



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
E. A. P. DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**DETERMINACIÓN DE TRAZAS DE ÓXIDO DE ETILENO EN SUTURAS  
QUIRÚRGICAS FABRICADAS POR DOS LABORATORIOS DE  
DISPOSITIVOS MÉDICOS DE FABRICACIÓN NACIONAL, AGOSTO 2018.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

**Presentado por:**

Br. Noelia Angela Flores Arias

Br. Rosa Esther Silva Florián

**Asesor:**

MSc. Jesús Víctor Lizano Gutiérrez

**Lima - Perú**

2018

## **DEDICATORIA**

Esta tesis la dedico a mis padres, mi esposo y mi hijo por su gran comprensión y todo el apoyo que necesité para alcanzar este objetivo.

A mi querida y única hermana que siempre me brindó soporte en todo este largo camino.

A mis queridos maestros, quienes compartieron sus enseñanzas y experiencias para conseguir personas de éxito en todo aspecto de nuestras vidas.

A mis compañeros de clase y amigos que compartieron altruistamente momentos valiosos de su vida, para alcanzar metas y lograr proyectos.

*Noelia*

## **DEDICATORIA**

Agradecer a nuestro Padre Creador Jehová por verme dado la vida. Esta tesis la dedico con todo mi amor a mis amados padres por brindarme su apoyo incondicional y por creer en mi capacidad, responsabilidad y deseos de superación.

A mis queridos hermanos quienes con sus palabras de aliento no me dejaban decaer para que siguiera adelante y siempre sea perseverante y cumpla con mis metas.

A mis queridos maestros por transmitirme sus sabios conocimientos y competencias para lograr mis metas y lo que me proponga.

A mis estimados compañeros y amigos agradecer su apoyo incondicional y conocimientos pudiendo hacer de esta experiencia una de las mejores y especiales.

*Rosa*

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por permitirnos la oportunidad de realizar esta tesis.

A nuestra alma mater Universidad Norbert Wiener por brindarnos la oportunidad de ser profesionales e inculcarnos el compromiso, la responsabilidad e integridad.

A nuestras familias por brindarnos apoyo incondicional.

Un agradecimiento a nuestro estimado asesor MSc. Jesús Víctor Lizano Gutiérrez quien nos brindó sus valiosos conocimientos en orientarnos en la elaboración de nuestro trabajo de investigación.

A la Universidad Norbert Wiener por brindarnos la oportunidad de ser profesionales.

A la Universidad Nacional de Ingeniería por brindarnos las facilidades correspondientes.

A las empresas peruanas Tagumédica y Unilene por brindarnos las facilidades correspondientes.

*Br. Noelia Flores Arias*

*Br. Rosa Silva Florián*

## ABREVIATURAS

**ETO:** Óxido de etileno.

**FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos.

**CG:** Cromatografía de Gases.

**CGS:** Cromatografía de gas - sólido.

**CGL:** Cromatografía de gas - líquido.

**BPM:** Buenas Prácticas de Manufactura.

**DIGEMID:** Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.

**OSHA:** Administración de Seguridad y Salud Ocupacional.

**ACGIH:** Conferencia Americana de Higienistas Industriales *Gubernamentales*

**INSHT:** Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo

**FID:** Detector de Ionización de Llama.

**ppm:** Partes por millón.

**µg:** Microgramo.

**mm:** Milímetro.

**mm ID:** Milímetro de diámetro interno.

**µm df:** Micrómetro de diámetro diferencial.

**min:** Minutos.

**Ret. Time:** Tiempo de retención.

**uS:** Microsiemens.

**µL:** Microlitro.

## INDICE GENERAL

### RESUMEN SUMMARY

	<b>Pág.</b>
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Planteamiento del problema .....	3
1.2. Justificación .....	3
1.3. Objetivos .....	4
1.3.1. Objetivo general.....	4
1.3.2. Objetivos específicos.....	4
1.4. Variables.....	4
1.4.1. Variable dependiente.....	4
1.4.2. Variable independiente.....	5
1.5. Hipótesis.....	5
1.5.1. Hipótesis general.....	5
II. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Antecedentes de la investigación .....	6
2.1.1. Estudios internacionales .....	6
2.1.2. Estudios nacionales .....	10
2.2. Bases teóricas.....	14
2.2.1. Sutura nylon .....	14
2.2.2. Tamaño de la sutura.....	15
2.2.3. Composición química .....	16
2.2.4. Usos del nylon .....	16
2.2.5. Empaque de la sutura .....	17
2.3. Agente químico .....	17
2.3.1. Óxido de etileno .....	17
2.3.2. Composición química .....	17
2.3.3. Propiedades Físicas y químicas .....	18
2.3.4. Usos .....	18
2.3.5. Toxicocinetica.....	19
2.3.6. Cinética y metabolismo del óxido de etileno.....	21
2.3.7. Toxicodinamia .....	22
2.3.8. Toxicidad .....	22

2.3.8.1	Intoxicación aguda .....	23
2.3.8.2	Intoxicación crónica .....	24
2.3.8.3	Tratamiento.....	25
2.3.9.	Esterilización por óxido de etileno .....	25
2.3.9.1.	Mecanismo del óxido de etileno en la esterilización .....	26
2.3.9.2.	Etapas del proceso de esterilización .....	27
2.3.9.3.	Control de emisión de óxido de etileno ambiental.....	28
2.3.10.	Límites permisibles.....	29
III.	PARTE EXPERIMENTAL .....	31
3.1.	Metodología del trabajo .....	31
3.1.1.	Tipo de investigación.....	31
3.1.2.	Tipo de población y muestra.....	31
3.1.3.	Limitaciones de estudio .....	33
3.1.4.	Método analítico .....	33
3.1.5.	Técnicas e instrumentos .....	36
3.1.6.	Procedimiento de recolección de datos.....	37
3.1.7.	Materiales, Equipos y Reactivos.....	38
3.1.8.	Preparación de la muestra para el análisis .....	38
3.1.9.	Curva de calibración.....	39
IV.	RESULTADOS .....	42
V.	DISCUSIÓN.....	50
VI.	CONCLUSIONES .....	52
VII.	RECOMENDACIONES.....	53
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	54
IX.	ANEXOS .....	61

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> Ventas anuales en unidades de las empresas nacionales fabricantes de suturas quirúrgicas tipo nylon monofilamento (2016-2017).....	<b>4</b>
<b>Tabla 2.</b> Tamaño de calibre para sutura no absorbible y absorbible sintética (USP edición 41).....	<b>16</b>
<b>Tabla 3.</b> Parámetros de esterilización por óxido de etileno.....	<b>27</b>
<b>Tabla 4.</b> Niveles máximos residuales/FDA.....	<b>30</b>
<b>Tabla 5.</b> Relación de muestras recolectadas para análisis.....	<b>32</b>
<b>Tabla 6.</b> Condiciones instrumentales para la determinación de trazas de óxido de etileno en suturas quirúrgicas mediante CG.....	<b>37</b>
<b>Tabla 7.</b> Resultados de trazas de ETO en las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon adquiridos en la Farmacia Universal del Centro de Lima.....	<b>42</b>
<b>Tabla 8:</b> Resultados del porcentaje de concentración de ETO en muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon adquiridos en la Farmacia Universal del Centro de Lima.....	<b>47</b>
<b>Tabla 9:</b> Resultados de la concentración de ETO frente al límite máximo permisible según FDA.....	<b>48</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Nylon 6 (abajo) y nylon 6,6, mostrando la dirección de los enlaces peptídicos, única diferencia estructural entre ellos.....	<b>10</b>
<b>Figura 2.</b> Acta de inspección de BPM de insumos de uso médico quirúrgico u odontológico estériles y productos sanitarios estériles.....	<b>12</b>
<b>Figura 3.</b> Listado del producto nylon monofilamento registrados en Digemid... ..	<b>15</b>
<b>Figura 4.</b> Formula química del óxido de etileno.....	<b>18</b>
<b>Figura 5.</b> Metabolismo del óxido de etileno.....	<b>20</b>
<b>Figura 6.</b> Proceso de alquilación de óxido de etileno.....	<b>21</b>
<b>Figura 7.</b> Tecnologías de control de emisión: proceso de control de emisión del óxido de etileno con agua en presencia de burbujeo en solución acida y vertido de los efluentes al desagüe.....	<b>28</b>
<b>Figura 8.</b> Esquema de un cromatógrafo de gases: (1) Sistema de suministro de gas portador, (2) Manorreductor, (3) Válvula para controlar el flujo de gas portador, (4) Sistema de introducción de la muestra, (5) Sistema de termostatación, (6) Columna, (7) Sistema de detección y (8) Registrador o integrador.....	<b>36</b>
<b>Figura 9.</b> Esquema de dilución de estándares de óxido de etileno para obtención de curva de calibración.....	<b>40</b>

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
<b>Gráfico 1:</b> Curva de calibración concentración (ppm) vs intensidad (uV).....	41
<b>Gráfico 2:</b> Cromatograma del estándar de óxido de etileno a concentraciones 01 ppm. Tiempo de retención: 4.492.....	43
<b>Gráfico 3:</b> Cromatograma del estándar de óxido de etileno a concentraciones 05 ppm. Tiempo de retención: 4.489.....	43
<b>Gráfico 4:</b> Cromatograma del estándar de óxido de etileno a concentraciones 10 ppm. Tiempo de retención: 4.525.....	44
<b>Gráfico 5:</b> Cromatograma del estándar de óxido de etileno a concentraciones 15 ppm. Tiempo de retención: 4.530.....	44
<b>Gráfico 6:</b> Cromatograma de las muestras de suturas Unilene con fecha de fabricación julio 2015.....	45
<b>Gráfico 7:</b> Cromatograma de las muestras de suturas Unilene con fecha de fabricación febrero 2018.....	45
<b>Gráfico 8:</b> Cromatograma de las muestras de suturas Tagumedica con fecha de fabricación julio 2015.....	46
<b>Gráfico 9:</b> Cromatograma de la muestra de sutura Unilene con fecha de fabricación enero 2018.....	46
<b>Gráfico 10:</b> Porcentaje de trazas de ETO en las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon adquiridos en la Farmacia Universal del Centro de Lima con diferente fecha de fabricación.....	47
<b>Gráfico 11:</b> Comparación de resultados (ppm) de las muestras de los laboratorios Tagumedica y Unilene con diferentes fechas de fabricación frente a los límites máximos permisibles de la FDA.....	49

## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>ANEXO 1.</b> Muestras de suturas nylon fabricados por Unilene S.A.C.....	<b>61</b>
<b>ANEXO 2.</b> Muestras de suturas nylon fabricados por Tagumédica S.A.....	<b>62</b>
<b>ANEXO 3.</b> Foto de recolección de muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon expendidos en la Farmacia Universal, agosto 2018.....	<b>63</b>
<b>ANEXO 4.</b> Laboratorio de Investigación y Certificaciones (LABICER) – Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Ingeniería.....	<b>63</b>
<b>ANEXO 5.</b> Equipo de cromatografía de gases.....	<b>64</b>
<b>ANEXO 6.</b> Filtro de jeringa.....	<b>64</b>
<b>ANEXO 7.</b> Fase estacionaria (Polietilenglicol) de uso común en cromatografía de gases.....	<b>65</b>
<b>ANEXO 8.</b> Resultados de análisis de trazas de óxido de etileno en suturas quirúrgicas tipo Nylon.....	<b>65</b>
<b>ANEXO 9.</b> Correo Labicer.....	<b>71</b>

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar la concentración de residuos o trazas de óxido de etileno presentes en suturas quirúrgicas tipo nylon, la muestra fue adquirida en el mes de agosto del 2018 expandidas en la Farmacia Universal del Centro de Lima; sin embargo, las muestras se fabricaron en julio 2015 y enero-febrero 2018.

Se adquirió un total de 24 muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon tomándose todas las medidas de seguridad necesaria hacia su traslado al laboratorio LABICER para su posterior análisis por el método de cromatografía de gases con detector de ionización de llama (CG-FID). Se obtuvo como resultado del total de las 24 muestras, el 100 % de las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por el laboratorio peruano Tagumedica S.A. y Unilene S.A.C no superan el Límite Máximo Residual establecido por la FDA el cual es 250 ppm por dispositivo pequeño (< 10 gramos).

**Palabras Claves:** Cromatografía de gases con detector de ionización a la llama, óxido de etileno (ETO), suturas tipo nylon.

## SUMMARY

The objective of this research was to determine the concentration of residues or traces of ethylene oxide present in surgical sutures type nylon, the sample was acquired in August 2018 sold at the Universal Pharmacy of the Center of Lima; however, the samples were manufactured in July 2015 and January-February 2018.

A total of 24 samples of surgical sutures were purchased, taking all necessary safety measures to be transferred to the LABICER laboratory for further analysis by the gas chromatography method with flame ionization detector (CG-FID). It was obtained as a result of the total of the 24 samples, 100 % of the samples of surgical sutures type nylon manufactured by the Peruvian laboratory Tagumedica S.A. and Unilene S.A.C do not exceed the Maximum Residual Limit established by the FDA which is 250 ppm per small device (< 10 grams).

**Key words:** Gas chromatography with flame ionization detector, ethylene oxide (ETO), nylon type sutures.