

## “EMPLEO DE LA CROMATOGRAFIA DE GASES PARA LA CALIBRACION DE VAPORIZADORES DE ANESTESIA”

Por: Jairo González García

León Darío Jiménez Posada

Centro de Investigaciones Ambientales

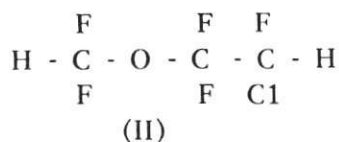
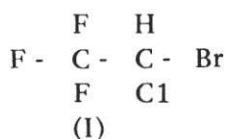
Facultad de Ingeniería. Universidad de Antioquia

---

---

### INTRODUCCION

Los dos compuestos más comúnmente empleados en el país como anestésicos son el HALOTANE (Fluotane) que es el 2-bromo-2-cloro-1,1,1-trifluoroetano(I) y el ENFLUORANE (Etrano) difluormetil-1,1,2-trifluor-2-cloro-etil-eter(II), también conocido como ETMRANE.



El halotano cuando ha estado expuesto a la luz por varios días se descompone y da origen a ácidos halogenados. Suckling(1) afirma que este compuesto cuando se expone a la luz, da bromo libre. Otros aseguran que se producen, además, HBr, BCl, radicales de haluro libres y fosgeno. Para prevenir esto, se le adiciona timor al 0.01o/o p/p el cual se supone que barre los radicales libres producidos por la luz, e impide que se origine una reacción en cadena que daría bromo libre(2). Además, se almacena en frascos ámbar como protección adicional.

El enflorano no presenta problemas de descomposición, por lo que no requiere estabilizadores químicos, antioxidantes o inhibidores y no deja sedimentos ni corroe los metales.

\* Trabajo presentado al IV Congreso Nacional de Química Pura y Aplicada, celebrado en la Universidad Industrial de Santander del 25 al 27 de junio de 1981.

### *Importancia del estudio.*

Todos los vaporizadores de anestésico empiezan a presentar problemas de desajuste de su calibración, de tal manera, que comienzan a dejar pasar una cantidad mayor o menor de anestésico que la indicada en el registro del disco ("dial") de control. Las principales causas de los desajustes son:

- a) Ataque del anestésico húmedo sobre las paredes del vaporizador, especialmente en el regulador de salida.
- b) Depósito de sales formadas.
- c) Variaciones en la distancia del par bimetálico, que regula el paso del oxígeno a través del líquido.
- d) Desgaste por fricción de las superficies que componen la válvula reguladora de paso de los gases.
- e) Alteraciones mecánicas de los vaporizadores.

Las dos primeras sólo se podrían aplicar a vaporizadores de enflorano, pero las tres últimas son aplicables a ambos tipos de vaporizadores. Todos ellos requieren limpieza periódica, para lo cual hay que desarmarlos y por consiguiente recalibrarlos una vez que estén limpios. Así por ejemplo, un vaporizador de enflorano (que es muy inerte) cuando estaba en la posición 50/o del disco indicador, en realidad estaba evaporando mezcla de oxígeno enflorano al 7.380/o en este último, lo cual da una diferencia del 47.60/o entre lo indicado y lo entregado.

El número de vaporizadores ha aumentado en los últimos años en los hospitales grandes del país y también el uso diario a que se les somete con el consiguiente deterioro. Así, en el Hospital San Vicente hay 60 vaporizadores, de los cuales aproximadamente la cuarta parte estaba fuera de servicio, más que todo por el serio problema de su recalibración.

Era por consiguiente necesario hallar un método para una calibración lo más exacta posible, que le permitiera a los anestesiólogos regular en forma segura la cantidad de anestésico que se les suministrara a los pacientes durante las intervenciones, sin tener que estar recurriendo durante el proceso mismo a los signos vitales de aquellos, para saber si se estaba administrando una cantidad grande o pequeña de anestésico.

### *Estado actual de la investigación:*

Una revisión de la literatura nos permite saber que el HALOTANO se ha analizado por once métodos diferentes: a) análisis acústico, b) condensación(3), c) análisis en llama ionizada (4), d) cromatografía de gases(5,6,7 y 8), e) densidad del gas(9), f) interferometría gaseosa(10), g) espectrofotometría infrarroja(11,12 y 13), h) catarometría(14 y 15), i) espectrometría de masas, j) análisis de los gases por radiación U.V. (16,17 y 18), k) métodos volumétricos(18 y 19). Estas dos últimas referencias se consiguieron cuando ya se había establecido un método de análisis y calibración.

Sólo dos de los once métodos enumerados no era posible montarlos, aunando los esfuerzos del Hospital y el Centro de Investigaciones Ambientales de la Universidad de Antioquia; nos referimos al análisis acústico y al de espectrometría de masas. De los otros métodos, el de la densidad del gas es muy sencillo, pero exige gran cuidado y es poco sensible a cambios pequeños de la mezcla gaseosa; el de condensación de los gases, se descarta por la dificultad de recoger con alta eficiencia los gases producidos y medir con exactitud los volúmenes resultantes. Los análisis por llama ionizada y catarmétricos hacen parte de la cromatografía de gases. El análisis infrarrojo es viable, pero requiere además una celda de ventanas de cloruro de sodio de 10cm. de paso. También es viable el método U.V. y el interferométrico.

De las referencias consultadas, sólo las de la Revista Colombiana de Anestesiología se ocupa de la calibración, lo cual indica que el problema es típico de países como el nuestro. Se escogió la cromatografía de gases porque algunos autores habían obtenido buenos resultados con ella, cuando analizaban muestras de vapores de anestésicos con otros fines; además se disponía del equipo, algunas columnas y algo de experiencia en la técnica cromatográfica.

### *Objetivos.*

En vista de los anteriores problemas y antecedentes, nos propusimos los si-

guientes objetivos para la presente investigación.

- 1) Explorar la técnica de la cromatografía de gases para la determinación del halotano y el enflurano en mezclas gaseosas.
- 2) Desarrollar un método cromatográfico que permitiera medir en forma exacta y precisa, la cantidad de halotano y fluorano en las mezclas con oxígeno utilizadas en anestesia.
- 3) Aplicar el método a la calibración de vaporizadores de estos anestésicos halogenados.

### *Procedimiento.*

Se hizo una serie de ensayos con las columnas cromatográficas de que disponíamos y se emplearon las constantes de McReynolds como criterio de selección. Se consiguieron muy buenos resultados con una columna de Apiezar L al 30/o sobre Porapak Q de 100/120 mallas en acero inoxidable de 6 pies x 1/8 pulgada operada a 180°C, con el detector a 190°C y el inyector a 190°C y se dispuso nitrógeno como gas de arrastre a 30 ml/min. En todos los ensayos se obtuvo un solo pico cromatográfico para el halotano y otro para el enflurano aun al utilizar altas sensibilidades ( $32 \times 10^{-9}$  amp/mv).

Se pusieron los vaporizadores a funcionar en la misma forma como se emplean durante los procesos de anestesia y los vapores producidos por el arrastre del oxígeno, se recogieron en

un balón de vidrio que se llenaba por desplazamiento del aire, dada la mayor densidad de éstos. De allí se tomaban alícuotas de 800  $\mu\text{l}$  de gas mediante una jeringa hamilton para gases, los que se inyectaban de inmediato al cromatógrafo y su pico se registraba y se integraba con integrador mecánico.

### Cálculos.

Dado que se encontró que el fluotano era de muy alta pureza, se asumió que a las condiciones cromatográficas, un volumen pequeño del líquido inyectado al cromatógrafo se transformaría en vapor, y nos daría un pico cromatográfico proporcional a la cantidad de fluotano inyectado. Se escogió un volumen de 0.5  $\mu\text{l}$ , que era lo suficientemente grande para poderlo inyectar en forma reproducible, y lo bastante pequeño para que no tuvieramos que cambiar la atenuación del instrumento, al inyectar las muestras de vapor procedentes del vaporizador en sus distintas graduaciones de vaporización.

Puesto que la densidad del halotano (fluotano) líquido es de 1.861 a 25°C, entonces se pueden calcular los micro-litros de gas que nos producen 0.5  $\mu\text{l}$  de líquido.

Si 1000  $\mu\text{l}$  (1 ml) pesan 1.861 g., los 0.5  $\mu\text{l}$  pesarían:

$$\frac{0.5 \mu\text{l} \times 1.861 \text{ g}}{1000 \mu\text{l}} = 9.305 \times 10^{-4} \text{ g.}$$

y como el peso molecular del halotano es de 197.37, se tendrá en los  $9.305 \times 10^{-4}$  las siguientes moles:

$$\frac{9.305 \times 10^{-4} \text{ g}}{197.37 \text{ g/mole}} = 4.71 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$= 4.71 \mu \text{ moles}$$

En condiciones estándar (0°C y 760 mm de Hg), un micromol ocupa un volumen de 22.4  $\mu\text{l}$  y los 4.71  $\mu$  moles ocuparán:  $4.71 \mu\text{l}/\mu \text{ mol} \times 4.71 \mu \text{ moles} = 105.60 \mu\text{l}$ .

En condiciones de laboratorio, serán:

$$105.60 \mu\text{l} \times \frac{760 \text{ mm Hg}}{638 \text{ mmHg}} \times \frac{298^{\circ}\text{K}}{273^{\circ}\text{K}}$$

$$= 137.31 \mu\text{l}$$

Se inyectan entonces 0.5  $\mu\text{l}$  de fluotano líquido al cromatógrafo y se determina el área (número de cuentas), del pico cromatográfico correspondiente. Luego se inyecta un volumen de gas tomado en cada posición del vaporizador (800  $\mu\text{l}$ ) y se establece a que volumen de líquido corresponden en cada caso, lo cual permite establecer el porcentaje en volumen del halotano en la muestra. Así, por ejemplo, 0.5  $\mu\text{l}$  de fluotano dieron 2960 cuentas del integrador y corresponden como se vio a 137.31  $\mu\text{l}$  de gas. Se vaporizó fluotano en la posición 1 (1o/o) del vaporizador, se tomó una alícuota de 800  $\mu\text{l}$  de gas, se inyectó al cromatógrafo en las mismas condiciones, y el pico correspondiente produjo 205 cuentas de integración. Estas cuentas corresponden a:

$$\frac{205 \text{ cuentas} \times 137.31 \mu\text{l de gas}}{2.960 \text{ cuentas}} =$$

$$9.50 \mu\text{l de gas fluotano}$$

Como la muestra era de 800  $\mu$ l, el porcentaje de fluotano en esta muestra es de:

$$\frac{9.50 \mu\text{l} \times 100}{800 \mu\text{l}} = 1.19\text{o/o}$$

*Resultados.*

Para calibrar un vaporizador se le corría un cromatograma a 800  $\mu$ l de vapor tomados en las posiciones 1,2,3,4 y 5 (o/o) del dial y en las mismas condiciones, se inyectaban 0.5  $\mu$ l de fluotano líquido, se hacían los ajustes y se repetía el procedimiento hasta obtener los valores de concentración más próximos a los indicados por el dial. Véanse como ejemplo, los resultados obtenidos para un vaporizador antes y después de calibrarlo.

Como puede apreciarse, los resultados obtenidos son satisfactorios, pues cuando se trataba de ajustar los valores más altos al valor del dial, se eleva-

ban los resultados experimentales correspondientes a las posiciones inferiores. Por eso debe considerarse esto como un factor de seguridad, para evitar que en las posiciones inferiores se suministrara una sobredosis de anestésico. Dobkin y Kim(8) hallaron el mismo fenómeno en los vaporizadores usados por ellos.

*Discusión.*

Se ha encontrado un método cromatográfico que permite establecer en forma exacta, la cantidad de anestésico que sale de los vaporizadores hacia los pulmones de los pacientes en cada posición del dial.

El método desarrollado por nosotros, requiere mucho cuidado en la toma de las muestras y en la inyección al cromatógrafo para conseguir una alta reproducibilidad, pero es independiente de la altitud, de tal manera que puede emplearse en cualquier ciudad en donde se disponga de un cromatógrafo.

Posición del dial (o/o)	No. cuentas integrad.		Equiv. $\mu$ l vapor		o/o Exptal de fluotano	
	antes	después	antes	después	antes	después
1	265	205	13.35	9.50	1.67	1.19
2	422	365	21.26	16.93	2.66	2.10
3	588	475	29.62	22.04	3.70	2.75
4	745	640	37.53	29.69	4.69	3.71
5	907	805	45.69	37.35	5.71	4.67

El método se desarrolló para vaporizadores de halotano (fluotano) y enflorano (etran) que son los más empleados. Para ambos tipos de vaporizadores, fue imposible hallar una correspon-

dencia exacta entre la lectura del dial y el porcentaje de anestésico entregado. El problema parece ser mecánico, dado el diseño de los mismos.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Suckling, C.W., "Some chemical and Physical factors in the development of fluothane", *Brit. J. Anaesthetics*, 29-466, 1957.
2. Sadove, M.S., and Wallace, V.E. "Halotane", F.A. Davies Company. Philadelphia, 1962.
3. Fabian, L.W., Bourgeois-Gavardin, M. and Stephen, C.R. "A method for determining vapor concentrations of volatile anaesthetic drugs". *Anesthesiology*, 19-51, 1958.
4. Lowe, H.J. "Flame ionization detection of volatile organic anesthetics in blood, gases and tissues". *Anesthesiology*, 25-808, 1964.
5. Hill, D.W. "The application of gas chromatography to anaesthetic research". Third symposium of gas chromatography". Edinburg - Butterworth scientific publication, London, 1960.
6. Adlard, E.R. and Hill, D.W., "Analysis of anaesthetic mixtures by gas chromatography". *Nature*, 686-1045, 1960.
7. Summers, F.W. y Adrianai, S. "Gas chromatography, analytical method for anaesthesiology research. *Anaesthesiology*, 22-100, 1961.
8. Dobkin, A.B. y Kim, D. "Estudio sobre calibración de vaporizadores de enflorane". *Revista Colombiana de Anestesiología*, Vol. II, No. 2, 207-211, 1974.
9. Hill, E.F. "Percentages of fluothane vapour delivered from a trilene bottle", *Brit. J. Anaesth.*, 29-12, 1957.
10. Edmonson, E. "Gas analysis by refractive index measurements". *Brit. J. Anaesth.*, 29-570, 1957.
11. Hill, D.W. "Halotane concentration obtained with a fluotec vaporizer". *Brit. J. Anaesth.*, 30-533, 1958.
12. ———. "Halotane concentration obtained with a drager vaporizer". *Brit. J. Anaesth.*, 35-285, 1963.

13. Kalow, E. "Spectrophotometric determination of fluotane vapour". *Canad. Anaesth. Soc. J.* 4-384, 1957.
14. Mapleson, W.W. *Brit. Med.* 5-2-488, 1957.
15. Robson, J.G. and Welt, P. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 4-394, 1957.
16. Cullen, S.C. *Anaesth.* 23-391, 1962.
17. Halland Col. *Anaesth.* 25-522, 1960.
18. Muñoz, Wutscher, G. "Método volumétrico para calibrar vaporizadores anestésicos". *Rev. Colombiana de Anestesiología*, Vol. II, No. 1, 1974.
19. Galindo, A. y Vélez, F. "Revisión de conceptos básicos. Vaporizadores, calibración y errores introducidos por cambios de altitud". *Rev. Colombiana de Anestesiología*, Vol. II, No. 1, 1974.