



EVALUACIÓN DEL RIESGO A LA EXPOSICIÓN DE AGENTES ANESTÉSICOS INHALATORIOS EN EL SECTOR SANITARIO



TRABAJO FIN DE MÁSTER
Máster Prevención de Riesgos Laborales 2023/2024

Amparo Miquel López
Tutor: Rafael Ramos Muñoz

RESUMEN

Dentro del ámbito quirúrgico, se encuentran diversos riesgos para la salud, y entre ellos destaca la exposición a gases anestésicos como uno de los más relevantes. Debido al desarrollo de los gases anestésicos y su frecuente utilización en la práctica diaria anestésica, en países europeos y norteamericanos, se ha incrementado la conciencia sobre la importancia de establecer condiciones ambientales más saludables en el entorno quirúrgico. Esto ha llevado a la promulgación de legislación específica que establece límites ambientales y ayuda a minimizar o prevenir los efectos estocásticos, como los efectos en la salud reproductiva, genética e inmunológica.

El objetivo de este trabajo es proporcionar una visión detallada de la situación actual en relación con la exposición laboral a los gases anestésicos, a través de una exhaustiva revisión sistemática de la literatura. Aunque existen publicaciones que sugieren que no existe asociación entre la exposición a unas bajas concentraciones a gases anestésicos inhalados y diversos efectos adversos de la salud, como respuestas inmunitarias, efectos genotóxicos y abortos espontáneos, se requieren más estudios epidemiológicos con muestras más amplias y períodos de seguimiento más prolongados para obtener conclusiones más sólidas y definitivas.

Palabras clave: “Exposición ocupacional”, “Agentes anestésicos inhalatorios”, “Prevención”, “Gases volátiles”, y “Riesgos laborales”.

ÍNDICE

Resumen y palabras clave.....	pag 2
1. Introducción	pag 6
1.1. Concepto de prevención y riesgos laborales	pag 6
1.2. El uso de los anestésicos inhalatorios	pag 8
1.3. Efectos sobre la salud de los gases anestésicos.....	pag 11
1.3.1. Exposiciones agudas.....	pag 11
1.3.2. Exposiciones subagudas o crónicas.....	pag 12
1.3.3. Efectos en experimentación animal.....	pag 15
1.4. Efectos sobre el medio ambiente de los gases anestésicos.....	pag 17
1.5. Evaluación del riesgo.....	pag 17
2. Justificación.....	pag 20
3. Objetivos	pag 22
3.3. Objetivo general.....	pag 22
3.4. Objetivos específicos	pag 22
4. Material y métodos.....	pag 23
4.1. Diseño del trabajo.....	pag 23
4.2. Planteamiento del Problema de Investigación (PICO).....	pag 23
4.3. Selección de literatura.....	pag 23
4.4. Criterios de selección.....	pag 25
5. Resultados.....	pag 26
6. Protocolo Sanitario Específico.....	pag 44
6.1. Periodicidad.....	pag 44

6.2. Medidas preventivas.....	pag 45
7. Discusión.....	pag 48
8. Conclusiones.....	pag 50
9. Bibliografía.....	pag 51



ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

- Tabla 1: Cronología de la historia de los gases anestésicos..... pag 8
- Tabla 2: Gases anestésicos inhalatorios y sus principales características..... pag 9
- Tabla 3. VLA-ED..... pag 18
- Figura 1. Diagrama de selección..... pag 24
- Tabla 4. Resultados..... pag 26



1. INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO DE PREVENCIÓN Y RIESGOS LABORALES

La Ley de Prevención de Riesgos Laborales 31/1995 del 8 de noviembre se configura como una referencia legal mínima a partir de la cual se irán fijando las normas reglamentarias, concretando los aspectos más técnicos de las medidas preventivas posteriormente y supone un soporte básico a partir del cual la negociación colectiva podrá desarrollar su función específica.

Asimismo, la seguridad y la salud de los trabajadores han sido objeto de diversos convenios de la Organización Internacional del Trabajo ratificados por España y que, por tanto, forman parte de nuestro ordenamiento jurídico.

Entre las medidas mínimas que deben adoptarse para la adecuada protección de los trabajadores se encuentran las destinadas a garantizar la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo, recogidas en el Real Decreto 374/2001, de 6 de abril. ¹

Podemos encontrar las siguientes definiciones en este ámbito 2:

1. Agente químico: todo elemento o compuesto químico, por sí solo o mezclado, tal como se presenta en estado natural o es producido, utilizado o vertido, incluido el vertido como residuo, en una actividad laboral, se haya elaborado o no de modo intencional y se haya comercializado o no.
2. Exposición a un agente químico: presencia de un agente químico en el lugar de trabajo que implica el contacto de éste con el trabajador, normalmente por inhalación o por vía dérmica.
3. Peligro: la capacidad intrínseca de un agente químico para causar daño.
4. Riesgo: la posibilidad de que un trabajador sufra un determinado daño derivado de la exposición a agentes químicos. Para calificar un riesgo desde el punto de vista de su gravedad, se valorarán conjuntamente la probabilidad de que se produzca el daño y la severidad del mismo.

5. Agente químico peligroso: agente químico que puede representar un riesgo para la seguridad y salud de los trabajadores debido a sus propiedades fisicoquímicas, químicas o toxicológicas y a la forma en que se utiliza o se halla presente en el lugar de trabajo. Se consideran incluidos en esta definición, en particular:
 1. Todo agente químico que cumpla los criterios para su clasificación como peligroso dentro de cualquier clase de peligro físico o para la salud establecida en el Reglamento (CE) n.º 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas, con independencia de que dicho agente químico esté clasificado o no en dicho Reglamento.
 2. Cualquier agente químico que, aunque no cumpla con los criterios del párrafo anterior, disponga de un valor límite ambiental de los indicados en el apartado 4 del artículo 3 del presente Real Decreto.
6. Actividad con agentes químicos: todo trabajo en el que se utilicen agentes químicos, o esté previsto utilizarlos, en cualquier proceso, incluidos la producción, la manipulación, el almacenamiento, el transporte o la evacuación y el tratamiento, o en que se produzcan como resultado de dicho trabajo.
7. Valores límite ambientales (VLA). Son valores límite de referencia para las concentraciones de los agentes químicos en la zona de respiración de un trabajador. Se distinguen dos tipos de valores límite ambientales:
 - Valor límite ambiental para exposición diaria (VLA-ED), es el valor límite de la concentración media, medida o calculada de forma ponderada con respecto al tiempo, para la jornada laboral real y referida a una jornada estándar de 8 horas diarias.
 - Valor límite ambiental para exposición de corta duración (VLA-EC), es el valor límite de la concentración media, medida o calculada para cualquier período de 15 minutos a lo largo de la jornada laboral, excepto para aquellos agentes químicos para los que se especifique un período de referencia inferior.

1.2. EL USO DE LOS ANESTÉSICOS INHALATORIOS

La anestesia inhalatoria fue usada por primera vez en los Estados Unidos cuando se administró por primera vez éter dietílico a un paciente en 1842. Desde entonces, se han usado numerosos agentes químicos que, añadidos en pequeña cantidad junto al aire inspirado y oxígeno mantienen al paciente en un estado de hipnosis y amnesia durante los procedimientos quirúrgicos. Muchos de ellos conllevaban un importante riesgo de explosión y fuego en presencia de un aporte de oxígeno o electricidad. 3

Posteriormente, en los años 50, el desarrollo de la industria de clorofluorocarbono produjo los halogenados no inflamables, agentes volátiles que reemplazaron los otros agentes, prohibiéndose después su uso (Tabla 1). 4

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	AÑO DE INTRODUCCIÓN	EN USO?
Éter dietílico	Éter	1842	No
Óxido nitroso	Óxido nitroso	1844	Sí
Cloroformo	Cloroformo	1847	No
Ciclopropano	Ciclopropano	1933	No
Tricloroetileno	Trilene ®	1934	No
Fluoroxeno	Fluoromar ®	1954	No
Halotano	Fluothane ®	1956	Sí
Metoxifluorane	Penthrane ®	1960	Infrecuente
Enfluorane	Ethrane ®	1974	Sí
Isofluorane	Forane ®	1980	Sí
Desfluorane	Suprane ®	1992	Sí
Sevofluorane	Ultane ®	1995	Sí

Tabla 1: Cronología de la historia de los gases anestésicos

Actualmente, se considera que los anestésicos inhalatorios son la medicación más usada durante las anestесias generales, ampliamente presente en quirófanos, salas de intervencionismo y sedaciones de todo el mundo durante más de 150 años. 3

Los agentes anestésicos inhalados actualmente disponibles se dividen en dos clases: óxido nítrico y agentes halogenados. Dentro de los agentes halogenados, actualmente se usan el halotano (Fluothane®), enflurane (Ethrane®), isoflurane (Forane®), desflurane (Suprane®) y sevoflurane (Ultane®). Methoxyflurane (Penthane®) (Tabla 2). Sin embargo, hoy en día, son el sevoflurane y desflurane los anestésicos inhalatorios más empleados para procedimientos quirúrgicos de adultos y pediátricos. 4

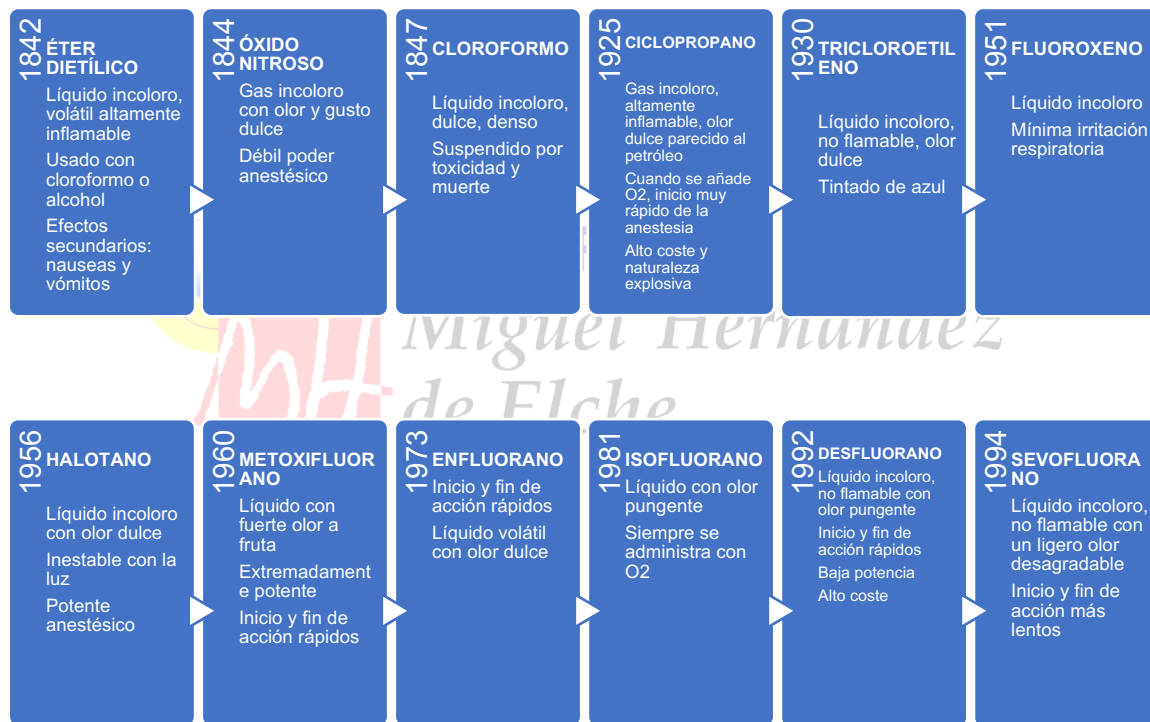


Tabla 2: Gases anestésicos inhalatorios y sus principales características

Los anestésicos inhalatorios son muy frecuentemente utilizados por su fácil administración y la posibilidad de monitorización de sus efectos de manera fiable mediante signos clínicos y las concentraciones de los gases medidos en el aire espirado del paciente. Además, los anestésicos volátiles se tratan de productos baratos y accesibles. 3

Por lo anteriormente expuesto, se estima que más de 200000 profesionales de la salud, incluyendo anesthesiólogos, enfermeras de anestesia, enfermeras de cuidados postquirúrgicos, dentistas, ayudantes de odontólogos, higienistas dentales, veterinarios y sus asistentes, están potencialmente expuestos a esos gases anestésicos. 4

La cantidad de exposición depende de la práctica anestésica, las fugas de los equipos de anestesia, los sistemas de evacuación de gas y los sistemas de ventilación efectiva de las áreas quirúrgicas, salas de recuperación anestésica, clínicas dentales y veterinarias que hacen circular y recambiar el aire con la frecuencia precisa.

Se han descrito una serie de acciones para mejorar la salud laboral de los trabajadores expuestos a los gases inhalatorios, tales como, mejora en el sistema de ventilación y extracción de gases en el área de trabajo, monitorización de la concentración de gases anestésicos en el quirófano, implementación de prácticas laborales adecuadas y recambio frecuente del aire en el lugar de trabajo. Determinadas acciones requieren especial atención como la revisión de fugas de gases por mala adaptación de las mascarillas faciales, tubo endotraqueal sin balón o máscara laríngea, evitar el derrame de líquidos anestésicos en el momento de llenar el vaporizador o la ineficacia para interrumpir el flujo de óxido nitroso y/o vaporizador cuando el ventilador no está conectado al paciente. 5

Para garantizar un adecuado sistema de ventilación en las áreas quirúrgicas, el Instituto Americano de Arquitectos y el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, estableció unas Directrices para el Diseño y la Construcción de Instalaciones Hospitalarias y de Atención Médica, un estándar nacional, donde se especifican seis intercambios de aire por hora, dos de los cuales deben ser frescos.

1.3. EFECTOS SOBRE LA SALUD DE LOS GASES ANESTÉSICOS

Se cree que la exposición a largo plazo de pequeñas concentraciones de agentes volátiles podría tener efectos adversos para la salud.

Durante los últimos 25 años, numerosos estudios han pretendido dilucidar cuál es el riesgo de esta exposición. Estos estudios se han llevado a cabo en animales y humanos y han evaluado el sistema hematopoyético y sistema nervioso central, así como los efectos sobre el comportamiento y fertilidad, carcinogénesis, teratogénesis y reproducción. Sin embargo, no ha habido estudios hasta la fecha que los hayan demostrado. 6

1.3.1 EXPOSICIONES AGUDAS

a. Halotano, enflurano, isoflurano, sevoflurano o desflurano

Dependiendo de la ruta de exposición, los efectos de la exposición aguda variarán de la siguiente manera:

- Inhalación: ocasionará confusión, vértigo, náuseas y somnolencia.
- Contacto con la piel y mucosas: provocará sequedad y enrojecimiento.
- Contacto con los ojos: resultará en enrojecimiento ocular.

b. Exposición aguda al óxido nitroso:

- Inhalación: puede ocasionar excitación, vértigo, somnolencia e incoordinación. Exponerse a concentraciones del 50% o superiores puede resultar en anestesia clínica. Concentraciones elevadas pueden provocar asfixia y, en última instancia, la muerte por falta de oxígeno.
- Contacto con la piel: el gas caliente no genera efectos nocivos, mientras que el gas frío o el óxido nitroso líquido pueden causar congelación grave.
- Ingestión: constituye una vía de exposición poco común que puede resultar en una grave congelación de los labios y la boca al entrar en contacto con el líquido.
- Contacto con los ojos: el gas caliente no produce efectos dañinos, pero el gas frío o el óxido nitroso líquido pueden ocasionar congelación grave.

1.3.2 EXPOSICIONES SUBAGUDAS O CRÓNICAS

a. Reducción en la producción de Timidina

El óxido nitroso reacciona con la vitamina B12 y oxida el cobalto presente en ella, lo que inactiva la enzima Metionina Sintetasa, que requiere B12 como coenzima. Esta enzima cataliza la síntesis de Tetrahidrofolato y Metionina. La deficiencia de ambos elementos conduce a una disminución en la producción de Timidina, que es esencial en la formación del ADN.

b. Médula ósea

Óxido nitroso: Los síntomas relacionados con la oxidación de la vitamina B12 se asemejan a los de la anemia perniciosa, con una hematopoyesis megaloblástica. Gormsen y Lassen, en la década de 1950, reportaron casos de aplasia medular en pacientes que fueron sedados con óxido nitroso.

c. Impacto en el sistema inmunológico

Se observa una disminución en las respuestas inmunológicas después de la anestesia y la cirugía, lo que sugiere la influencia de los anestésicos. Esta reducción en la respuesta inmunológica hace que los pacientes sean más susceptibles a infecciones, enfermedades malignas y propagación de tumores. No obstante, es incierto si las concentraciones a las que está expuesto el personal de quirófano alteran la competencia inmunológica.

d. Impacto en el sistema nervioso

Como se ha mencionado anteriormente, el óxido nitroso puede afectar la funcionalidad de la cobalamina. Se ha establecido que los trastornos congénitos del metabolismo de la cobalamina y las deficiencias nutricionales resultan en un funcionamiento anormal del sistema nervioso central y periférico en los seres humanos. Las carencias dietéticas y los defectos genéticos que generan

alteraciones psicomotoras indican que la cobalamina es crucial para el desarrollo normal del cerebro humano. Se han observado anomalías neuropsiquiátricas en adultos con déficit de cobalamina, y en estos individuos, la administración de vitamina B12 ha demostrado mejorar sus trastornos psiquiátricos.

Se han documentado trastornos perceptivos, cognitivos y de habilidades motoras, aunque la significancia estadística de estos efectos por la exposición a trazas de gases anestésicos es objeto de debate. Un estudio realizado por el Instituto de Salud Ocupacional de Brescia (Italia) en 1996 reveló alteraciones neuroconductuales y neuroendocrinas en personas expuestas a más de 500 ppm de óxido nítrico, así como a más de 15 ppm de halotano y enflurano. Actualmente se reconoce que concentraciones menores al 8-12% de óxido nítrico y al 0.1% de halotano no provocan efectos en el comportamiento.

e. Sobre el hígado.

La mayoría de los casos de toxicidad hepática causada por anestésicos inhalatorios se atribuyen a daños directos en las células hepáticas. La hepatotoxicidad asociada con los anestésicos puede ocurrir a través de sus metabolitos o por reacciones de hipersensibilidad en individuos susceptibles, posiblemente mediante la formación de haptenos. La exposición continua a ciertos agentes anestésicos mediante inhalación, especialmente en dosis bajas, puede inducir la actividad enzimática, lo que aumenta su metabolismo y provoca el agrandamiento del retículo endoplásmico en las células hepáticas.

Se han reportado incrementos temporales en las enzimas hepáticas, ictericia e incluso casos de cirrosis hepática en personal de quirófano. Un estudio realizado en 1997 destacó ciertos cambios funcionales en el hígado de trabajadores expuestos a gases anestésicos durante períodos prolongados, incluyendo un aumento en la bilirrubina indirecta, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa.

El halotano puede causar hepatotoxicidad leve (temprana) o severa y, en ocasiones, fatal (tardía). Esta hepatotoxicidad es poco común e impredecible, y

algunos pacientes pueden tener una predisposición a producir niveles elevados de metabolitos tóxicos o responder inmunológicamente. Se ha observado que los anticuerpos en pacientes con hepatotoxicidad por halotano reconocen antígenos que contienen trifluoroacetilo, un derivado del metabolismo del halotano. El enflurano solo ha sido asociado con casos aislados de lesión hepática. En cuanto al desflurano y sevoflurano, no hay evidencia de su hepatotoxicidad. El óxido nitroso tiene una capacidad limitada para ser hepatotóxico según las experiencias reportadas.

f. Sobre los riñones

Los gases anestésicos modernos han sido fluorados para reducir su inflamabilidad, lo que implica que todos tienen el potencial de ser nefrotóxicos.

El halotano no experimenta desfluoración en su metabolismo y, por lo tanto, no posee efectos nefrotóxicos.

El sevoflurano experimenta una alta proporción de desfluoración durante su metabolismo. Sin embargo, debido a su baja solubilidad en sangre y su rápida eliminación, las concentraciones de ion fluoruro disminuyen rápidamente, y no se han observado efectos renales significativos.

Los gases anestésicos son desfluorados por oxidasas hepáticas. La inducción de estas enzimas por fármacos como fenobarbital, isoniazida, entre otros, aumenta la producción de ion fluoruro y, por ende, el riesgo de nefrotoxicidad.

g. Toxicidad para la reproducción

Se ha observado que las trabajadoras en consultas odontológicas expuestas a concentraciones elevadas de óxido nitroso presentan infertilidad en comparación con aquellas que no están expuestas o que trabajan en entornos donde se utilizan sistemas de extracción de gases. No obstante, no se han confirmado suficientemente otras alteraciones en la reproducción.

Respecto a la mutagenicidad, la conclusión general de varios estudios es que, hasta la fecha, ninguno de los anestésicos inhalados, incluyendo óxido nitroso, halotano, enflurano, isoflurano, sevoflurano y desflurano, presenta potencial mutagénico. Además, la mayoría de las pruebas de daño al ADN han arrojado resultados negativos.

A pesar de todo lo anterior, la última revisión de la ASA (Sociedad Americana de Anestesiólogos), en 1999, indica que no hay evidencia de daño clínico o patológico significativo en el hígado, riñones, gónadas u otros órganos debido al isoflurano, halotano, enflurano y óxido nitroso, y se presume que esto también es aplicable al sevoflurano y desflurano.

h. Carcinogenicidad

- En la actualidad, ninguno de los anestésicos inhalados, incluyendo el óxido nitroso, halotano y enflurano, está clasificado por la IARC en ninguno de sus cinco grupos: Grupo 1 (carcinógenos para humanos), Grupo 2A (probablemente carcinógenos para humanos), Grupo 2B (posiblemente carcinógenos para humanos), Grupo 3 (no clasificables como carcinógenos para humanos) o Grupo 4 (probablemente no carcinógenos para humanos).
- La ACGIH, en su listado más reciente publicado en 1999, califica al óxido nitroso, halotano y enflurano como pertenecientes al Grupo A4: "No clasificado como carcinógeno en humanos". Esto indica que no hay datos adecuados para clasificar el agente en relación con su carcinogenicidad en humanos y/o animales.

1.3.3. EFFECTOS EN EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

Es importante tener en cuenta los efectos que los anestésicos inhalatorios producen sobre los animales, tomándolos, de esta manera, como puntos de referencia experimentales a considerar.

Como por ejemplo, en 1968, Green corroboró la **aplasia medular** en pacientes, tras exponer ratas a una concentración del 80% de óxido nitroso, es

decir, una cantidad significativamente mayor que las dosis utilizadas en la práctica anestésica habitual para inhibir la duplicación celular. Además, se observa una degeneración combinada subaguda de la médula espinal debido al óxido nítrico y su impacto en el metabolismo de la vitamina B12, aunque esto requiere una exposición continua a dosis muy elevadas.

Un área de investigación innovadora se centra en los **déficits conductuales** que no presentan alteraciones morfológicas visibles. Esto se debe a que el sistema nervioso central en desarrollo es particularmente susceptible a sustancias teratógenas durante el proceso de mielinización. Aunque se han observado estos efectos en algunos roedores, aún se desconoce su mecanismo y si pueden extrapolarse al ser humano.

Numerosos investigadores han examinado las **alteraciones en la función reproductiva** de los trabajadores expuestos a gases anestésicos. Sin embargo, los intentos de replicar estos efectos en animales de experimentación no han arrojado resultados concluyentes, ya sea mediante exposiciones crónicas a dosis mínimas de gases anestésicos o mediante exposiciones breves a dosis elevadas.

El mecanismo mediante el cual la exposición crónica al óxido nítrico afecta a la fertilidad podría estar mediado de forma central. Aunque se ha observado **oligospermia** en animales expuestos al óxido nítrico, este efecto no se ha evidenciado en anesthesiólogos.

Se ha planteado la hipótesis de que el óxido nítrico puede interferir con el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal al bloquear la acción de la hormona liberadora de la hormona luteínica (LHRH), lo que **impide la ovulación**. Se ha observado que las ratas hembra expuestas a un 30% de óxido nítrico durante ocho horas en un solo día experimentaron la interrupción de sus ciclos menstruales debido al bloqueo de la liberación de LHRH en el hipotálamo. Sin embargo, tras tres semanas de respirar aire normal, la ovulación se recuperó. Se ha sugerido que esta interrupción en la acción de la LHRH se debe a la interferencia con la actividad de un opioide endógeno y la sustancia P, cuyas concentraciones en el hipotálamo e hipófisis se ven afectadas por el óxido nítrico.

1.4. EFECTOS SOBRE EL MEDIO AMBIENTE DE LOS GASES ANESTÉSICOS

Además, a pesar de no ser tema de este trabajo de fin de máster, debemos mencionar la característica de que, por tratarse de moléculas altamente inertes, sufren una mínima o ausente biotransformación, produciendo de esta manera ausentes metabolitos tóxicos. Esta propiedad química, sin embargo, también resulta en una estabilidad atmosférica excepcional, causando potentes efectos ecológicos dañinos, entre ellos la contribución al calentamiento global, hecho que requiere especial atención para investigadores, políticos y para la sociedad en general. 5

1.5. EVALUACIÓN DEL RIESGO

La vigilancia de la salud en el lugar de trabajo es fundamental para prevenir riesgos para la actividad profesional. La promoción de la salud ocupacional es responsabilidad de empleadores y empleados, y está regulada por normativas gubernamentales. Las políticas sobre el uso de anestésicos inhalados varían entre países. 6

En el ambiente quirúrgico, donde hay exposición a anestésicos inhalatorios, se han desarrollado diferentes tipos de métodos de muestreo personales y ambientales que se utilizan para determinar la concentración de gases anestésicos, permitiendo la recolección de muestras tanto en el entorno laboral como en la zona respiratoria del trabajador.

Las primeras regulaciones se establecieron en Estados Unidos, donde el NIOSH (Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional) propuso valores en 1994 como concentraciones máximas permitidas en el ambiente laboral: 7

- 2 ppm para el halotano si se usa de forma individual, y 0,5 ppm si se emplea en combinación con óxido nitroso.
- Para el óxido nitroso, se establece un límite de 25 ppm como concentración ponderada máxima permitida (TWA, Promedio Ponderado en el Tiempo) en el lugar de trabajo durante el período de utilización (NIOSH, 1977).

La ACGIH (Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales) establece un límite superior de 50 ppm para el óxido nitroso como Valor Límite Umbral (TLV, por sus siglas en inglés) o como Promedio Ponderado en el Tiempo (TWA) durante un período de 8 horas de trabajo (ACGIH, 1993).

Sin embargo, estas concentraciones no son universalmente aceptadas. De hecho, La Unión Europea (UE) utiliza sus propios valores umbral y límites de exposición, que tienden a ser más altos que los de América del Norte. Se mantienen grandes discrepancias en los límites umbral, por ejemplo, los niveles umbral de isoflurano varían desde un máximo de 5 ppm en Dinamarca hasta 50 ppm en España. En el Reino Unido, los niveles máximos permitidos por anestésico en un TWA de 8 horas incluyen 100 ppm para el N₂O, 50 ppm para el isoflurano y 10 ppm para el halotano, pero no hay valores definidos para el sevoflurano o el desflurano. En general, considerando que no se han establecido niveles absolutamente seguros científicamente, la mayoría de las directrices y políticas sobre anestésicos inhalados son más orientativas que obligatorias. 4

Por lo tanto, deben ser consideradas como una guía esencial en el control de los riesgos para la salud, pero no como un límite definido entre concentraciones seguras y peligrosas.

En el caso concreto de España, según la Nota Técnica de Prevención 606: Exposición laboral a gases anestésicos publicada en el 2001, Los Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos, recomendados por el INSHT (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo), asignan los valores límite ambientales para exposición diaria (VLA-ED) que se indican en la tabla 3. 7

VLA-ED	ppm	mg/m ³
N ₂ O	50	92
Enflurano	74	575
Halotano	50	410
Isoflurano	50	383

Tabla 3.

Por todo ello, es muy importante que los trabajadores conozcan y comprendan los potenciales riesgos consecuentes de la exposición a estos gases y sepan y dispongan de las medidas necesarias para prevenirlos o minimizarlos.



2. JUSTIFICACIÓN

La ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales menciona en el artículo 14 del capítulo III el derecho de los trabajadores a la protección frente a los riesgos laborales.

El Real Decreto 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo menciona en el capítulo II la evaluación de los riesgos, principios generales y específicos para la prevención y vigilancia de la salud.

Debido a lo frecuente que es la exposición laboral a los agentes anestésicos inhalatorios y sus consecuencias sobre la salud, entre otras consecuencias negativas ya mencionadas en la introducción, es muy importante el aporte de información y la facilitación de recursos necesarios para la prevención primaria, secundaria y terciaria.

La exposición laboral a los anestésicos inhalatorios está a menudo asociada con determinados síntomas y toxicidad a nivel hepático, renal, neurológico y funciones reproductivas; sin embargo, las evidencias científicas de los estudios epidemiológicos son a veces contradictorias. Ello es así, porque teniendo en cuenta las características del trabajo (tipo de ventilación, tasa de renovación del aire, la práctica anestésica, jornadas laborales, tiempo de exposición, etc), la relación entre la exposición y la alteración de la salud de los trabajadores puede ser más o menos intensa; de ahí la diferencia entre los resultados según el país en que se realice el estudio.

Por ello, este trabajo de fin de máster tiene como objeto conocer los anestésicos inhalatorios, comprendiendo sus características químicas, sus propiedades, su mecanismo de acción, su modo de utilización, sus efectos clínicos, sus efectos nocivos sobre la salud, métodos para evaluarlos y medidas para minimizar su exposición y medidas preventivas, que cobran cada vez más protagonismo, lo que hace que los niveles de exposición sean cada vez más bajos, esto supone que las consecuencias de los anestésicos volátiles (inhalatorios) empleados no va a depender tanto de las concentraciones a las que se han visto expuestos los trabajadores, sino del azar.

Además, debido a que en la página web del Ministerio de Sanidad existe un protocolo de vigilancia sanitaria específica de los trabajadores expuestos a agentes anestésicos inhalatorios realizado en 2001, lo analizaremos y propondremos alguna modificación o actualización.



3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal de este trabajo es analizar el riesgo para la salud que supone la exposición laboral de los trabajadores en los bloques quirúrgicos a los agentes anestésicos inhalatorios.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Exponer las características de dichos gases y comprender sus propiedades físico-químicas, mecanismos de acción y efectos sobre la salud.
- Revisar y actualizar el protocolo de vigilancia sanitaria vigente actual del Ministerio de Sanidad.
- Proponer medidas preventivas con el fin de promover entornos laborales más seguros, con un menor riesgo asociado a la exposición por los anestésicos volátiles.



4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DEL TRABAJO

Este trabajo de fin de máster se basa en una revisión e investigación bibliográfica sobre el riesgo laboral que existe debido a la exposición ocupacional a los agentes anestésicos inhalatorios.

El estudio que se realiza es descriptivo, de tipo retrospectivo, transversal.

4.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN (PICO)

Se comenzó con la formulación en forma de interrogante el objetivo de esta revisión bibliográfica.

Con la finalidad de una mejor estructuración y centrar la búsqueda se realizó la siguiente pregunta con el método PICO:

- Paciente problema (P): ¿Cuál es el riesgo de salud laboral asociado con la exposición prolongada a anestésicos inhalatorios en el personal sanitario en entornos hospitalarios?
- Intervención a analizar (I): Exposición a anestésicos inhalatorios
- Comparación (C): no es necesario
- Resultados/Outcomes: (O): Riesgos para la salud laboral

4.3. SELECCIÓN DE LA LITERATURA

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en las bases de datos disponibles de artículos, libros y documentos relevantes publicados sin límite de fecha.

Se emplearon bases de datos electrónicas como PubMed, sciELO, Cochrane Library y Medline desde el 10 de abril hasta el 20 de mayo de 2024.

Durante la búsqueda avanzada se aplicó la terminología MeSH, empleando las siguientes palabras clave para llevarla a cabo: (occupational risk) AND (inhaled anesthesia), (volatile anesthesia) AND (occupational exposure).

Además, se han incluido notas técnicas de prevención (guías de buenas prácticas) publicadas por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, como NTP 606: Exposición laboral a gases anestésicos, el protocolo de Vigilancia de la Salud sobre los anestésicos inhalatorios del Ministerio de Sanidad, el documento de “Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España” de 2022.

También, se ha incluido información extraída de la ley de Prevención de Riesgos Laborales y del Real Decreto 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo.

Para la elaboración del mismo se han seguidos las directrices de la declaración PRISMA para la correcta elaboración de revisiones sistemáticas, con la obtención del siguiente diagrama (Figura 1). 8

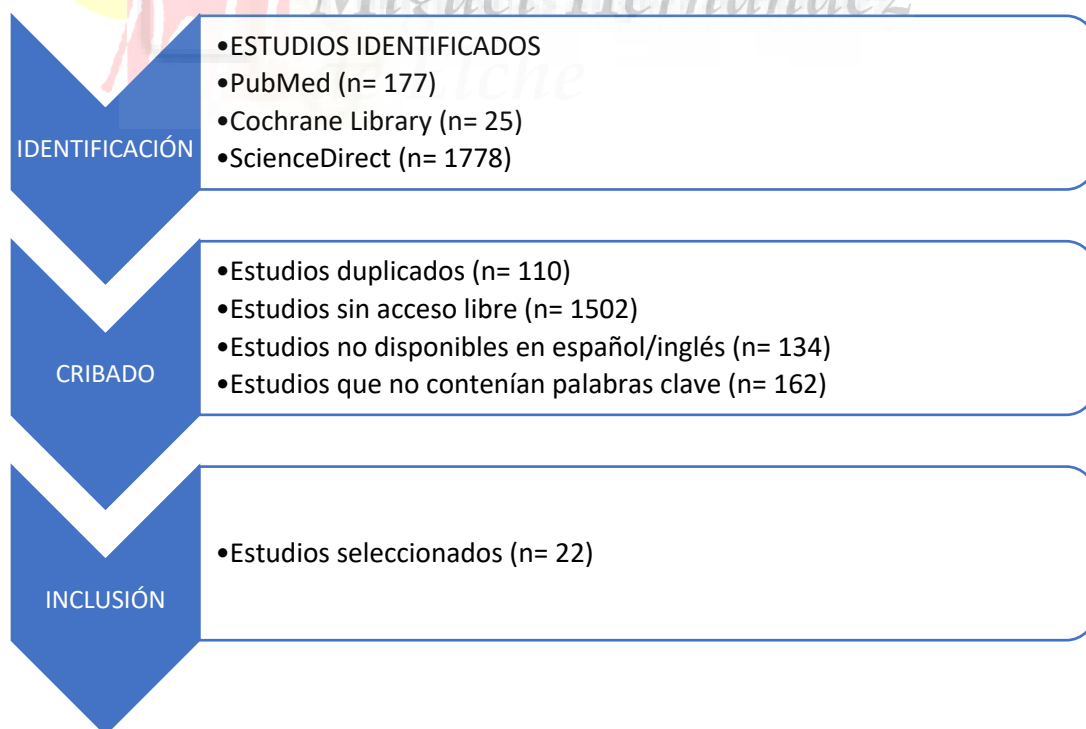


Figura 1.

4.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Los artículos seleccionados fueron evaluados según criterios predefinidos de inclusión y exclusión.

- Criterios de inclusión: Se incluyeron estudios que abordaban directamente el tema de interés y que cumplían con los siguientes criterios:
 - Contengan las palabras claves
 - Escritos en inglés o español
 - Acceso completo
 - A pesar de no tener límites de fecha para incluir los estudios se priorizaron aquellos cuyas fechas de publicación eran más recientes.
- Criterios de exclusión: Se excluyeron los estudios que no cumplían con los criterios de inclusión, así como aquellos que eran duplicados, estaban redactados fuera de los idiomas inglés o español o no estaban disponibles en su totalidad.

Este enfoque metodológico proporcionó una base sólida para la revisión sistemática de la literatura y permitió una evaluación crítica de la evidencia disponible sobre el riesgo ocupacional que implica la exposición laboral a los agentes anestésicos inhalatorios.

5. RESULTADOS

AUTORES/AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	MUESTRA	RESUMEN
Shane Varughese , Raza Ahmed (2021) 9	Environmental and Occupational Considerations of Anesthesia: A Narrative Review and Update	Descriptivo	USA	23	Revisión bibliográfica en PubMed que trata sobre el impacto medioambiental, la exposición ocupacional (potenciales peligros, impacto de la regulación de los desechos de los gases) y estrategias para mejorar
Mariana Gaya da Costa, Alain F Kalmar , Michel M R F Struys (2021) 5	Inhaled Anesthetics: Environmental Role, Occupational Risk, and Clinical Use	Descriptivo	Holanda	-	Descripción de los anestésicos inhalatorios y el medioambiente, los riesgos ocupacionales que conllevan (límites de exposición, prevención, riesgos para la salud, minimizar exposición y contexto clínico de los anestésicos inhalatorios.
Marta Keller, Andrea Cattaneo, Andrea Spinazzè, Letizia	Occupational Exposure to Halogenated Anaesthetic Gases in	Descriptivo	Italia	101	Revisión sistemática en Scopus y PubMed sobre las concentraciones de los desechos de los gases anestésicos en las

Carrozzo, Davide Campagnolo, Sabrina Rovelli, Francesca Borghi, Giacomo Fanti, Silvia Fustinoni, Mariella Carrieri, Angelo Moretto and Domenico Maria Cavallo (2023) 10	Hospitals: A Systematic Review of Methods and Techniques to Assess Air Concentration Levels				distintas áreas del hospital y su tendencia, técnicas de mitigación, monitorización ambiental y biológica.
Fatemeh Kiani, Sahand Jorfi, Farhad Soltani, Saeed Ghanbari, Ramin Rezaee, Mohammad Javad Mohammadi (2023) 11	Exposure to anesthetic gases in the operating rooms and assessment of non-carcinogenic risk among health care workers	Descriptivo	Irán	23	Estudio transversal descriptivo donde analizaron las concentraciones de los gases anestésicos en las áreas quirúrgicas de cuatro hospitales de Irán, comparándolos con los límites de exposición ocupacional recomendados y la evaluación del riesgo carcinogénico y no carcinogénico
Trent Masselink, Jan Hardinger, Carrie Bowman-Dalley, Crystal	Certified Registered Nurse Anesthetists' occupational exposure to inhalational	Descriptivo	USA	463	Estudio que mediante un cuestionario realizado por enfermeros de anestesia analiza la asociación entre la exposición a los anestésicos inhalatorios y síntomas

O'Guinn, Kumudhini Hendrix, Nancy Crowell and Ladan Eshkevari (2022) 12	anesthetic agents: a survey of anesthetic gas safety				producidos por los mismos (letargia, fatiga, cefalea, habilidad cognitiva enlentecida e irritación de mucosas)
John Frangos, Antti Mikkonen, Christin Down (2016) 13	Derivation of an occupational exposure limit for an inhalation analgesic methoxyflurane (Penthrox®)	Descriptivo	Australia	-	Estudio que analiza la exposición ocupacional del anestesiólogo al MOF, su eliminación, sus efectos dañinos, propone un nivel de exposición máximo para evitar las determinadas consecuencias de dicho gas
Jean-Francois Boivin (1997) 14	Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anaesthetic gases: a meta-analysis	Descriptivo	Canada	24	Metaanálisis en cuyos resultados mencionan una ausencia de riesgo de aborto si la exposición a los gases era baja. Los estudios mostraron un riesgo aumentado de aborto espontáneo en las comparaciones más rigurosas
Serah Joan Allison, Paul David Docherty, Dirk Pons, James Geoffrey Chase (2021) 15	Serum fluoride levels in ambulance staff after commencement of methoxyflurane	Descriptivo	Nueva Zelanda	12	Estudio observacional prospectivo que analiza el flúor sérico de 12 médicos de ambulancias durante 24 meses, comparándolo con los niveles normales

administration compared
to meta-analysis results
for the general public

de un adulto sano. Concluyendo que no
había evidencia de un aumento sérico del
flúor tras la exposición de dichos sujetos
al metoxifluorano.

James M. Boiano and Andrea L. Steege (2016) 16	Precautionary Practices for Administering Anesthetic Gases: A Survey of Physician Anesthesiologists, Nurse Anesthetists and Anesthesiologist Assistants	Descriptivo	USA	2987	Estudio que analizaba tras realizar una encuesta nacional on-line la práctica de los anestésicos inhalatorios y el manejo de las herramientas que controlen los deshechos de los mismos.
Zhimin Ji, Wanjun Wu, Fan Zhou, Junfang Hu, Qiuping Xu, Weibin Yang, Xueyong Peng, Xinguo Wang, Cheng Zhang and Li Li (2021) 17	Effects of sevoflurane exposure on apoptosis and cell cycle of peripheral blood lymphocytes, and immunologic function	Analítico	China	56	Estudio en el que se dividieron en dos cohortes de 28 residentes de medicina (expuestos al sevofluorano y no expuestos). En el grupo de los expuestos se usó cromatografía de gases para medir la concentración de sevofluorano en su respiración durante cirugías en las que se utilizaba anestesia inhalatoria, además de analizar el ciclo apoptótico de sus

linfocitos de sangre periférica por citometría de flujo y sus inmunoglobulinas. Sin encontrar efectos significativos.

R. González-Rodríguez, A. Muñoz Martínez, J. Galan Serrano y M.V. Moral García (2014) 18

Health worker exposure risk during inhalation sedation with sevoflurane using the (AnaConDa[®]) anaesthetic conserving device

Análítico España 8

Estudio experimental llevado a cabo en una Unidad de Cuidados post cirugías cardiotorácicas. Se seleccionaron 4 pacientes postoperados y a sus 4 enfermeras en 4 escenarios: sedación inhalatoria sin sistema de extracción de gases, añadiendo un sistema de extracción de gases al respirador, añadiendo contrafluorano o sedación intravenosa. Se midieron las concentraciones de sevo en la zona respiratoria de las enfermeras y a una distancia de 1.5m y 8m del respirador. Los resultados fueron que los niveles detectados usando sistemas de prevención fueron inferiores a los de la situación control, siendo muy inferiores en el escenario 3 y 4.

N. Raj, K. A. Henderson, J. E. Hall, I. M. Aguilera, M. Harmer, A. Hutchings, B. Williams (2003) 19	Evaluation of personal, environmental and biological exposure of paediatric anaesthetists to nitrous oxide and sevoflurane	Descriptivo	Reino Unido	20	Este estudio examinó la exposición de anestesiólogos pediátricos al óxido nitroso y sevoflurane en ambiente quirúrgico y no quirúrgico. La exposición al óxido nitroso sigue siendo un problema durante las inducciones anestésicas, mientras que el sevoflurano estaba dentro de los límites normales. Se evidenció que la técnica es más importante que la ubicación en términos de exposición.
Roland Nilsson, Chatarina Björdal, Matts Andersson, Jörn Björdal, Anna Nyberg, Bengt Welin, Ania Willman (2004) 20	Health risks and occupational exposure to volatile anaesthetics – a review with a systematic approach	Descriptivo	Suecia	413	Tras descartar los artículos que no cumplieran los criterios de inclusión, se evaluaron 31 artículos, cuya conclusión fue que no había suficiente evidencia para apoyar al hecho de que la exposición ocupacional a los anestésicos volátiles esté asociado a riesgos para la salud, aunque tampoco para su ausencia de nocividad.
Jennifer Herzog- Niescery, MD, Nikolaj	Occupational Chronic Sevoflurane Exposure in	Descriptivo	Alemania	119	Se realizaron mediciones de las concentraciones de sevoflurano

Matthias Botteck, MD,
Heike Vogelsang, MD,
Philipp Gude, MD, Horst
Bartz, DrEng, Thomas
Peter Weber, MD and
Hans-Martin Seipp, MD,
DiplEng (2015) 21

the Everyday Reality of
the Anesthesia
Workplace

mediante un monitor de gases
fotoacústico durante la cirugía electiva de
119 pacientes y posteriormente fue
estimada su exposición a largo plazo
mediante una fórmula. Como
conclusiones se obtuvo que los
anestesiólogos están expuestos a traza
de sevoflurano durante su trabajo. Las
inducciones anestésicas, la mascarilla
laríngea y los sistemas de aire
acondicionado están asociados a mayor
exposición.

Hulya Turkan, M.D.
Ahmet Aydin,
Ph.D., Ahmet Sayal,
Ph.D. (2005) 22

Effect of Volatile
Anesthetics on
Oxidative Stress Due to
Occupational Exposure

Analítico Turquía 60

En este estudio se dividió la muestra en el
grupo expuesto (30 sanitarios del área
quirúrgica) y grupo control (30
trabajadores del hospital sanos no
expuestos), se extrajo muestras de
sangre de los individuos para analizar los
marcadores de estrés oxidativo,
concluyendo que no había diferencias
significativas entre los dos grupos. La

					actividad antioxidante estaba reducida en el grupo exposición.
Kátina Meneghetti Souza, Immaculata De Vivo, Chung-Yen Chen, Flávia Ribeiro Nogueira, Aline Garcia Aun, Nayara Micarelli Arruda, Juliana Rodrigues Lara, Mariane Aparecida P Silva, Drielle Baptista S Figueiredo, Camila Renata Corrêa, Lídia Raquel de Carvalho, José Reinaldo C Braz, Leandro Gobbo Braz, Mariana Gobbo Braz (2021) 23	Oxidative stress, DNA damage, inflammation and gene expression in occupationally exposed university hospital anesthesia providers	Analítico	Brazil	60	Este estudio separa el grupo exposición (30 sanitarios del mismo hospital público expuestos a anestésicos inhalatorios) y el grupo control. No hubo diferencias significativas entre los biomarcadores antioxidantes de los dos grupos.



Timur Jan-Peter Özelsel, Sam Kim, Karen Buro, Ban Tsui (2018) 24	Elevated Waste Anaesthetic Gas Concentration in the Paediatric Post-Anaesthesia Care Unit	Descriptivo	Canada	12	Este estudio llevado a cabo con los datos recogidos de una unidad postanestésica pediátrica. Encontraron que los niveles de deshechos de gases anestésicos excedían los recomendados por la NIOSH durante el día de trabajo. No obstante, no se sabe si esta exposición coloca a dichos trabajadores en riesgo.
Sebastian Heiderich, Christian Thoben, Nils Dennhardt, Wolfgang Koppert, Terence Krauß, Robert Sußmpehlmann, Stefan Zimmermann and Werner Klingler (2018) 25	Low anaesthetic waste gas concentrations in postanaesthesia care unit	Descriptivo	Alemania	107	Este estudio observacional descriptivo evidenció que en dos unidades postanestésicas del Hospital de Hannover equipados con sistemas de adecuado intercambio de aire se encontraron bajos niveles de sevoflurano, de manera que los límites de exposición ocupacional no se excedieron.
Daniel I. Sessler, MD, and J. Michael Badgwell (1998) 26	Exposure of Postoperative Nurses to Exhaled Anesthetic Gases	Descriptivo	USA	82	Este estudio seleccionó a 50 individuos expuestos a isoflurano (19) y desflurano (31) y a 32 adultos, de los cuales 16 estaban expuestos a N ₂ O y el resto no. Los resultados más importantes

					fueron que las enfermeras estaban expuestas frecuentemente a niveles de gases por encima de los recomendados por la NIOSH. Resultando un 12% superior en el caso del isofluorano, 49% del desfluorano y 53% del óxido nitroso.
Neset Cerit , Asuman Arslan Onuk, Hamit Yasar Ellidag, Esin Eren, Nurullah Bulbuller, Necat Yilmaz (2014) 27	Arylestarase and Oxidative Stress in Operating Room Personnel	Analítico	Turquía	50	Este estudio comparativo prospectivo contaba con una cohorte de 25 trabajadoras de quirófanos de dos localizaciones en el Hospital de Antalya y otra cohorte con 25 trabajadoras no expuestas a agentes peligrosos. Los niveles de arilesterasa y estado antioxidante eran significativamente reducidos, mientras que el nivel de estado oxidante total y el índice de estrés oxidativo era significativamente mayor en el personal expuesto a anestesia. Por lo tanto, las enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo (por ejemplo, aterosclerosis y cáncer) podrían ser consideradas en este personal.

Nils Kunze, Cathrin Weigel, Wolfgang Vautz, Katrin Schwerdtfeger, Melanie Jünger, Michael Quintel, Thorsten Perl (2015) 28	Multi-capillary column-ion mobility spectrometry (MCC-IMS) as a new method for the quantification of occupational exposure to sevoflurane in anaesthesia workplaces: an observational feasibility study	Descriptivo	Alemania	12	Este estudio observacional analizó los niveles de sevoflurano durante los distintos momentos de la anestesia pediátrica (77 medidas) y durante la estancia de los 12 niños en la unidad de reanimación (55 medidas) usando la tecnología MCC-IMS. Dicha tecnología aporta una monitorización fiable de los niveles bajos de sevoflurane.
K. A. Henderson and I. P. Matthews (1999) 29	An environmental survey of compliance with Occupational Exposure Standards (OES) for anaesthetic gases	Descriptivo	Reino Unido	374	Los resultados de este estudio llevado a cabo en las salas anestésicas, quirófanos y salas de recuperación de dos hospitales muestran que los niveles más bajos de óxido nitroso fueron los de los quirófanos que contaban con los métodos más efectivos de control. Los niveles más elevados se encontraron en las salas de recuperación, por la exhalación de los pacientes. Para los anestésicos volátiles no se encontraron diferencias. Sugieren

que la situación de los quirófanos
infantiles requiere atención.



La reciente revisión sistemática elaborada por Marta Keller et al. donde incluyeron 101 artículos en los cuales analizaban los gases anestésicos residuales y su monitorización, evidenciaban que el sevoflurano era el gas halogenado más predominantemente usado para la práctica anestésica en hospitales, seguido del isoflurano y desflurano. 10

Según Sahne Varughese et al. además de los gases anestésicos anteriormente citados, el óxido nitroso también se encuentra entre los gases más ampliamente usados. Durante su uso clínico, se administran vía inhalatoria y se eliminan vía exhalatoria, sin ser metabolizados por el organismo. Todos ellos colaboran al cambio climático, algunos de ellos (N₂O e isoflurano y halotano) alteran la capa de ozono, disminuyendo su poder de protección frente a la radiación ultravioleta. Otros (sevoflurano y desflurano), por el contrario, promueven el calentamiento global debido a que sus trazas son absorbidas por la atmósfera. 9, 30

Aunque suponen únicamente un 0.1% del total de emisiones de gases que provocan el efecto invernadero, mencionan que es importante considerarlos por su efecto acumulativo a largo plazo.

Tal y como describen Mariana Gaya da Costa et al., los gases anestésicos residuales se tratan de la pequeña cantidad de gas que se escapa del sistema que proporciona la respiración artificial en los quirófanos o también proviene de la exhalación de los pacientes en la sala de recuperación postanestésica. Durante todo ese circuito, los profesionales sanitarios se ven expuestos a estos agentes químicos, que, aunque aún se consideran inciertos, producen unos efectos tras exposiciones agudas y crónicas a sus trazas. Por ello, estos autores, entre otros, proponen medir rutinariamente los niveles de trazas de anestésicos inhalatorios para controlar la eficacia de la extracción dichos gases. 5

Además describen que, tras realizar una encuesta en los anestesiólogos de Estados Unidos, el 97% de ellos reportaba que usaban los sistemas de extracción de gases, demostrando una buena adherencia a las recomendaciones NIOSH, mencionadas previamente en la introducción. Aunque las recomendaciones entre países pueden variar, así como el acceso a los sistemas de extracción. Como por ejemplo, un estudio brasileño midió las trazas de los gases anestésicos en quirófanos con y sin sistemas de extracción y se encontró que, mientras que en el último caso la exposición era significativamente mayor, las concentraciones se encontraban por encima del valor de 2ppm en ambas situaciones.

Trent Masselink et al. realizaron una encuesta a 463 enfermeros/as de anestesia, donde analizaron la exposición a los gases anestésicos según el tipo de práctica anestésica: uso de mascarilla laríngea como instrumento para la vía aérea, anestesia pediátrica o anestesia intravenosa vs. Inhalatoria. No hubo relación significativa entre la frecuencia de gas percibido utilizando cada una de las técnicas anestésicas. Además, los resultados de la encuesta evidenciaron que, de entre los encuestados, la mayoría (204, 44.1%) reportaron que entre el 61-100% de su práctica anestésica incluía usar gases anestésicos por encima de la anestesia total intravenosa (TIVA).

En el estudio de Jennifer Herzog-Niescery et al. demostraron que cada aplicación de sevoflurano, independientemente del tipo de inducción, la gestión de la vía aérea elegida o la tecnología de flujo de aire utilizada, causó concentraciones medibles de sevoflurano en el aire. Por lo tanto, los proveedores de anestesia están expuestos a sevoflurano durante el trabajo clínico de rutina. 21

Hasta la fecha, no se ha definido un límite de concentración umbral uniforme ponderado en el tiempo para la exposición al sevoflurano en todo el mundo. Algunos países recomiendan límites de exposición de 2.00 a 7.00 ppm para el sevoflurano; sin embargo, la mayoría de los países no han establecido ninguna concentración máxima admisible para el sevoflurano. Además, no sabemos si la exposición crónica a bajas concentraciones de sevoflurano es tóxica, y este debate sigue siendo controvertido. Por lo tanto, el personal de la sala de operaciones debe ser consciente de su exposición ocupacional individual al sevoflurano.

Debido a que el trabajo clínico es heterogéneo y depende del paciente, el tipo de cirugía y los estándares clínicos, no es posible proporcionar información detallada sobre la cantidad de sevoflurano que los anestesiólogos inhalan durante un día de trabajo. En este estudio, la concentración media de sevoflurano durante la anestesia fue <2.00 ppm. Las excepciones fueron solo las inducciones inhalatorias y las fugas de LMA, aunque incluso durante estas circunstancias particulares, las concentraciones medias de sevoflurano fueron solo de 3.53 y 4.21 ppm (niveles de confianza superiores del 99%). Además, la cantidad de sevoflurano inhalado por día siempre fue <10.00 mg. De hecho, cabe mencionar que la cantidad de sevoflurano inhalado varía con el volumen minuto respiratorio de los

anestesiólogos, que depende del sexo, el tamaño corporal, la tasa metabólica, la función pulmonar y el grado de actividad. 21

La encuesta realizada por Trent Masselink et al. se usó, además, para analizar la relación entre la exposición a los gases anestésicos y la serie de síntomas reportados (fatiga, letargia, cefalea, enlentecimiento cognitivo o irritación de mucosas). Hubo evidencia significativa de que la frecuencia de la exposición a los gases y la frecuencia de los síntomas están relacionados. 12

Otro efecto colateral descrito por la exposición ocupacional a los anestésicos inhalatorios es el aborto espontáneo en mujeres embarazadas, como menciona Jean-François Boivin en su metanálisis publicado ya en el 1997, en el cual pretendía determinar su asociación. Sus resultados fueron que, de los 19 estudios revisados, hubo un amplio rango de resultados, que en resumen indicaban un riesgo aumentado de aborto espontáneo en mujeres expuestas. Un estudio no encontró asociación cuando los gases estaban extraídos por un sistema de evacuación adecuado o cuando la exposición a los gases que no eran extraídos era baja. 14

Actualmente, las condiciones en los quirófanos han cambiado desde que la mayoría de estudios epidemiológicos se realizaron. Cada vez se utiliza más la anestesia total intravenosa, y la anestesia locorregional, los sistemas de extracción de gases son muy comunes en los países desarrollados, de esta manera contribuyendo a reducir significativamente las concentraciones de anestésicos comparado con antiguamente. De manera que, el riesgo de aborto espontáneo se considera mínimo o ausente cuando los gases son extraídos o cuando la exposición a los gases no extraídos es baja.

El estudio analítico de Zhimin Ji et al. evidenció que la exposición a concentraciones bajas de sevoflurane, cuantificado mediante cromatografía de gases del área de respiración de los residentes expuestos a gases, no supuso un efecto significativo en los linfocitos de sangre periférica del personal de quirófano, cuyo ciclo celular y apoptosis fueron analizados mediante citometría de flujo, aunque debería confirmarse con estudios multicéntricos, más numerosos y más a largo plazo. 17

En el estudio analítico brasileño llevado a cabo por Katina Meneghetti Souza, en el cual analizaron el efecto tóxico en el genoma (estrés oxidativo, daño en el ADN, inflamación y modulación transcripcional) de los profesionales expuestos a los anestésicos volátiles,

encontraron que no había diferencias significativas entre los grupos para ningún parámetro estudiado. Sin embargo, es prudente reducir la exposición a los gases anestésicos residuales y aumentar la biomonitorización de todos los profesionales expuestos ocupacionalmente. 23

Según Roland Nilsson et al. en su revisión, en la cual estudiaron en la literatura científica los efectos genotóxicos (formación de micronúcleos en los linfocitos de los expuestos, intercambios de cromátidas hermanas, aberraciones en los cromosomas), efectos en el neurocomportamiento, en inmunología y en la salud general, concluyeron que no hay evidencia de que la exposición ocupacional a anestésicos volátiles esté asociada con riesgos para la salud. Tampoco hay evidencia de que sea inofensiva. La mayoría de los estudios que muestran una asociación entre la exposición y los riesgos para la salud investigan circunstancias en las que la exposición supera con creces los niveles recomendados en Estados Unidos y en Europa Occidental. 20

Como mencionan James M. Boiano y Andrea L. Steege, la exposición a los residuos de los gases anestésicos puede resultar de diversas causas: sistemas de extracción de gases ausentes o inefectivos, fugas de las líneas u otros componentes de los gases, prácticas anestésicas inadecuadas o ventilación del quirófano y del área de recuperación inefectiva. En su encuesta encontraron un uso generalizado de los sistemas de evacuación de gases, lo cual no resultó inesperado, ya que las máquinas de anestesia vendidas en Estados Unidos desde el 1990 están dotadas de estas herramientas. Sin embargo, el resto de medidas de precaución no estaban implementadas: comprobación de fugas de la máquina de anestesia (Solo el 30% de los encuestados), abrir el flujo de gas una vez aplicada la mascarilla facial el dispositivo de vía aérea y cerrar el flujo antes de que se apague el respirador. Además, el uso de un circuito cerrado o de bajo flujo no fueron empleados siempre, y el uso exclusivo de la máscara facial que, si no sella bien la cara, puede exponer al personal sanitario a una mayor exposición. Uno de cada 6 encuestados respondieron que usaban unos vaporizadores antiguos con sistema de aire abierto que pueden exponer al sanitario a una mayor concentración de anestésico inhalatorio durante su vertido manual en los vaporizadores. 16

Entre los anestesiólogos pediátricos se encontró menor adherencia a algunas de las prácticas laborales que minimizan la exposición a los gases anestésicos residuales: como por ejemplo comenzar el flujo después de que se aplique la mascarilla facial o la máscara de vía aérea al paciente, el uso de anestesia de circuito cerrado o solo de flujo bajo, y el uso de un dispositivo de vía aérea solo o inmediatamente después de la inducción con mascarilla facial.

En el estudio realizado por N. Raj et al evaluaron la exposición a los gases en sanitarios del entorno anestésico pediátrico. Extrajeron las muestras tras la inducción anestésica, momento donde la exposición al gas es máxima. Encontraron que la exposición al N₂O es todavía un problema importante en quirófano y áreas no quirúrgicas, sin embargo, los niveles de sevoflurano se encontraban normalmente dentro de los límites prefijados por el laboratorio Abbott (los límites de exposición ambiental ponderada en el tiempo (TWA) durante un período de 8 horas se han establecido en 100 ppm, y para el sevoflurano, Abbott Laboratories ha establecido límites similares de 20 ppm). Encontraron que el tipo de circuito respiratorio escogido y el uso de sistemas de extracción influyeron significativamente en la concentración de los gases en sangre y aire, sin embargo, sorprendentemente, no influyeron la técnica de inducción o el método de control de la vía aérea. 19

Según el estudio de Timur Jan-Peter Özelsel et al. sus datos mostraron que a pesar de que las normas de ventilación en su sala de recuperación postanestésica (PACU) pediátrica cumplen o superan los estándares de construcción, se superan diariamente los niveles recomendados de gases anestésicos residuales en el aire ambiente (>0.5ppm). Aunque no sabemos si estos niveles de exposición realmente ponen en riesgo a los profesionales de la salud que trabajan en la PACU para alguna morbilidad a largo plazo, sí sabemos que necesitamos encontrar formas de reducir la cantidad de gas a la que están expuestos. Es necesaria investigación futura que nos ayude a comprender más claramente el impacto de los gases anestésicos residuales en la salud y cómo limitar la exposición de los trabajadores de la salud a estos gases cuando trabajan en un entorno de PACU. 24

El estudio observacional realizado por Sebastian Heiderich et al. mostró que las concentraciones máximas de sevoflurano no superaron 1 ppm en dos PACUs diferentes con intercambio de aire controlado de manera suficiente, y con diferentes poblaciones de pacientes. Las concentraciones medianas fueron aún más bajas. Por lo tanto, las enfermeras de la PACU están expuestas a dosis muy bajas de sevoflurano, pero se cumplen las recomendaciones actuales de los límites de exposición ocupacional. 25

Casi todos los encuestados de James M. Boiano y Andrea L. Steege informaron que los pacientes anestesiados eran extubados en el quirófano antes de ser trasladados al área de recuperación. Dado que los pacientes extubados desprenden gases anestésicos en su respiración, representan una fuente potencial de exposición para los profesionales de la salud que informaron que pasaron tiempo con los pacientes en el área de recuperación

postanestésica. Solo una pequeña proporción de encuestados informó que la ventilación general en la recuperación era inadecuada. 16

La ventilación de la habitación, la proximidad al paciente y el tiempo pasado en el área de recuperación son factores de riesgo de exposición. Otro método para minimizar los gases anestésicos residuales en la sala de recuperación es proporcionar a los pacientes mascarillas faciales que, simultáneamente, recolecten los gases anestésicos residuales y suministren oxígeno. Durante esta encuesta no se obtuvo información sobre si se utilizaron estos dispositivos, y esto debería evaluarse en futuros estudios.

La monitorización rutinaria del aire para los gases anestésicos residuales está recomendada por NIOSH, OSHA y AANA; sin embargo, la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) considera que el mantenimiento adecuado y la inspección de las máquinas de anestesia son una estrategia más efectiva para minimizar las emisiones de gases residuales.

Casi uno de cada cinco encuestados no había recibido formación sobre el manejo seguro de agentes anestésicos. De aquellos que habían recibido capacitación, entre seis y siete de cada diez encuestados informaron que la capacitación había tenido lugar hace más de un año. La capacitación y la educación son controles administrativos fundamentales, recomendados al momento de la asignación inicial del trabajo o siempre que se introduzca un nuevo producto químico o proceso. Aunque no se requiere una capacitación de actualización anual, esto aumentaría la probabilidad de que las medidas de precaución se conviertan en algo básico entre todo el personal de salud que probablemente esté expuesto a los gases anestésicos residuales. 16, 29

6. PROTOCOLO SANITARIO ESPECÍFICO

Los empleados sanitarios expuestos a agentes anestésicos inhalados deben someterse a un examen médico inicial, así como a exámenes médicos periódicos enfocados en evaluar su estado de salud y su capacidad para realizar el trabajo en cuestión, y detectar tempranamente posibles alteraciones relacionadas con la exposición a dichos agentes, sin excluir la posibilidad de realizar otros exámenes contemplados en el artículo 37 del Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, del Reglamento de los Servicios de Prevención. 6

6.1. PERIODICIDAD

No existe suficiente evidencia de efectos para la salud derivados de los habitualmente bajos niveles de exposición laboral a estos agentes como para recomendar de una forma fundamentada una periodicidad concreta de forma sistemática, esta deberá establecerse por los equipos médicos de vigilancia de la salud laboral de cada centro de trabajo en función de los niveles de exposición, y las características de los trabajadores expuestos.

Sin embargo, el periodo máximo entre los exámenes de salud no será mayor de 3 años, en este tiempo, se valorará si es necesario el uso de otros instrumentos de la vigilancia de la salud, como son:

- Cuestionarios de Síntomas con la batería analítica mínima prescrita como obligatoria.
- Vigilancia de las ausencias al trabajo por patologías hepáticas, nefrológicas o de la función reproductora.
- Consultas de Salud espontáneas de los expuestos vigilados con la batería analítica mínima prescrita como obligatoria.

Tras analizar los resultados de nuestra revisión, añadiría al protocolo sanitario del Ministerio de Sanidad que deberían establecerse diferencias según las características del escenario donde se encontrara trabajando el sanitario la mayor parte del tiempo de su jornada laboral.

Como ya hemos visto anteriormente, los profesionales sanitarios expuestos a anestésicos inhalatorios pueden darse en multitudes de circunstancias, y no todas ellas están expuestas a las mismas concentraciones de trazas de gases anestésicos.

Además, tampoco todas las áreas que están provistas de vaporizadores para dispensar los gases anestésicos están dotadas de los mismos medios para prevenir o minimizar su exposición, como los sistemas de evacuación de gases o sistemas de ventilación y recambio del aire.

Por ello, propondría aumentar la periodicidad de los reconocimientos médicos en el personal sanitario que trabaje en las salas de recuperación postanestésica, a los sanitarios que estén presentes en los quirófanos preparados para pacientes pediátricos, al personal que esté presente en numerosas inducciones inhalatorias o sedaciones inhalatorias, o que en su día a día utilice métodos de control de la vía aérea diferentes del tubo endotraqueal con neumotaponamiento (mascarilla laríngea, mascarilla facial, tubo endotraqueal sin neumotaponamiento), ya que son estos casos los que hay evidencia de que la exposición a los agentes anestésicos inhalatorios es mayor.

Según la frecuencia y la cantidad de exposición a los gases anestésicos, propondría una visita al año a los trabajadores que se encuentren diariamente en esas situaciones o una visita cada dos años a los trabajadores que el 50% de su actividad laboral se de en las circunstancias previamente descritas.

6.2. MEDIDAS PREVENTIVAS

Dado que, el protocolo de vigilancia sanitaria está destinado al personal que se encuentra expuesto a agentes anestésicos inhalatorios (algunos de ellos hacen uso de ellos directamente y otros se ven expuestos indirectamente por el uso de los mismos por otros profesionales). Me parecería adecuado añadir en el protocolo sanitario información y formación para prevenir o minimizar la exposición a los mismos.

Según el artículo 4 del Real Decreto 374/2001, de 6 de abril, los riesgos para la salud y la seguridad de los trabajadores con exposición a los agentes químicos peligrosos se pueden eliminar o reducir al mínimo mediante:

- a) La concepción y organización de los sistemas en el lugar de trabajo.
- b) La selección e instalación de los equipos de trabajo.
- c) El establecimiento de los procedimientos adecuados para el uso y mantenimiento de los equipos utilizados para trabajar con agentes químicos peligrosos, así como para la realización de cualquier actividad con agentes químicos peligrosos, o con residuos que los contengan, incluidas la manipulación, el almacenamiento y el traslado de los mismos en el lugar de trabajo.
- d) La adopción de medidas higiénicas adecuadas, tanto personales como de orden y limpieza.
- e) La reducción de las cantidades de agentes químicos peligrosos presentes en el lugar de trabajo al mínimo necesario para el tipo de trabajo de que se trate.
- f) La reducción al mínimo del número de trabajadores expuestos o que puedan estarlo.
- g) La reducción al mínimo de la duración e intensidad de las exposiciones.

En el contexto de la anestesiología y la exposición a los agentes anestésicos inhalatorios, podemos implementar estas medidas en varios frentes:

- Intervención en la fuente de emisión: esta constituye una de las medidas preventivas principales para evitar la contaminación con los agentes anestésicos inhalatorios. Es crucial contar con equipos de anestesia con el marcado CE, mantenerlos en buen estado y disponer de un sistema adecuado de evacuación de los gases exhalados.
- Intervención en el medio de dispersión: aquí es esencial garantizar una ventilación general adecuada en el quirófano. Según la norma UNE 100713:2005 sobre instalaciones de acondicionamiento de aire en hospitales, se requiere un caudal mínimo de aire exterior de 15 m³/h, aunque se recomienda que todo el aire provenga del exterior y el caudal mínimo sea de 1200 m³/h.
- Intervención a nivel individual: Es esencial proporcionar una adecuada formación e información a los trabajadores expuestos, de manera que puedan tomar medidas para

reducir o eliminar los riesgos de exposición. En este sentido, no es necesario el uso de equipos de protección respiratoria a menos que se produzcan escapes significativos o fallos en los sistemas. En caso de tales situaciones, se debe utilizar protección respiratoria con filtro químico para vapores orgánicos, y siempre se deben emplear guantes al manipular los vaporizadores con anestésicos líquidos.

- **Medidas organizativas:** Es fundamental que solo el personal capacitado para su correcto uso utilice los sistemas de respiración anestésica y que sean conscientes de la importancia de evitar la contaminación por los agentes anestésicos inhalatorios. Se deben realizar revisiones exhaustivas de las conexiones y del sistema de evacuación de gases antes y después de su uso. Además, es crucial utilizar flujos bajos y asegurarse de que las mascarillas o los tubos endotraqueales estén correctamente ajustados antes de poner en marcha el circuito. Otro aspecto de gran importancia es interrumpir el suministro de gases y vaciar la bolsa de reserva antes de la aspiración o la extubación, administrando oxígeno durante el mayor tiempo posible al final de la cirugía y antes de la extubación. Además, debe proporcionarse formación para el manejo de estos agentes también para todo el personal que sanitario y no sanitario que esté en contacto con ellos, así como para su limpieza.

7. DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática ofrece datos sobre la exposición ocupacional a gases anestésicos halogenados en entornos hospitalarios. Como parte del análisis de la evidencia disponible, se pueden extraer los siguientes resultados.

El análisis de la tendencia temporal reveló un aumento a lo largo de los años en el número de artículos sobre sevoflurano, posiblemente debido a su creciente uso asociado a sus propiedades ventajosas sobre otros gases anestésicos halogenados. Por lo que, sería importante derivar valores límite basados en la salud para el sevoflurano que sean capaces de proteger a los trabajadores de efectos agudos y crónicos.

Se descubrió que las salas de operaciones son los entornos hospitalarios más estudiados (79%), donde los niveles de gases anestésicos se encontraban por debajo de los niveles recomendados. Sin embargo, existen escenarios específicos, como las unidades de cuidados postanestésicos, en las que se pueden medir altas concentraciones de gases anestésicos halogenados. De hecho, un estudio encontró que los niveles de estos gases son más altos cuando se retira el tubo endotraqueal utilizado para la intubación de los pacientes en las unidades de cuidados postanestésicos.

Los datos analizados en esta revisión fueron útiles para confirmar un efecto mitigador de los sistemas de extracción en las concentraciones de gases anestésicos en las salas de operaciones. Sin embargo, los sistemas de evacuación no deben considerarse la única solución para reducir los gases anestésicos en la habitación. De hecho, el tipo de mascarilla y la presencia de ventilación (como la bolsa Ambú) también pueden afectar la liberación de gases anestésicos en el aire. Además, otras opciones importantes de gestión de riesgos están representadas por la educación y la formación dirigidas a minimizar errores de comportamiento y aumentar la conciencia del personal expuesto a los gases anestésicos halogenados.

La mayoría de los estudios que muestran una asociación entre la exposición y los riesgos para la salud investigan circunstancias en las que la exposición supera con creces los niveles recomendados en Estados Unidos y en Europa Occidental. Uno de los estudios en los que los niveles de exposición están dentro de los recomendados no es capaz de mostrar ningún

efecto en la salud asociado con la exposición ocupacional a anestésicos volátiles. Este resultado subraya la importancia del amplio uso de técnicas que minimicen la exposición, así como del uso mejorado de equipos de recolección, ya que los resultados, junto con la lógica y el sentido común, sugieren que es una estrategia exitosa. Si estas estrategias son suficientes para eliminar todos los riesgos para la salud aún está por investigarse.



8. CONCLUSIÓN

- Los riesgos laborales de la exposición a los anestésicos inhalados para los profesionales de la salud siguen siendo motivo de preocupación en anestesiología. Los límites de exposición recomendados para los diferentes anestésicos inhalados difieren ampliamente entre los países y actualmente no existe una directriz global específica sobre el tema, ni tampoco se han establecido niveles para el anestésico inhalatorio más frecuentemente usado, el sevoflurano. Los datos disponibles sobre la exposición ocupacional a los anestésicos inhalados siguen siendo controvertidos, pero no se pueden excluir los posibles efectos genotóxicos y carcinogénicos.
- Se ha expuesto la historia de los anestésicos inhalatorios y sus características, así como su fácil aplicación y su beneficio para las condiciones clínicas de los pacientes, que los han convertido en una de las formas de practicar anestesia más frecuentes a día de hoy, en particular el sevoflurano. Aunque los riesgos para la salud más importantes, como el aborto, se asociaron con anestésicos inhalados que ya no se utilizan o a cantidades mucho más elevadas de las que se hace uso actualmente, la preocupación relacionada con la exposición a largo plazo está en curso y requiere una mayor investigación y control.
- Tras revisar el protocolo de vigilancia sanitaria vigente actual relacionado con la exposición a anestésicos inhalatorios se han propuesto diversas modificaciones y mejoras del mismo, como la individualización de la periodicidad de los reconocimientos médicos o la ampliación del protocolo con las medidas de prevención aplicables directamente en la práctica habitual.
- Las medidas de control de los gases anestésicos residuales deben implementarse como precaución. Además, es necesario aumentar la conciencia de los trabajadores de la salud sobre los riesgos ocupacionales, fomentar la reducción del uso de anestésicos inhalados e invertir en sistemas de evacuación y ventilación adecuados para garantizar un entorno de trabajo seguro.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Real Decreto 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo. :13.
2. Cortés Díaz JM. Técnicas de prevención de riesgos laborales: seguridad e higiene en el trabajo. 11o Edición. Madrid: Editorial Tébar.2018.
3. Thomas J. Ebert, Sawyer A. Naze. Inhaled Anesthetics. En: Paul G. Barash. Clinical Anesthesia. Octava edición. Philadelphia: Wolters Kluwer; [2017]. 1182- 1251
4. OSHA Directorate of Tchnical Support and Emergency Management. Anesthetic Gases: Guidelines for Workplace Exposures [Internet]. 2000 [Consultado 18 abr 2024]. Disponible en <https://www.osha.gov/waste-anesthetic-gases/workplace-exposures-guidelines>
5. Gaya da Costa M, Kalmar AF, Struys MMRF. Inhaled Anesthetics: Environmental Role, Occupational Risk, and Clinical Use. J Clin Med. 2021 Mar 22;10(6):1306. <https://doi.org/10.3390/jcm10061306>.
6. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Agentes anestésicos inhalatorios. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/anestesicos.pdf>
7. Guardino Solá X, Rosell Farrás MG: NTP 606: Exposición laboral a gases anestésicos. Centro Nacional de Condiciones de Trabajo. Barcelona, Spain: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, 2001. Available at: https://www.insst.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp_606.pdf.
8. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. BMJ. 2009;339:b2700.

9. Varughese S, Ahmed R. Anesthetic clinical pharmacology environmental and occupational considerations of anesthesia: A narrative review and update. *Anesth Analg.* 2021;133:826–35. - [PMC](#) - [PubMed](#)
10. Keller M, Cattaneo A, Spinazzè A, Carrozzo L, Campagnolo D, Rovelli S, Moretto A, Borghi F, Fanti G, Fustinoni S, Carrieri M, Cavallo DM. Occupational Exposure to Halogenated Anaesthetic Gases in Hospitals: A Systematic Review of Methods and Techniques to Assess Air Concentration Levels. *nt. J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20, 514. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010514>
11. Kiani F, Jorfi S, Soltani F, Ghanbari S, Rezaee R, Mohammadif MJ. Exposure to anesthetic gases in the operating rooms and assessment of non-carcinogenic risk among health care workers. *Toxicology Reports* 11 (2023) 1–8 <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2023.06.007>
12. Masselink T, Hardinger J, Bowman-Dalley C, O'Guinn C, Hendrix K, Crowell N, Eshkevari L. Certified Registered Nurse Anesthetists' occupational exposure to inhalational anesthetic agents: a survey of anesthetic gas safety. *BMC Anesthesiology* (2022) 22:375 <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01896-y>
13. Frangos J, Mikkonen A, Down C. Derivation of an occupational exposure limit for an inhalation analgesic methoxyflurane (Penthrox[®]). *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 80 (2016) 210-225. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2016.05.012>
14. Boivin JF. Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anaesthetic gases: a meta-analysis. *Occup Environ Med.* 1997;54(8):541-8.
15. Allison SJ, Docherty PD, Pons D, Chase JG. Serum fluoride levels in ambulance staff after commencement of methoxyflurane administration compared to meta-analysis results for the general public. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2021;34(6):767–777 <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01704>
16. Boiano JM, Steege AL Precautionary Practices for Administering Anesthetic Gases: A Survey of Physician Anesthesiologists, Nurse Anesthetists and Anesthesiologist Assistants. *J Occup Environ Hyg.* 2016 October 2; 13(10): 782–793. doi:10.1080/15459624.2016.1177650.
17. Ji Z, Wu W, Zhou F, Hu J, Xu Q, Yang W, Peng X, Wang X, Zhang C, Li L. Effects of sevoflurane exposure on apoptosis and cell cycle of peripheral blood

- lymphocytes, and immunologic function. *BMC Anesthesiology* (2021) 21:87
<https://doi.org/10.1186/s12871-021-01305-w>
18. González-Rodríguez R, Muñoz Martínez A, Galán Serrano J, Moral García MV. Health worker exposure risk during inhalation sedation with sevoflurane using the (AnaConDa[®]) anaesthetic conserving device. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2014;61(3):133-139. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2013.11.011>.
 19. Raj N, Henderson KA, Hall JE, Aguilera IM, Harmer M, Hutchings A, Williams B. Evaluation of personal, environmental and biological exposure of paediatric anaesthetists to nitrous oxide and sevoflurane. *Anaesthesia*, 2003, 58, pages 630–636
 20. Nilsson R, Bjordal C, Andersson M, Bjordal J, Nyberg A, Welin B, Willman A. Health risks and occupational exposure to volatile anaesthetics – a review with a systematic approach. *Journal of Clinical Nursing* 14, 173–186
 21. Herzog-Niescery, J.; Botteck, N.M.; Vogelsang, H.; Gude, P.; Bartz, H.; Weber, T.P.; Seipp, H.M. Occupational chronic sevoflurane exposure in the everyday reality of the anesthesia workplace. *Anesth. Analg.* 2015, 121, 1519–1528.
 22. Turkan H, Aydin A, Sayal A. Effect of Volatile Anesthetics on Oxidative Stress Due to Occupational Exposure. *World J. Surg.* 29, 540–542 (2005) DOI: 10.1007/s00268-004-7658-z.
 23. Souza, K.M., Braz, L.G., Nogueira, F.R., Souza, M.B., Bincoletto, L.H., Aun, A. G., Corrente, J.E., Carvalho, L.R., Braz, J.R.C. and Braz, M.G. (2016) Occupational exposure to anesthetics leads to genomic instability cytotoxicity and proliferative changes. *Mutation Research*, 791-792, 42–48.
 24. Özelsel TJ-P, Kim S, Buro K, Tsui B. Elevated Waste Anaesthetic Gas Concentration in the Paediatric Post- Anaesthesia Care Unit. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2018; 46(5): 362-6. DOI: 10.5152/TJAR.2018.35683
 25. Heiderich S, Thoben C, Dennhardt N, Koppert W, Krauß T, Sümpelmann R, Zimmermann S, Klingler W. Low anaesthetic waste gas concentrations in postanaesthesia care unit. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35:534–538
 26. Sessler, D.I.; Badgwell, J.M. Exposure of postoperative nurses to exhaled anesthetic gases. *Anesth. Analg.* 1998, 87, 1083–1088.
 27. Cerit N, Arslan Onuk A, Ellidag HY, Eren E, Bulbuller N, Yilmaz N. Arylestarase and Oxidative Stress in Operating Room Personnel. *Adv Clin Exp Med* 2014, 23, 1, 49–55

28. Kunze, N.; Weigel, C.; Vautz, W.; Schwerdtfeger, K.; Jünger, M.; Quintel, M.; Perl, T. Multi-capillary column-ion mobility spectrometry (MCC-IMS) as a new method for the quantification of occupational exposure to sevoflurane in anaesthesia workplaces: An observational feasibility study. *J. Occup. Med. Toxicol.* 2015, 10, 12
29. Henderson, K.A.; Matthews, I.P. An environmental survey of compliance with occupational exposure standards (OES) for anaesthetic gases. *Anaesthesia* 1999, 54, 941–947.
30. MacNeill, A.J.; Lillywhite, R.; Brown, C.J. The impact of surgery on global climate: A carbon footprinting study of operating theatres in three health systems. *Lancet Planet. Health* 2017, 1, e360–e367. [https://doi.org/10.1016/s2542-5196\(17\)30162-6](https://doi.org/10.1016/s2542-5196(17)30162-6). The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Waste Halogenated Anesthetic Agents: Isoflurane, Desflurane and Sevoflurane. Notice 71 FR 8859; Request for information; 2/21/06. Available at: <https://www.cdc.gov/niosh/docket/archive/pdfs/niosh-064/0064-022106-FRNotice.pdf>.

