

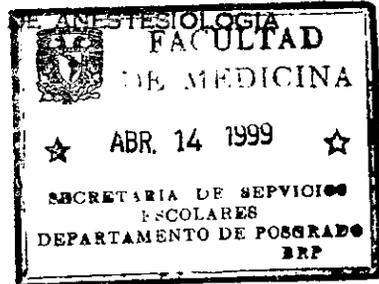
11202³
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD

SERVICIO



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

"COMUNIDAD CELULAR EN ANESTESIOLOGOS"



DIRECCION DE ENSEANZA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA:
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A:
DR. RAUL CAMACHO GOMEZ



MEXICO, D. F.

MARZO DE 1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

275608



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

DR. HEBERTO MUÑOZ CUEVAS.

Jefe de Servicio de Anestesiología.

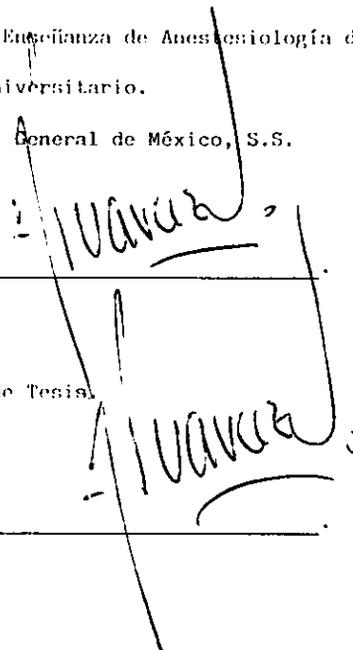
Hospital General de México, S.S.



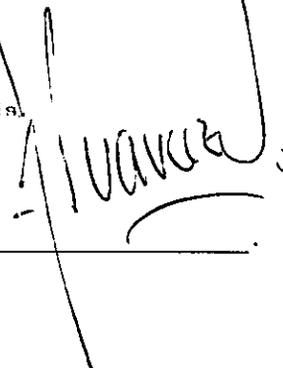
DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA.

Jefe de Enseñanza de Anestesiología del
Curso Universitario.

Hospital General de México, S.S.



Asesor de Tesis



" INMUNIDAD CELULAR EN ANESTESIOLOGOS "

CON ESPECIAL AGRADECIMIENTO A TODOS LOS MEDICOS RESIDENTES
Y ESPECIALISTAS QUE COLABORARON EN LA REALIZACION DE ESTE
ESTUDIO.

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES HISTORICOS.

La respuesta inmunológica implica la capacidad de reconocimiento y protección frente a sustancias extrañas, conocidas como antígenos. (30)

Usualmente, las moléculas capaces de despertar una respuesta inmunitaria son proteínas, aunque algunas moléculas más pequeñas, conocidas como "haptenos", pueden conseguir el carácter antigénico combinándose con una proteína. (30)

Dos rasgos básicos de la respuesta inmunitaria son: La memoria y la especificidad. La exposición inicial a un antígeno evoca la producción de respuestas específicas (respuesta primaria), y el antígeno es eliminado por contacto con los efectores de las mismas. La respuesta primaria deja preparado al huésped para las futuras exposiciones al mismo antígeno o a uno muy semejante; esto es, la memoria inmunológica, y tiene como resultado una respuesta secundaria más rápida e intensa. (30)

La inmunidad normal también implica una habilidad para distinguir entre proteínas endógenas y exógenas. El fracaso de éste mecanismo es el responsable de una gran variedad de enfermedades autoinmunes. (30)

Aunque las respuestas a los antígenos usualmente ofrecen protección,

la exageración de estas respuestas puede causar lesión tisular en el huésped (hipersensibilidad). (30)

Dos poblaciones de linfocitos, denominados T y B, son responsables de la respuesta inmunológica. Los linfocitos B, al ponerse en contacto con los antígenos, fabrican los anticuerpos (inmunoglobulinas), lo que constituye la inmunidad humoral. Los linfocitos T por su parte, al estar en contacto con los antígenos, se transforman en células sensibilizadas e interactúan con los linfocitos B y con los macrófagos, lo que constituye la respuesta inmunológica mediada por células. (28 , 29)

Además de la respuesta inmunológica, la protección comprende una diversidad de mecanismos inespecíficos de resistencia, que se interrelacionan con aquella, entre los que se incluyen la protección de los alvéolos por el epitelio respiratorio ciliado, ácidos bactericidas en sudor y secreciones sebáceas, así como enzimas bactericidas intra y extracelulares. La fagocitosis, el más importante mecanismo no específico, es desencadenado en respuesta a un fenómeno inflamatorio, e incluye no sólo la acumulación de fagocitos, sino también de factores bactericidas como la properdina. (29)

Muchos mecanismos de protección, se ven potencializados por un sistema del complemento. Este sistema, formado cuando menos por 20 dife

rentes proteínas plasmáticas, es activado también por vía de la prope
dina o por lipopolisacáridos bacterianos, lo que también se denomina
"vía alterna". La activación de dicho sistema de por resultado aument
o de la permeabilidad capilar, atracción de leucocitos polimorfonucleaa
res y fagocitosis. (29)

Es un hecho conocido desde hace mucho tiempo, que los anestésicos
por inhalación pueden alterar las respuestas inmunológicas en el hom-
bre y los animales. Se ha especulado también, que los gases anestési-
cos disminuyen la inmunocompetencia y hacen a las personas expuestos
a ellos, más susceptibles a las infecciones y a la aparición de neopla--
sias. (7)

Desde el año de 1903, se observó que el éter, el cloroformo y el hi-
drato de cloral, aumentaban la mortalidad por ántrax en cobayos some-
tidos a anestesia por inhalación. (6)

Pocos años después, se demostró que la fagocitosis en humanos y ani-
males, se encuentra inhibida durante la anestesia por inhalación. (6, 7)

Desde 1959, se describió el efecto antihematopoyético de concentra-
ciones anestésicas de óxido nitroso, lo cual se confirmó en estudios más
extensos realizados en 1977 por Kripke y cols. (18)

Por otra parte, se refiere que los anestésicos por inhalación no alteran la actividad de anticuerpos preformados, (6) aunque sí reducen la población de linfocitos B y la producción de nuevos anticuerpos. (30)

En experimentos con anestésicos actualmente en desuso, se refiere que el ciclopropano y el metoxiflurano disminuyen la actividad bactericida en el pulmón de la rata. (6)

El Halothano, hidrocarburo fluorado introducido a la práctica clínica en 1957, es en la actualidad el anestésico por inhalación más ampliamente utilizado y ya desde 1961 se menciona su capacidad para causar daño hepático. (8)

Aunque no es tema de nuestro estudio, debemos mencionar que en la etiopatogenia de la llamada "hepatitis por halothano", participan mecanismos inmunológicos muy complejos, que incluyen interacción de antígenos de membrana del hepatocito con metabolitos tóxicos, además de factores farmacogenéticos. (11)

Los estudios sobre Halothano e inmunodepresión, son bastante demostrativos, pero debemos hacer notar que todos aquellos han sido realizados en humanos o animales sometidos a concentraciones anestésicas y no a gases residuales. (7)

En 1967, Bruce describe la disminución de la fagocitosis en ratones sometidos a anestesia con Halothano. (5)

Estudios in vitro, han demostrado efectos tóxicos directos del Halothano sobre los linfocitos. Estos hallazgos incluyeron: motilidad disminuida, cambios morfológicos y muerte de algunas células. (6 , 25)

El Halothano también disminuye la capacidad asesina de los polimorfonucleares hacia bacterias gramnegativas del tipo de la E. Coli y K. pneumoniae. Esta inhibición es reversible. (31)

Doenicke y Kropp, (15) por su parte, efectuaron un estudio comparativo en pacientes anestesiados con la mezcla halothano/óxido nitroso, y otros manejados con Neuroleptoanalgesia, encontrando que con esta última no disminuye la actividad fagocítica del sistema reticuloendotelial.

Los estudios sobre anestésicos y su relación con infecciones virales, no son concluyentes. Si bien se refiere menor mortalidad por influenza virus en ratones sometidos a anestesia con Halothano, respecto de aquellos en los que se utilizó dietil éter, dichas cifras de mortalidad fueron altas en comparación con las que se presentaron en ratones anestesiados con Enflurano. (19)

Si existe acuerdo acerca de los efectos del Halothano y en Enflurano, sobre los mecanismos de defensa no específicos de las vías aéreas, puesto que se ha demostrado que producen desaceleración en el flujo de secreciones mucosas por efecto directo sobre la fuerza de los movimientos ciliares, y en general, sobre el músculo liso de las vías aéreas. (17, 20)

Las primeras referencias sobre anestésicos por inhalación y su relación con el desarrollo de neoplasias, son contradictorias entre sí, pues mientras que algunos autores refieren una más fácil diseminación de neoplasias por el uso de anestésicos, otros refieren inhibición del crecimiento tumoral. (7)

Estudios más recientes, utilizando ratones de la variedad Swiss/ICR, con gran susceptibilidad para desarrollar tumores, y que fueron expuestos a concentraciones anestésicas de Halothano y Enflurano, no indicaron carcinogenicidad por parte de estos, para la especie animal estudiada, (1, 2) aunque sí se refiere inmunodepresión en la respuesta mediada por células, de ratones con tumores trasplantados. (22)

En lo que se refiere a la contaminación de quirófanos por gases anestésicos residuales, existen diversos estudios realizados en Estados Unidos de Norteamérica, Inglaterra y los Países Bajos pero considerando las grandes diferencias en instalaciones para eliminación de gases residuales

con que cuentan, por las estrictas regulaciones legales que allí rigen, nos referimos únicamente al estudio realizado en 1982, en el Hospital "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E.: Los resultados indican que el 90.65% de muestras de Halothano analizadas con cromatógrafo de gases, fueron mayores que lo normal, encontrando una concentración hasta de 372 veces superior al nivel mínimo permitido después de haber terminado la cirugía. El 76.68% de muestras de óxido nítrico, analizadas por el mismo sistema, fueron superiores al nivel mínimo permitido. (24)

Extrapolando estos resultados, nos atrevemos a pensar que en nuestro Hospital, los niveles de contaminación por gases residuales en los quirófanos, deben ser similares, ya que tampoco cuentan con adecuados sistemas de eliminación de los mismos.

Es importante consignar, que los estudios sobre causas de mortalidad entre anesthesiólogos, no indican claramente una incidencia mucho mayor de enfermedades que involucran a la vigilancia inmunológica, respecto de la población en general, aunque esto es en la evaluación estadística global, ya que el Cáncer sí es dos veces más frecuente en anesthesiólogos mujeres, respecto de sus colegas del sexo masculino. (21 , 23)

En nuestro medio hospitalario, aunque no existen estadísticas al respecto, hemos observado una frecuencia mucho mayor de neoplasias y enfermedades

autoinmunes, entre residentes de anestesiología y anesthesiólogos, en comparación con otros médicos.

En vista de todo lo anteriormente mencionado, y ante la ausencia de estudios referentes al tema en nuestro medio, decidimos realizar un estudio prospectivo para tratar de demostrar inmunodepresión celular en residentes de anestesiología, basados en un trabajo previo (no publicado) realizado con anesthesiólogos con más de dos años de exposición, mismo que aquí se incluye.

MATERIAL Y METODOS

En el presente trabajo, se estudiaron 54 médicos que laboran en el Hospital General de México de la SSA, y en Hospital "Ignacio Zaragoza" del ISSSTE, distribuidos de la siguiente manera:

26 Médicos Residentes de la especialidad de Anestesiología (13 de primer año y 13 de segundo año); 13 anestesiólogos con más de 2 años de servicio y 15 médicos de "control", que normalmente no laboran en quirófanos.

A cada uno de los integrantes del grupo de residentes, se le realizaron tres estudios inmunológicos, separados por intervalos de tiempo de cuatro meses, distribuyéndose así en grupos de tiempo de 0-4-8-12-16 y -20 meses de exposición a anestésicos inhalatorios. Los anestesiólogos formaron el grupo de 24 y más meses de exposición, practicándoseles un sólo estudio inmunológico.

Se obtuvo consentimiento verbal de cada uno de los médicos estudiados y se diseñó una Historia Clínica en la que se enfatizaron datos sobre antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes y neoplásicas, antecedentes personales del mismo tipo, así como infecciones repetidas del tracto respiratorio, tanto alto como bajo, y la fecha del último periodo vacacional.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

1. - Sujetos sometidos a tratamiento con inmunorreguladores o inmunosupresores.
2. - Sujetos con neoplasias demostradas.
3. - Sujetos con infecciones crónicas demostradas.
4. - Sujetos diabéticos.
5. - Sujetos cirróticos.
6. - Sujetos con alcoholismo severo.
7. - Sujetos sometidos a una intervención quirúrgica mayor recientemente (4 semanas previas al estudio).

Desde el punto de vista inmunológico, cada perfil de estudio estuvo compuesto por pruebas que miden la respuesta inmunológica, de entre las que se determinaron:

In vivo, por medio de intradermorreacciones, usando como antígenos: PPD (2 UI), candidina (100 U) y estreptoquinasa (100 U), con lectura a las 24 horas.

In vitro , por medio de: a) Factor de inhibición de la migración de leucocitos (LIF), cuantificado mediante la técnica de Bloom, utilizando los mismos antígenos que en la piel y aceptando como normales las interpretaciones de +++ y ++++(Cuadro No. 1).

b) cuantificación de linfocitos periféricos T y B por la formación de rosetas E y EAC (4, 13), tomando como normales para T de 19-59 y para B de 28-38.

c) Cuantificación de subpoblaciones de linfocitos T por medio de anticuerpos monoclonales (OKT, Ortho Pharmaceutical Co., Raritan N. J.) en linfocitos T totales (OKT-3), linfocitos T cooperadores (OKT-4), linfocitos T supresores (OKT-8) y la relación de linfocitos T cooperadores / T supresores (OKT-4/OKT-8). Aceptando como normales los siguientes valores:

$$\text{OKT-3} = 65 \pm 8.$$

$$\text{OKT-4} = 44 \pm 8.$$

$$\text{OKT-8} = 31 \pm 8.$$

$$\text{OKT-4} / \text{OKT-8} = 1.1 \text{ a } 1.9.$$

La cuantificación de subpoblaciones de linfocitos se hizo en los obtenidos de sangre periférica con EDTA y separados por gradiente de Ficoll-Hypaque. Para cada anticuerpo monoclonal se agregaron 10 microlitros del mismo a una suspensión de 1×10^6 de linfocitos como primer anticuerpo se usó IgG de cabra antiratón marcada con isotiocianato de fluoresceína. La lectura se hizo en un microscopio de epifluorescencia, con cuentas de 200 linfocitos totales, sacando el porcentaje de marcados.

Los resultados se analizan estadísticamente mediante la prueba no para

métrica de "U" de Mann Whitney, y la "p" es significativa cuando es menor de 0.05.

RESULTADOS

De los 39 médicos con exposición a anestésicos inhalatorios, 23 correspondían al sexo masculino y 16 al sexo femenino, con edad mínima de 24 años y máxima de 53 años . Las \bar{X} aritméticas por grupos se analizan en el cuadro No. 2.

El análisis clínico no reveló datos positivos en los residentes de Anestesiología y los del grupo control, pero sí en los Anestesiólogos con más de 24 meses de exposición a anestésicos inhalatorios, ya que en todos se encontraron cuadros repetidos de infecciones de vías respiratorias. La lectura de intradermoreacciones, así como de la prueba de LIF (gráficas 1, 2 y 3), demuestran que el 62.5 % de los casos están negativos o abatidos en su respuesta. De acuerdo a nuestros valores normales sólo el 9.8 % tienen respuesta positiva de +++ (8.1 %) y ++++ (1.7 %).

En la gráfica 4 se muestran los resultados de las rosetas E (linfocitos T) y EAC (linfocitos B), observando que solamente 3 casos caen en rangos de normalidad para T, donde la mayoría son cifras menores al límite inferior normal. En cuanto a las B ocurre todo lo contrario.

En la tabla 1 se muestran las cifras obtenidas para linfocitos T totales (OKT-3), observando que el 88% de esas cifras se encontraron por debajo del límite inferior normal para los residentes de Anestesiología y Anestesiólogos, y sólo un caso (6.6 %) se encontró dentro de los controles.

La tabla 2 muestran los valores de linfocitos T cooperadores (OKT-4), demostrando que el 40.6 % del grupo de Anestesia tiene valores inferiores a los normales, por un sólo caso (6.6 %) de los controles.

En la tabla 3 se observan los valores de linfocitos T supresores (OKT-8), encontraron que el 13.2 % del grupo de Anestesia tiene valores por debajo de los normales, y un sólo caso (6.6 %) de los controles se encuentra en la misma circunstancia.

La tabla 4 muestran los resultados de la relación de linfocitos T cooperadores y T supresores (OKT - 4 / OKT - 8), encontrándola por debajo de lo normal en el 46.8 % del grupo de Anestesia, mientras que el 100 % de los controles se encontraron dentro de lo normal.

En la tabla 5 se encuentran los valores de "p" calculados en relación a la "U" de Mann Whitney. Estos resultados se obtuvieron del análisis de las subpoblaciones de linfocitos T y relación de T cooperadores/ T supresores. Al comparar los siete grupos resultantes del estudio con el grupo control, se encuentra que cuando menos hay significancia estadística en dos parámetros a excepción del grupo 6.

Hay significancia en la relación cooperadores/supresores en los grupos 1, 2, 3, 5 y 7 por alteración en los cooperadores y por alteración en los supresores en los grupos 1 y 7. La inversión de la relación se hace a expensas de alteración en cooperadores en los grupos 2 y 5 .

El grupo 3, a pesar de tener alteraciones en la relación, no tienen significancia las cifras de T cooperadores y la T supresores por separado.

Al estudiar los grupos en el tiempo de exposición, no se puede demostrar que vaya en relación directa el deterioro de la respuesta.

Con todos los datos expresados, se demuestra que hay alteración en la respuesta inmunológica celular del personal de Anestesia, con los parámetros estudiados. En dos casos, la cuantificación de subpoblaciones se repitió (datos no incluidos) después de un período vacacional, con mejoría en las determinaciones de T cooperadores y T supresores, sobre todo en estos últimos, que disminuyeron a niveles cercanos a la \bar{X} normal para T supresoras.

DISCUSION

Que existe inmunodepresión en el personal que labora en quirófano con inadecuados sistemas de eliminación de gases residuales, es un hecho demostrado. Pero, ¿ podemos afirmar de manera concluyente que esa inmunodepresión se debe exclusivamente a los gases anestésicos residuales ?.

Definitivamente no. Debemos también considerar otros factores que influyen sobre la respuesta inmunológica, y entre estos, uno de primordial importancia : El stress.

Se ha demostrado, en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, que los efectos inmunosupresores de los esteroides liberados como respuesta a la anestesia y la cirugía, son de gran importancia. (12, 28, 29).

No es algo desconocido, que la anestesia también afecta al sistema simpático-adrenal, y esto, inicialmente a través de la liberación de catecolaminas y posteriormente de ACTH y esteroides endógenos, dará lugar a linfotoxicidad y linfopenia (6).

Con esto, no queremos decir que la respuesta de un paciente al stress por un procedimiento anestésico-quirúrgico, sea igual a la del personal que labora en quirófanos, pero tampoco podemos ignorar el hecho de que dicho personal se encuentra sometido a una gran tensión y por lo tanto, sus respuestas fisiológicas al stress también se verificarán a través de la liberación de catecolaminas y esteroides endógenos.

Respecto de los casos que mostraron mejoría en sus cifras, cuando se practicaron las pruebas inmunológicas después de un período vacacional, no fue posible establecer correlación estadística debido a la gran cantidad de variables que hubieran tenido que manejarse en relación a los diferentes intervalos de tiempo entre la fecha del período vacacional y la de la toma de muestra.

En lo que se refiere a la oncogénesis y su relación con gases anestésicos residuales, no contamos con evidencias concluyentes (1, 2). La diversidad de resultados que se han obtenido puede ser explicable por el hecho de que los agentes anestésicos pueden tener efectos antimitóticos no sólo sobre las células tumorales, sino también sobre las sanas, incluidas aquellas que participan en la vigilancia inmunológica.

Finalmente, consideramos importante recordar la gran diferencia que existe entre los efectos de concentraciones anestésicas en humanos y animales, y los de los gases anestésicos residuales sobre el personal de quirófano. Las concentraciones anestésicas son medidas en el rango de volumen porcentual de un gas anestésico dado, mientras que las concentraciones de gases residuales son unas diez mil veces menores y generalmente se miden en partes por millón.

Definitivamente, no podemos afirmar que los efectos de la exposición

por corto tiempo a concentraciones anestésicas, tengan el mismo significado clínico que la exposición crónica a gases residuales.

CONCLUSIONES.

1. El personal de Anestesia presenta inmunodepresión de tipo celular.
2. Dicha inmunodepresión tiene relación con la exposición crónica a residuos de anestésicos inhalatorios, pero es muy probable que el stress también tenga un papel importante sobre la respuesta inmunológica anormal.
3. Los quirófanos de nuestro medio hospitalario tienen niveles de gases residuales, mayores que lo permisible, ante la ausencia de sistemas adecuados de eliminación.
4. Son necesarios nuevos estudios que correlacionen aspectos tales como: Infecciones crónicas bacterianas y exposición a gases anestésicos residuales; períodos vacacionales con mejoría de la respuesta inmunológica; verificación de los niveles exactos de gases residuales en los quirófanos en que laboramos.
5. Finalmente, también son necesarias estadísticas precisas sobre frecuencia de enfermedades autoinmunes y neoplásicas, así como de causas de mortalidad en general, entre el personal de Anestesia de nuestro Hospital y el de otras instituciones hospitalarias del país.

Inmunidad celular en Anestesiólogos

CUADRO I: VALORACION IN VIVO E IN VITRO
POR MEDIO DE INTRADERMORREACCIONES Y LIF.

Interpretación	IR (mm diámetro induración)	LIF* (% inhibición de la migración)
Negativo	Negativo	0 - 20
+	1 - 10	21 - 40
++	11 - 20	41 - 60
+++	21 - 30	61 - 80
++++	Más de 31	81 - 100

*LIF: Factor de inhibición de migración de leucocitos.

Immunidad celular en Anestesiólogos

CUADRO 2: DISTRIBUCION DE SUJETOS ESTUDIADOS POR SEXO Y EDAD, EN RELACION AL TIEMPO DE EXPOSICION A ANESTESICOS INHALATORIOS.

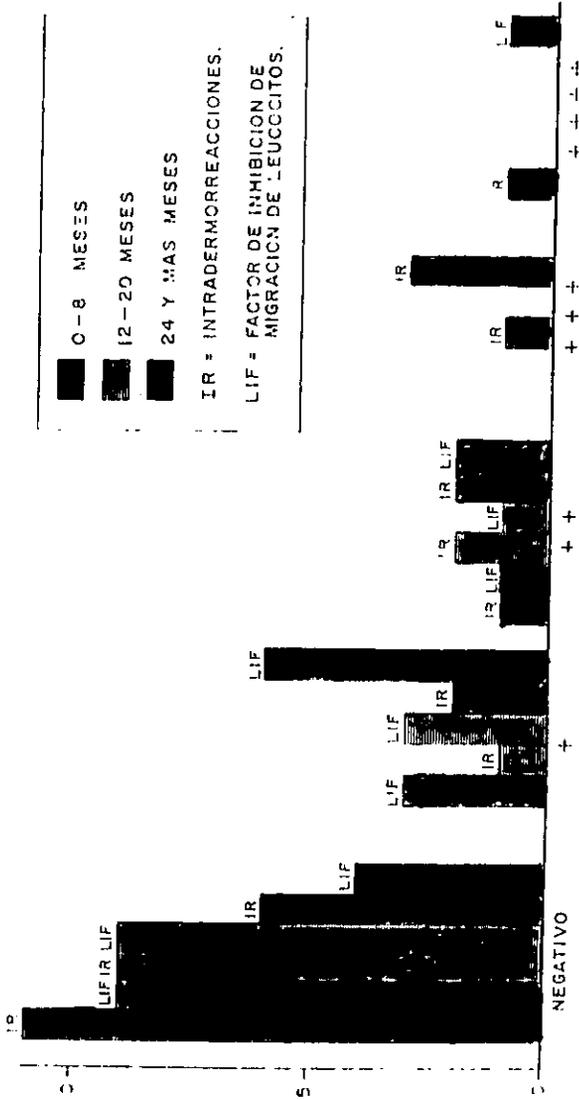
Tiempo en meses	Número de casos	Sexo		Rango de edad en años (\bar{X})
		F	M	
0 - 8	13	8	5	24 - 32 (26)
12 - 20	13	3	10	25 - 30 (24.9)
24 y más	13	5	8	29 - 53 (36.9)
TOTAL	39	16	23	

Immunidad celular en Anestesiólogos
Tabla 5: Análisis Estadístico

	CUATRO	OCHO	DOCE	DIECISEIS	VEINTE	MAS DE 24	CONTROL
1	T3 NS T4 <0.05 T8 <0.02 OR NS	<0.05 0.006 <0.05 NS	NS NS NS NS	NS <0.02 <0.05 NS	0.012 0.002 0.09 0.021	NS <0.002 <0.02	<0.001 <0.002 <0.05 <0.002
2	T3 C T4 U T8 A R T O R O	NS NS NS NS	0.05 NS <0.002 NS	NS NS NS NS	NS <0.05 NS <0.05	NS NS NS NS	<0.002 <0.002 NS <0.002
3	T3 T4 T8 R	O C H O	<0.002 NS 0.02 NS	NS NS NS NS	NS NS NS NS	<0.05 NS NS NS	<0.002 NS NS <0.02
4	T3 T4 T8 R		D O C E	<0.02 NS <0.02 NS	<0.002 <0.02 NS NS	<0.05 NS <0.002 NS	<0.002 <0.002 <0.02 NS
5	T3 T4 T8 R			D e b i l i s i s	NS <0.02 NS <0.02	NS NS NS NS	<0.002 <0.002 <0.002 <0.002
6	T3 T4 T8 R				V e r i f i c a d o	<0.05 NS NS 0.02	<0.002 NS NS NS
7	T3 T4 T8 R					MAS DE 24	<0.002 <0.002 <0.05 <0.002

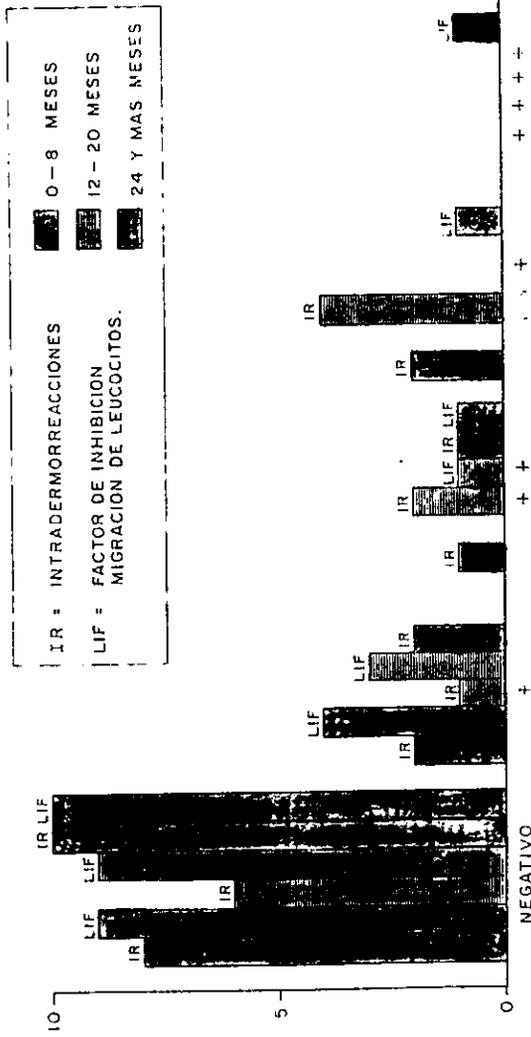
P Significativa <0.05

INMUNIDAD CELULAR EN ANESTESIOLOGOS
PPD VALORACION IN VIVO (IR) E IN VITRO (LIF)



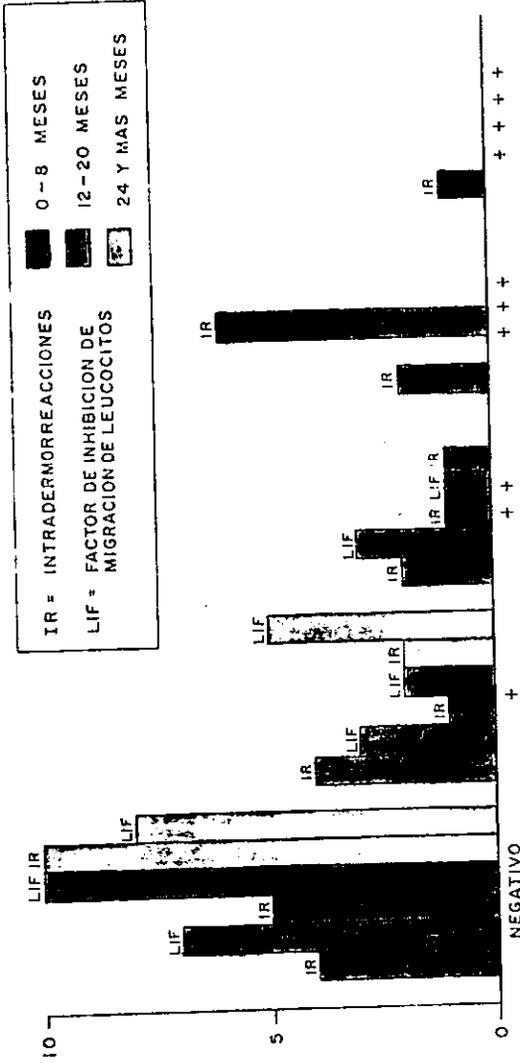
GRAFICA 1

INMUNIDAD CELULAR EN ANESTESIOLOGOS
CANDIDINA. VALORACION IN VIVO (IR) E IN VITRO (LIF)



GRAFICA 2

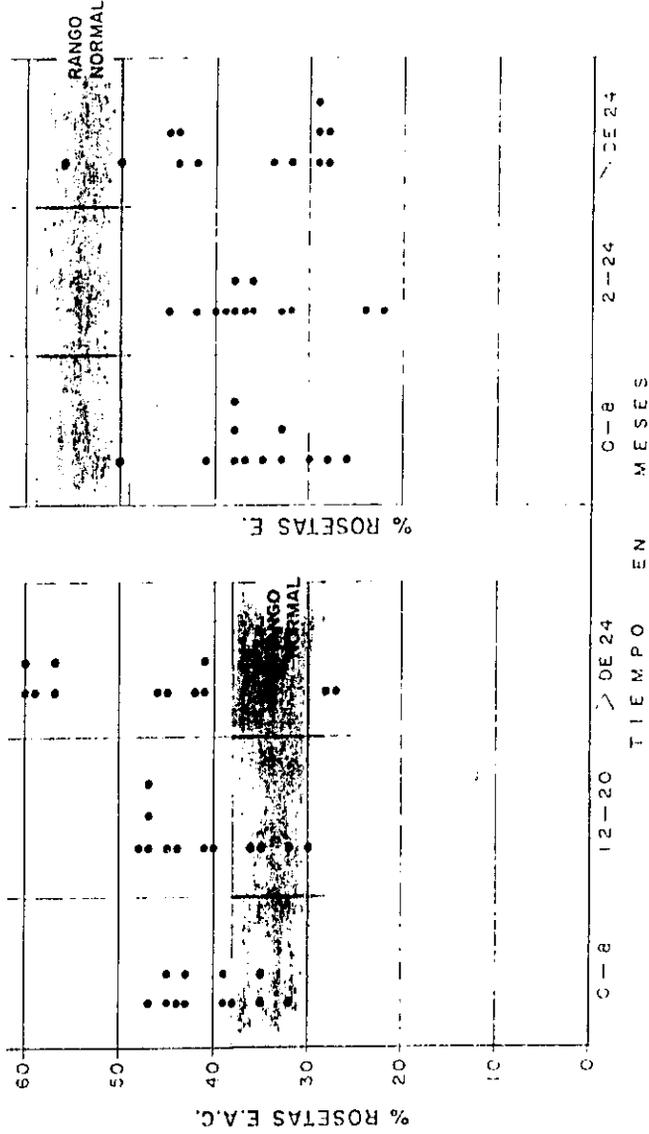
INMUNIDAD CELULAR EN ANESTESIOLOGOS
ESTREPTOQUINASA (VAR) VALORACION IN VIVO (IR) E IN VITRO (LIF)



GRAFICA 3

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 4
INMUNIDAD CELULAR EN ANESTESIOLÓGOS
CUANTIFICACION DE LINFOCITOS T Y B PERIFERICOS
POR FORMACION DE ROSETAS E. Y E.A.C.



REFERENCIAS.

1. Baden JM y cols.: Carcinogenicity of halothane in Swiss ICR mice. *Anesthesiology* 51: 20-26, 1979.
2. Baden JM; Egbert D; Mazze RI: Carcinogen bioassay of enflurane in mice. *Anesthesiology* 55: A187; 1981.
3. Bloom BR; Bennet B: Mechanism of a reaction *in vitro* associated with delayed type hypersensitivity. *Science* 153: 80; 1966.
4. Brain P; Gordon J; Willets R: Rosette formation by peripheral lymphocytes. *Clin. Exptl. Immunol.* 6: 681; 1970.
5. Bruce DL: Effect of halothane anesthesia on experimental salmonella peritonitis in mice. *J. Surg. Res.* 7: 180-185, 1967.
6. Bruce DL; Wingard D: Anesthesia and the immune response. *Anesthesiology* 34: 271-282, 1971.
7. Cascorbi HF: Effects of anesthetics on the immune system. *Inter. Anesthesiol. Clin.* 19: 69-73, 1981.
8. Clayton JW: Fluorocarbon toxicity and biological action. *Toxicity of anesthetics*: 77-104, 1968.
9. Coate WB y cols.; Chronic exposure to low concentrations of halothane/nitrous oxide. *Anesthesiology* 50: 310-318, 1979.
10. Cohen EN y cols.: Occupational disease among operating room - personnel. *Anesthesiology* 41: 321-340, 1974.
11. Cousins MJ; Gourlay GK; Hall PM; Knight K: Pharmacogenetics and halothane hepatitis. *Anesthesiology* 56: 484-485, 1982.
12. Cullen BF; VanBelle G: Lymphocyte transformation and changes in leucocyte count: effects of anesthesia and operation. *Anesthesiology* 43: 563-569, 1975.
13. Coombs RRA y cols.: Rosette formation between human lymphocytes and sheep red cells not involving immunoglobulin receptors. *Int. Arch.* 39: 658; 1970.
14. Dienstag JL: Halothane hepatitis, allergy or idiosyncrasy N. *Engl.*

- J. Med. 303: 102-104, 1980.
15. Doenicke A; Kropp W: Anesthesia and the reticuloendotelial system: comparison of halothane/ nitrous oxide and neuroleptoanalgesia. Br. J. Anesth. 48: 1191, 1976.
 16. Duncan PG; Cullen BF: Anesthesia and Immunology. Anesthesiology 45: 522-538, 1976.
 17. Hirshman CA y cols. : Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways. Anesthesiology 56: 107-111, 1982.
 18. Kripke BJ y cols: Hematologic reactions to prolonged exposure to nitrous oxide . Anesthesiology 47: 342-348, 1977.
 19. Knight PR y cols. : Alterations in influenza virus pulmonary pathology induced by diethyl ether, halothane, enflurane, and pentobarbital anesthesia in mice. Anesthesiology 58: 209-215, 1983.
 20. Lee KS; Park SS: Effect of halothane, enflurane, and nitrous oxide on tracheal ciliary activity in vitro. Anesth. analg. 59: 426-430, 1980.
 21. Lew EA: Mortality experience among Anesthesiologists: 1954-1976. Anesthesiology 51: 195-199, 1979
 22. Lewis RE; Cruse JM; Hazlewood J: Halothane immunosupresion in tumor bearing mice. Anesthesiology 51: 354; 1979.
 23. Linde HW; mesnick PS; Smith NJ: Causes of death among Anesthesiologists: 1930-1946. Anesth. Analg. 60: 1-7, 1981.
 24. Munguía Y; Eslava E; Espinoza G; Contaminación de quirófanos por halothano y óxido nítrico en el Centro Hospitalario "20 de Noviembre" Rev. Mex. Anest. 5: 73-78, 1982.
 25. Numm JF; Sharp JA; Kimball KL: Reversible effect. of an inhalational anesthetic on lymphocyte motility. Nature 226: 85-86, 1970
 26. Swith CL; Cooksley WGE; Powl L W: mediated immunity to liver antigens in toxic liver injury II Role in pathogenesis of liver damage. Clin. Exp. Immunol. 39: 618-625, 1980.
 27. Vergani D; Tsantoulas D; Eddleston DM; Willians R: Sensitisation

to halothane anesthesia. *Lancet* 2: 801-803, 1978.

28. Walton B; Anesthesia, surgery and Immunology. *Anesthesia* 33: 322-348, 1978.
29. Walton B: Effects of anesthesia and surgery on immune status
Br. J. Anesth. 51: 37-43, 1979.
30. Walton B: Aspectos inmunológicos de la práctica anestésica.
Coloquios Anestesiólogos de ICI de México: 2-15, 1984.
31. Welch WD: Halothane reversibly inhibits human neutrophil
bacterial killing. *Anesthesiology* 55: 650-654, 1981.