Rev. Immunol. 1985; 3:31-58.

6.- Schwartz R.H. T-lymphocyte recognition of anti- gens in association with gene products of the major histo- compatibility complex. Ann Rev. Immunol 1985; 3: 237-261.

7.- Prado B.S. Alteraciones hepáticas e inmunológi- cas en Anestesiólogos producidas por residuos de anestési-

cos inhalatorios. Rev. Mex. Anest. 1985;8:115-120.

8.- Munguía F.Y. Contaminación de quirófanos por halotano y óxido nítrico en el Centro Hospitalario "20 de Noviembre". Rev. Mex. Anest. 1982;5:73-78.

9.- Castañeda Z.S. Inmunología del halotano. Rev. Mex. Anest. 1984;7:90-92.

10.- Franco G. Galán. Alteraciones inmunológicas debidas a la Anestesia. Rev. Española Anest. Rean. 1978;25:286-297.

11.- Bruce D.L. Failure of Nitrous oxide to inhibit transformation of lymphocytes by phytohemagglutinin. Anesthesiology 1976;44:155-158.

12.- Bruce D.L. Halothane action on lymphocytes -- does not involve cyclic AMP. Anesthesiology 1976;44:151-153.

13. Walton B. Anaesthesia, surgery and immunology. Anaesthesia 1978;33:322-348.

14.- Edwards A.E. Effects of three different anaesthetics on the immune response. Anaesthesia 1984;39:1071-1078.

15.- Baden J. M. and Kundomal Y.R. Mutagenicity of the combination of a volatile anaesthetic and nitrous oxide. Br. J. Anaesth 1987;59:772-775.

16.- Plummer J.L. Attitudes of anaesthetists and nurses to anaesthetics pollution. Anaesth. Intens. Care - 1987;15:411-420.

17.- Spitter L.E.: delayed hypersensitivity skin testing. En manual of Clinical Immunology 2nd Ed. American Society for Microbiology USA. Pag. 220-212,1980.

18.- Derzins, T. Vargas-Cortés. M y Colabs. Monoclonal antibodies against leucoagglutinin reactive human-T-lymphocyte surface components. II. Studies on the mechanism of K 46 M induced activation and determination of the frequency of responding cells. Scand. J. Immunol, (en prensa).

19.- Manual de prácticas de Inmunología, Ed. Departamento de Inmunología, E.N.C.B., I.P.N. Pág. 132-136. -- 1983.

20.- Maccay, J.L.; Jerome, L.F. y colabs. Direct Capillary tubeleukocyte Migration Inhibition Assay for detection of Cell-Mediated Immunity to Human Tumor associated

antigens. En in vitro Methods in cell-mediated and tumor-
Immunity. Acad Press. New York, San Francisco y London, -
USA pág. 607-619. 1976.

21.- Duvaldestin R. Halothane biotransformation in
Anaesthetists Anesthesiology. 1979;51:41-46.

22.- Mathieu A. Humoral immunity to a metabolite -
of halothane, fluorexine and enflurane. Anesthesiology --
1975;42:612-620.