



NTP 606: Exposición laboral a gases anestésicos

Exposition professionnelle aux gaz anesthésiques
Occupational Exposure to Anesthetic Gases

Redactores:

Xavier Guardino Solá
Doctor en Ciencias Químicas

M^a Gracia Rosell Farrás
Ingeniero Técnico Químico

CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO

*Esta NTP es una actualización de la **NTP-141** sobre la exposición laboral a gases anestésicos. Aunque las recomendaciones preventivas expuestas en la **NTP-141** son totalmente vigentes, en la presente NTP se contempla la nueva situación creada por: la sustitución del halotano por otros gases halogenados como el isoflurano, sevoflurano y desflurano, el decrecimiento en la utilización del óxido de dinitrógeno (protóxido de nitrógeno), el aumento del uso de la anestesia farmacológica, las nuevas tecnologías para evitar la emisión de gases residuales a la atmósfera del quirófano y los procedimientos existentes para su control ambiental y biológico.*

Introducción

En el transcurso de los años y como fruto de los trabajos de investigación se han desarrollado nuevos gases anestésicos halogenados menos inflamables y menos tóxicos. En la década de los 80 se introdujeron el fluoroxeno, halotano, metoxiflurano, enflurano e isoflurano y en la de los 90 el desflurano. Ya a finales del siglo XX se empezó a utilizar el sevoflurano que es considerado el anestésico inhalatorio ideal a principios del siglo XXI. Todos estos gases anestésicos, a excepción del protóxido de nitrógeno, que es un gas, son líquidos que se aplican por vaporización. Las cantidades y mezclas aplicadas a cada paciente, dependen de la patología y naturaleza de cada uno de ellos, del tipo de anestesia que se quiera obtener y de los hábitos de cada anestesista. El hecho de que se usen cada vez con mayor frecuencia los agentes intravenosos (anestesia farmacológica) permite que las concentraciones utilizadas de anestésicos inhalatorios sean progresivamente más bajas. En la **tabla 1** se revisan los anestésicos inhalatorios disponibles actualmente.

TABLA 1
Características fisicoquímicas de los anestésicos

	Desflurano (Desflurane, Suprane)	Enflurano (Enflurane, Éthrane)	Halotano (Halothane, Fluothane)	Isoflurano (Isoflurane, Forane)	Metoxiflurano (Methoxyflurane, Penthrane)	Sevoflurano (Sevorane, Sevofrane)	Óxido de dinitrógeno (Nitrous oxide)
Fórmula	$C_3F_4OCIH_3$	$C_3F_4OCl_2H_2$	C_2F_4CIH	$C_3F_5OCIH_2$	$C_3F_2OCl_2H_4$	$C_4F_6OH_3$	N_2O

química							
Peso molecular	168.0	184.5	1974	184.0	165.0	200.1	44.0
Punto de ebullición	22.8	56.5	50.2	48.5	104.7	58.6	-
Densidad	1.47	1.52	1.86	1.5	1.41	1.52	-
Presión de vapor a 20°C	667	175.0	243.0	250.0	25.0	157	-
Olor	Inodoro	Agradable, a éter	Agradable, dulce	Agradable, picante	Agradable, afrutado	Agradable, a éter	Agradable, dulce
Coefficientes de partición Sangre/gas	0.42	1.9	2.3	1.40	13.0	0.63	0.47
Cerebro/gas	-	2.6	4.1	3.65	22.1		0.50
Grasa/gas	-	105.0	185.0	94.50	890.0		1.22
Hígado/gas	-	3.8	7.2	3.50	24.8		0.38
Músculo/gas	-	3.0	6.0	5.60	20.0		0.54
Aceite/gas	18.7	98.5	224.0	97.8	930.0	50	1.4
Agua/gas	0.23	0.8	0.7	0.61	4.5	0.36	0.47
Goma/gas	-	74.0	120.0	0.62	630.0	14	1.2
Metabolización (%)	0.02	2.4	15-20	0.20	50.0	3	-

Efectos sobre la salud

La toxicidad aguda de los gases halogenados como el cloroformo, halotano y enflurano está bien documentada. Exposiciones a altas concentraciones de estos gases, tales como las requeridas para la inducción de la anestesia causan lesiones en el hígado y daños en el sistema renal. Los estudios con animales refuerzan la evidencia de los efectos adversos sobre el hígado y el riñón como consecuencia de la exposición a estos gases.

Los nuevos gases anestésicos introducidos después de 1977 son considerados menos tóxicos que los primeros (más "seguros"), aunque se han descrito en la bibliografía leves y pasajeras lesiones asociadas con exposiciones agudas a isoflurano, sevoflurano y desflurano a unos niveles de concentración requeridos para la anestesia (de 1000 a 10000 ppm, dependiendo del gas). Raras veces se dan lesiones o necrosis hepáticas. En las **tablas 2 y 3** se resumen los datos toxicológicos disponibles.

TABLA 2
Efectos en exposiciones agudas

Vías de entrada	N ₂ O	Anestésicos halogenados
Inhalación	Excitación Vértigo Somnolencia Descoordinación A concentración > 50% produce anestesia clínica A altas concentraciones pueden causar asfixia y muerte por falta de oxígeno	Confusión Vértigo Nauseas Somnolencia
Contacto con la piel, mucosas y ojos	Líquido puede causar congelación grave	Sequedad Enrojecimiento

TABLA 3
Efectos en exposiciones subagudas o crónicas

Efectos demostrados en humanos por exposición a bajas concentraciones (trazas) de gases anestésicos	
Generales	Trastornos de percepción, cognoscitivos y de habilidad motora
Sobre el hígado	Cambios funcionales

Sobre el riñón	En general no son nefrotóxicos
Toxicidad para la reproducción	No está suficientemente demostrada
Carcinogenicidad	No está demostrada

Valores límite

Valores límite ambientales

Los **Limites de Exposición Profesional para Agentes Químicos adoptados por el INSHT para el período 2001/2002** asignan los valores límite ambientales para exposición diaria (VLAD-ED) que se indican en la **tabla 4**. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los valores para el halotano y enflurano están probablemente tomados de los TLV de la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH, USA) y en la documentación de los mismos se indica que el del halotano está fijado por comparación con la toxicidad y los valores asignados al tricloroetileno (clasificado como cancerígeno de categoría 2 en la UE) y cloroformo. El TLV para el enflurano se ha fijado asumiendo que es un anestésico más seguro que el halotano y que no se conocen efectos adversos a concentraciones subanestésicas.

TABLA 4
Valores límite ambientales para gases anestésicos

VLA-ED ppmmg/m3		
N ₂ O	50	92
Enflurano	75	575
Halotano	50	410
Isoflurano	50	383

En 1977 el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), estableció para los agentes anestésicos como cloroformo, tricloroetileno, halotano, metoxiflurano, fluoroxeno y enflurano un valor límite recomendado (REL) de 2 ppm como valor techo durante 60 min. El isoflurano, desflurano y sevoflurano, fueron incluidos posteriormente, en esta recomendación. Estos valores REL propuestos por NIOSH estaban basados en la más baja concentración capaz de ser detectada utilizando los procedimientos descritos para la toma de muestra y análisis, y son aplicables a cualquier agente anestésico halogenado cuando se utiliza solo. Esta estrategia derivada de los valores REL para los gases anestésicos es debido a que NIOSH reconoce que pueden ocurrir efectos adversos en trabajadores expuestos, pero, que los datos que se tienen sobre exposición a estos gases en humanos y animales son insuficientes para establecer un valor límite seguro.

Los gases anestésicos halogenados no suelen aplicarse solos, sino que muchas veces se suministran con el óxido de dinitrógeno. Estudios de control ambiental llevados a cabo en quirófanos por el NIOSH y por el INSHT, han demostrado que cuando los gases halogenados son suministrados junto con el óxido de dinitrógeno en las proporciones habituales en anestesia, a concentraciones ambientales del óxido de nitrógeno por debajo de las 25 ppm, las concentraciones de los gases halogenados que le acompañan se mantienen siempre por debajo de las 0,5 ppm.

No están establecidos hasta el momento valores REL (NIOSH) para el sevoflurano, desflurano e isoflurano y ni la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) ni la ACGIH tienen valores límite para estos compuestos (PEL y TLV, respectivamente) hasta el momento.

En el ámbito hospitalario se usan de manera extensiva los criterios establecidos por su

momento por el NIOSH.

Propuestas de valores límite biológicos

Los indicadores biológicos de la exposición a agentes anestésicos estudiados hasta el momento no presentan una especificidad y sensibilidad suficientes para que sean operativos. El INSHT y la ACGIH no tienen asignados VLB ni BEI para ningún agente anestésico. Sin embargo, existen estudios para poder llegar a establecer VLB relacionados con los VLA. En la **tabla 5** se indican los procesos de metabolización y eliminación de estos gases y en las **tablas 6** y **7** un resumen de los diferentes valores propuestos existentes.

TABLA 5
Eliminación y metabolización de los agentes anestésicos

Agente anestésico	Eliminación aire espirado	Metabolización	Metabolitos en orina
Óxido de dinitrógeno	< 90 %	-	-
Halotano	60-80%	5% en Hígado	Ácido trifluoroacético
Enflurano	80%	2,5 % en Hígado	Difluorometoxidifluoroacético
Isoflurano	> 70 %	0,2%	Ácido trifluoroacético
Desflurano		0,02%	Ácido trifluoroacético
Sevoflurano		3 %	Hexafluoroisopropano

TABLA 6
Concentración ($\mu\text{g/l}$) en orina de óxido de dinitrógeno a distintas concentraciones ambientales según diversos autores (8)

AUTORES	Concentración de N_2O en aire, ppm				
	25	50	70	100	200
Nun et al. (1981)					191
Sonander et al. (1983)			66		
Imbriani et al. (1988)	13	27		55	
Trevisan et al. (1990)		21			192
Franco et al. (1992)				46	
Buratti et al. (1993)		27		55	
INSHT (1993)	19	39	55	79	159

TABLA 7
Anestésicos halogenados

Anestésico	Indicador biológico	Valor propuesto	Momento del muestreo	Exposición ambiental de referencia
Halotano	Aire exhalado	0,05 ppm	Durante la exposición	5 ppm
	Orina	0,25 mg/g creatinina	Final de la jornada laboral	---
	Ácido trifluoroacético en sangre	2,5 mg/l	Final de la semana laboral	---
Isoflurano	Orina	3,3 $\mu\text{g/l}$	Después de 4 h	2 ppm

Control ambiental

Lectura directa

Halotano, isoflurano, sevoflurano, desflurano y N_2O pueden determinarse mediante monitores de lectura directa. Un ejemplo es el analizador de aire portátil MIRAN[®] que determina estos gases anestésicos dentro de unos márgenes de trabajo que van de 0 a

100 ppm y con un límite de detección (LOD) entre 0,3 y 0,7 ppm. La OSHA (USA) también recomienda la utilización de este sistema de medida.

Captación activa

El método OSHA 103, ver la tabla 8 está validado para la determinación en aire de Isoflurano, enflurano y halotano y el OSHA 106, ver la tabla 9, para el desflurano. El sevoflurano no tiene método validado pero los datos sobre la información de toma de muestra de productos químicos editada por OSHA toma la muestra y sigue las pautas de análisis del método 106.

TABLA 8
Determinación de gases anestésicos halogenados en aire. Método de captación activa

Isoflurano, Enflurano y Halotano	
Método	Validado OSHA 103
Captación	Tubos adsorbentes Anasorb 747 (140/70 mg por sección)
	Tubos adsorbentes Anasorb CSM (150/75 mg por sección)
	Volumen máx. 12 l Caudal máx. 0,05 l/min
Desorción	Ambos tubos con SZC
Análisis por	Cromatografía de gases CG/ FID
Condiciones de análisis	Columna Capilar Stabilwax DB de 60 m, 0,32 mm DI, 1,0 µm espesor
	Gas portador H ₂ : 1,2 ml/min
	Detector FID H ₂ : 30 ml/min; Aire: 350 ml/min
	Temperaturas Columna: 60 °C Inyector y detector: 250 y 300 °C
Límite de detección	377 ppb
Margen de trabajo	de 0,3 ppm a 150 ppm

TABLA 9
Determinación de gases anestésicos halogenados en aire. Adaptación del método OSHA 106

Desflurano / Sevoflurano (*)	
Método	Validado OSHA 106
Captación	Tubos adsorbentes Anasorb 747 (140/70 mg por sección)
	Volumen máx. 31 Caudal máx. 0,05 l/min
Desorción	Tolueno / S ₂ C (**)
Análisis por	Cromatografía de gases CG/ FID
Condiciones de análisis	Columna Capilar sílice fundida SPB-1 de 60 m, 0,32 mm DI, 4 mm de espesor
	Gas portador He: 2,7 ml/min
	Detector FID h1:30 ml/min; Aire: 350 ml/min
	Temperaturas Columna: 60 °C Inyector y detector: 250 y 300 °C
Límite de detección	33 ppb
Margen de trabajo	de 0,03 ppm a 150 ppm
(*) Sin información sobre su validación	
(**) Se trata de una modificación comprobada del método validado; implica la utilización de una columna DB-Wax de 60 m, 0,53 mm Di y 1 mm de espesor de capa.	

Captación pasiva (por difusión)

Una determinación de isoflurano está descrita en el método aceptado por el INSHT MTA/MA-027/A95. "Determinación de isoflurano en aire - método de captación con

muestreadores pasivos por difusión - desorción térmica/ cromatografía de gases". Ver la **tabla 10**

La captación pasiva y posterior análisis de las muestras siguiendo los procedimientos descritos en los métodos OSHA 103 y 106 se puede llevar a cabo con los monitores pasivos SKC-575-002. Ver la **tabla 11**.

TABLA 10
Determinación de isoflurano en aire. Captación por difusión/desorción térmica/cromatografía de gases

Isoflurano		
Método	Aceptado MTA7MA-027/A95	
Captación	Tubos de acero inoxidable de 89 mm de longitud y 6,4 mm de diámetro, rellenos con 150 mg de Chromosorb 106	
	Velocidad de muestreo (SR): 3,42 ng/ppm.min	
Desorción	Térmica	
Análisis por	Cromatografía de gases CG/ FID	
Condiciones de análisis	Columna Capilar FFAP de 25 m, 0,2 mm DI	
	Gas portador	N ₂ : 68,9 kPa (10 psi)
	Detector FID	H ₂ : 30 ml/min; Aire: 350 ml/min
	Temperaturas	Columna: 90º C Detector: 200º C
Límite de detección	2 ng	
Margen de trabajo	de 1,3 ppm a 26,5 ppm	

TABLA 11
Determinación de gases anestésicos halogenados mediante captación pasiva

Isoflurano / Desflurano / Sevoflurano	
Captación	Monitores SKC 575-002 Anasorb747
Velocidad de captación SR (ml/min)	13,7 Isoflurano
	14,8 Desflurano 13,1 Sevoflurano
Tiempo de muestreo	mínimo 15 min / máximo 8 horas
Desorción	con S ₂ C 6 tolueno
Análisis por	Cromatografía de gases CG/ FID

Control biológico

Como ya se ha comentado en el apartado 3, en el momento de redacción de esta NTP, no se hay establecidos valores VLB ni BEI para los compuestos objeto del presente estudio. Sin embargo, se resumen los métodos propuestos.

Determinación de isoflurano en aire exhalado

La captación de vapores de isoflurano en el aire exhalado se realiza mediante un sistema de muestreo que permite la selección de la fracción final del aire exhalado reteniéndose los vapores presentes en un tubo adsorbente relleno de Chromosorb 106 para su posterior análisis mediante desorción térmica y cromatografía de gases. Este procedimiento de análisis está descrito por el método aceptado por el INSHT MTA/MB-021/A92. (**Tabla 12**)

TABLA 12
Isoflurano. Control biológico de la exposición (VLB)

Isoflurano en aire exhalado

Método	Aceptado MTA/MB-021/A92.	
Captación	Instrumento de recogida del aire exhalado descrito en el método/ Tubos de Chromosorb 106 (150 mg de 20/40 mallas).	
Desorción	Térmica	
Análisis por	Cromatografía de gases CG/ FID	
Condiciones de análisis	Columna Capilar FFAP de 25 m, 0,2 mm DI	
	Gas portador	N ₂ : 68,9 kPa (10 psi)
	Detector FID	H ₂ : 30 ml/min; Aire: 350 ml/min
	Temperaturas	Columna: 70 °C Detector: 200 °C
Margen de trabajo	de 0.6 ppm a 3.28 ppm	

Determinación de óxido de dinitrógeno en orina

Se toman las muestras antes y después de la exposición y se analizan por cromatografía de gases mediante la técnica del espacio de cabeza. Este procedimiento de análisis está descrito en el método propuesto por el INSHT MTA/118(1)/P00. (**Tabla 13**)

TABLA 13
N₂O. Control biológico de la exposición

N ₂ O en orina		
Método	Propuesto MTA/118(1)/P00.	
Toma de muestra	Antes y después de la jornada laboral	
Tratamiento de la muestra	10 ml de orina se calientan a 37 °C (2h) / Se analiza el espacio de cabeza	
Análisis por	Cromatografía de gases CG/ FI D	
Condiciones de análisis	Columna Capilar PoraPLOT Q de 27,5 m, 0,32 mm DI, 10 µm a 60 °C	
	Gas portador	He: 7,5 psi Auxiliar: N ₂ 55 ml/min
	Detector: ECD a 250 °C	
Margen de trabajo	De 0.4 µg/l a 500 µg/l	

Medidas preventivas

Las recomendaciones contenidas en la tabla 9 de la **NTP 141** siguen siendo totalmente válidas y aplicables hoy en día, aunque debe tenerse en cuenta la evolución que ha tenido lugar, tanto en los anestésicos utilizados, como en las prácticas de anestesia. A lo expuesto allí, habría que añadir las siguientes recomendaciones y comentarios.

- Utilización de sistemas anticontaminación. La utilización de sistemas de eliminación de gases residuales es la medida preventiva más eficaz, ya que elimina el contaminante de manera localizada en el momento de su generación.
- Sistemas alternativos de aspiración. En aquellos casos en los que no es posible conectar el sistema de eliminación de gases anestésicos que lleva la máquina de anestesia, como por ejemplo los quirófanos de pediatría y ORL, existen mascarillas de doble capa y otros sistemas alternativos de extracción localizada. (Ver **figuras 1 y 2**).
- Garantizar una ventilación general suficiente. La ventilación general del quirófano debe estar perfectamente dimensionada para asegurar la eliminación de la contaminación residual, mantener unas condiciones termohigrométricas determinadas (regulables a voluntad de los ocupantes) y garantizar su permanente sobrepresión.
- Establecer un plan de mantenimiento preventivo. Es importante incluir el control

periódico de las instalaciones en el plan de mantenimiento preventivo del hospital.

- No descuidar la formación e información del personal. Especialmente en lo que se refiere a prácticas de trabajo seguro, revisión de medidas de seguridad y reducción al máximo de la generación de concentraciones de gases anestésicos residuales.

FIGURA 1
Sistema de doble máscara

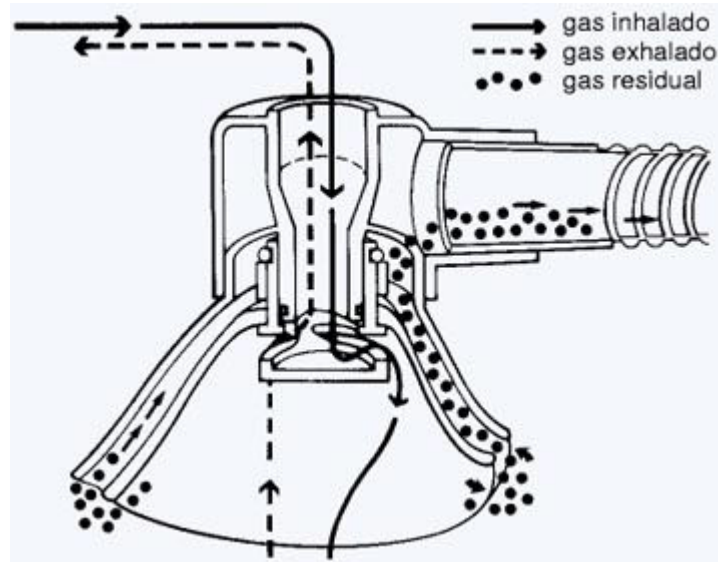
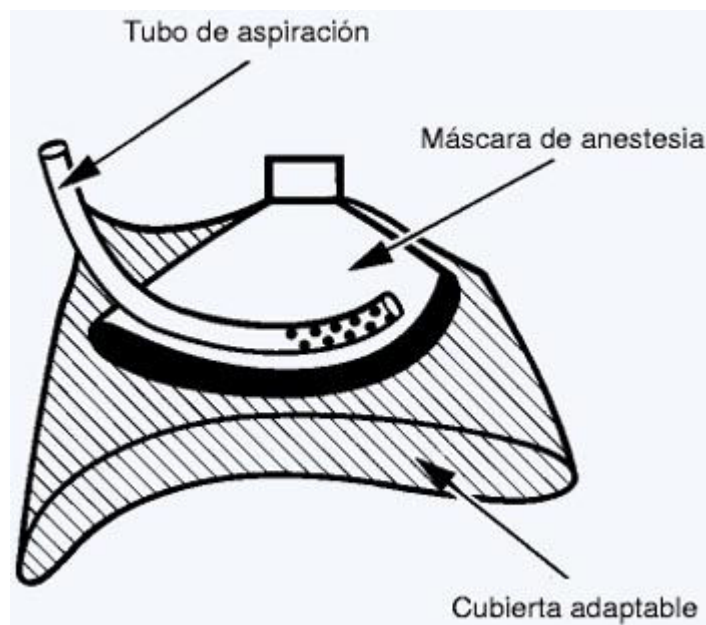


FIGURA 2
Máscara ajustable



Bibliografía

1. ACGIH
Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for 2002
ACGIH, Cincinnati, Oh, USA, 2002.

2. CCE.
Anestésicos por vía inhalatoria. En Biological indicators for the assessment of human exposure to industrial chemicals. EUR 12174 EN.
Bruselas - Luxemburgo, 1989. Versión española de la Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. Direcció General de Salut Pública. Valencia 1997.
3. GUARDINO, X., ROSELL, M.G.
Exposure monitoring to anaesthetic gases.
En Occupational Health for Health Care Workers, Hagberg, Hofmann, Westlander, Editores, ICOH, ECOMED, Landsberg, RFA, 1993, update 1995. Pag. 212.
4. INSHT
Límites de exposición profesional para Agentes químicos en España 2001-2002.
Madrid, 2001.
5. INSHT
Métodos de toma de muestra y análisis
<http://www.mtas.es/insht/information/otros/mtm.htm>
6. NIOSH NIOSH
Manual of Analytical Methods
<http://www.cdc.gov/niosh/nmam/nmampub.html>
7. OSHA OSHA
Analytical methods <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html>
8. ROSELL, M.G. ET AL.
Determination of dinitrogen oxide in urine as control to anaesthetic exposure.
En Occupational Health for Health Care Workers, Hagberg, Hofmann, Westlander, Editores, ICOH, ECOMED, Landsberg, RFA, 1993, update 1995. Pag. 221