



**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

	Pág.
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

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

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Nylon 6 (abajo) y nylon 6,6, mostrando la dirección de los enlaces peptídicos, única diferencia estructural entre ellos.....	10
Figura 2. Acta de inspección de BPM de insumos de uso médico quirúrgico u odontológico estériles y productos sanitarios estériles.....	12
Figura 3. Listado del producto nylon monofilamento registrados en Digemid... ..	15
Figura 4. Formula química del óxido de etileno.....	18
Figura 5. Metabolismo del óxido de etileno.....	20
Figura 6. Proceso de alquilación de óxido de etileno.....	21
Figura 7. 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.....	28
Figura 8. 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.....	36
Figura 9. Esquema de dilución de estándares de óxido de etileno para obtención de curva de calibración.....	40

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1: Curva de calibración concentración (ppm) vs intensidad (uV).....	41
Gráfico 2: Cromatograma del estándar de óxido de etileno a concentraciones 01 ppm. Tiempo de retención: 4.492.....	43
Gráfico 3: Cromatograma del estándar de óxido de etileno a concentraciones 05 ppm. Tiempo de retención: 4.489.....	43
Gráfico 4: Cromatograma del estándar de óxido de etileno a concentraciones 10 ppm. Tiempo de retención: 4.525.....	44
Gráfico 5: Cromatograma del estándar de óxido de etileno a concentraciones 15 ppm. Tiempo de retención: 4.530.....	44
Gráfico 6: Cromatograma de las muestras de suturas Unilene con fecha de fabricación julio 2015.....	45
Gráfico 7: Cromatograma de las muestras de suturas Unilene con fecha de fabricación febrero 2018.....	45
Gráfico 8: Cromatograma de las muestras de suturas Tagumedica con fecha de fabricación julio 2015.....	46
Gráfico 9: Cromatograma de la muestra de sutura Unilene con fecha de fabricación enero 2018.....	46
Gráfico 10: 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
Gráfico 11: 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

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

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.

I. INTRODUCCIÓN

El óxido de etileno (ETO) se emplea en el proceso de esterilización de todo aquel material quirúrgico y de apoyo que no pueda procesarse por otros medios (vapor a presión, calor seco, etc.). El proceso consiste en someter el material a la acción de este agente dentro de una cámara, en determinadas condiciones de humedad, temperatura y presión que vienen especificadas por el fabricante de cada equipo. (1)

El ETO es una sustancia irritante que a temperatura ambiente se encuentra en estado gaseoso, es incoloro, de aroma dulce, muy inflamable y de elevada toxicidad a los ojos y piel. En los estudios a gran escala sobre los trabajadores expuestos al ETO en las plantas que producen esta sustancia o en las salas de esterilización de equipos de los hospitales, se ha observado un aumento del índice de casos de leucemia, cáncer de estómago, cáncer de páncreas y de la enfermedad de Hodgkin. (1)

Producto de lo anterior es que una vez finalizado el ciclo de esterilización es muy importante que los materiales sean aireados a fin de eliminar al máximo los residuos de ETO que puedan quedar en el material y/o en su envoltorio. Esto es de gran importancia, ya que el material tratado puede tomar contacto con la piel de los pacientes, lo que será aún más significativo si el contacto se da con fluidos (sangre, suero), con heridas o con tejidos tales como la mucosa endotraqueal, endometrio o vísceras. (1)

Por otra parte, el personal que trabaja con este material esterilizado (personal médico, enfermeras y/o paramédico) también está expuesto a sufrir los efectos de esta sustancia por la manipulación de los materiales y/o dispositivos que no han sido sometido a un período adecuado de aireación. (1)

El resultado del análisis de las muestras se expresa refiriendo la cantidad de ETO encontrada al peso del material (μg óxido de etileno/g de material), lo que equivale a partes por millón (ppm). (1)

La Food and Drug Administration (FDA) define a la validación como el establecimiento de evidencia documentada, que proporcione alto grado de aseguramiento para que un proceso específico genere consistentemente un producto que cumpla con sus especificaciones predeterminadas y atributos de calidad, por lo que cada compañía farmacéutica debe identificar que trabajos de validación son necesarios para demostrar que se controlan los aspectos críticos en un proceso en particular (2).

Durante el procedimiento de validación debe controlarse que el gas no surge ningún efecto nocivo para el producto y que las condiciones y el tiempo asignado a la desgasificación son suficientes para reducir el gas residual y los productos de reacción hasta límites aceptables definidos para el tipo de producto o material. Dichos límites deben ser incorporados a las especificaciones. (2)

Según la guía de Buenas Prácticas de Manufactura indica que para cada ciclo de esterilización debe mantenerse registros del tiempo empleado para completar el ciclo de la presión, temperatura y de la humedad dentro de la cámara durante el proceso, como también de la concentración del gas. La presión y la temperatura deben registrarse en una gráfica durante todo el ciclo. Estos datos deben formar parte del registro del lote del producto esterilizado. Después de la esterilización, la carga debe ser almacenada en forma controlada y con la debida ventilación, para permitir que el gas residual y los productos de reacción disminuyan hasta el nivel definido. Este proceso debe ser validado. (2)

Esta investigación tiene como finalidad verificar que el nivel residual de ETO se encuentre dentro de los límites máximos permitidos otorgados por la FDA para dispositivos médicos menores de 10 gramos (< 250 ppm), en las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon fabricados por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C. entregadas al laboratorio encargado de realizar el análisis. El presente trabajo fue desarrollado mediante la técnica de cromatografía de gases que permitió evaluar cuantitativamente las trazas de ETO sobre los dispositivos médicos mencionados.

1.1. Planteamiento del problema

¿Las suturas quirúrgicas tipo nylon fabricado por los laboratorios peruanos Tagumedica S.A. y Unilene S.A.C. tienen ETO en concentraciones que se encuentra dentro de los límites establecidos según normativa vigente?

1.2. Justificación

El ETO se usa desde 1950 como esterilizante de drogas para uso humano y dispositivos médicos sensibles a la temperatura y humedad, ya que es un agente esterilizante a baja temperatura. La variedad de dispositivos médicos que se pueden esterilizar con este gas es muy amplia: instrumental de cirugía, catéteres urinarios y cardíacos, agujas, suturas, lentes intraoculares, dispositivos para reparaciones óseas de ligamentos y de tendones, dispositivos para neurocirugía, válvulas cardíacas, marcapasos. (3)

El ETO tiene actividad sobre bacterias, hongos, levaduras, virus hidrofílicos y lipofílicos, Mycobacterium tuberculosis. No tiene mucha actividad sobre esporas bacterianas. Su acción esterilizante se debe a la capacidad de actuar como agente alquilante reaccionando con los ácidos nucleicos y las proteínas funcionales provocando la muerte de los microorganismos. (3)

Debido a sus características químicas, el ETO es uno de los más efectivos métodos de esterilización gaseosa; es una molécula pequeña, muy activa, que por su tamaño tiene una alta capacidad de penetración y permite matar microorganismos en lugares de difícil acceso. Es capaz de introducirse en sustancias porosas permitiendo la esterilización de superficies que no se puede hacer por otros métodos. (3)

Con el estudio del uso del ETO como agente esterilizante se pretende demostrar no sólo su eficacia sino también su toxicidad para los pacientes que utilizan las suturas quirúrgicas tipo nylon que son esterilizadas con ETO.

Se proporcionan datos de ventas en unidades de las empresas involucradas de los años 2016 y 2017 de la sutura quirúrgica tipo nylon monofilamento (ver tabla N°1) para comprobar el aumento y/o demanda de este material utilizado en tópicos u operaciones.

Tabla 1.

Ventas anuales en unidades de las empresas nacionales fabricantes de suturas quirúrgicas tipo nylon monofilamento (2016-2017)

Empresa	2016	2017
Tagumédica	55 000*	62 000*
Unilene	50 000*	60 000*

**Las unidades son aproximadas. Fuente: Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C. (4)*

Por lo expuesto, se pretende verificar que las trazas del mismo en suturas quirúrgicas tipo nylon no se encuentran dentro de los parámetros establecidos en normativas vigentes.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- Cuantificar los residuos de óxido de etileno en suturas quirúrgicas tipo nylon fabricados por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C., agosto 2018.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la concentración de óxido de etileno en suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por el laboratorio peruano Tagumédica S.A.
- Determinar si la concentración de ETO en suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por el laboratorio peruano Tagumédica S.A. superan los límites máximos residual dados por la FDA.
- Determinar la concentración óxido de etileno en suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por el laboratorio peruano Unilene S.A.C.
- Determinar si las concentraciones de ETO en suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por el laboratorio peruano Unilene S.A.C. superan los límites máximos residual dados por la FDA.

1.4. Variables

1.4.1. Variable dependiente

- Concentración de óxido de etileno en suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C., agosto 2018.

1.4.2. Variable independiente

Suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C.

1.5. Hipótesis

1.5.1. Hipótesis general

Las suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C., presentan concentraciones de ETO residual en concentraciones que superan los límites máximos permitidos dada por la FDA, agosto 2018.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Estudios internacionales

En el ámbito internacional se han encontrado las siguientes investigaciones:

Dra. Roxana Hidalgo Rodríguez, Médico - Hospital Pediátrico Docente “William Soler”. Cuba, 2005, (5) desarrolló un estudio comparativo donde empleó tres métodos químicos que permitieron cuantificar residuos de agentes esterilizantes y determinar el residual de los mismos en ciclos continuos de esterilización.

Para determinar residuos de aldehídos sobre los dispositivos empleó la metodología de *Vang Handlos* en 1977, cuyo cimiento se basa en cuantificar niveles de formaldehído adheridos en el material, con ayuda NAOH 0,2 N y H₂SO₄ 0,2 N. Se procesó una muestra blanco del mismo material sin esterilizar, para establecer posibles interferencias. (5)

En la determinación de residuos de ETO sobre el material, realizó evaluaciones a diferentes tiempos durante el proceso de destoxificación, comprendidos estos entre 3, 7 y 10 días, respectivamente. Realizó un total de 4 re-esterilizaciones, para cuantificar la acumulación de residuos, sobre un mismo dispositivo, posterior a los 10 días del proceso de destoxificación. La metodología aplicada en la determinación, fue la descrita por *Lacome* en 1974 la cual basa su fundamento, en la extracción del ETO adherido al material por medio de agua destilada acidificada, en baño de agua termostatada, a una temperatura de 98 °C ± 2 °C durante 60 minutos, para garantizar la hidrólisis completa de los residuos presentes. Simultáneamente, procesó una muestra blanco, formado por el mismo material sin esterilizar, para determinar la posible interferencia de los componentes del material y de los reactivos utilizados en la determinación. La técnica empleada responde a un método colorimétrico, cuyo límite de sensibilidad detecta hasta 1 µg/mL y se fundamenta en la reacción que ocurre entre el ácido cromotrópico y el formaldehído obtenido en la oxidación periódica del etilenglicol, debido a la hidrólisis del óxido de etileno. La lectura se realiza a una longitud de onda de 570 nm en espectrofotómetro. (5)

Para determinar residuos de formaldehído, realizó monitoreo ambiental adyacente al lugar de trabajo, mediante una técnica que se basa en la absorción de formaldehído con disolución de H₂SO₄ concentrado, lectura cuantificada con la ayuda de un espectrofotómetro, donde la intensidad del color violeta desarrollado es proporcional al formaldehído contenido en la muestra. (5)

Para ello, se obtuvo tres muestras en distintos puntos del área de trabajo, específicamente alrededor del equipo esterilizador: delante (apertura de la puerta) y detrás del equipo (donde drena el formaldehído), como en la ejecución de inyectado del formaldehído. Los resultados fueron inferiores a los límites permisibles dados por la Administración de Salud y Seguridad Ocupacional. (5)

Br. Elvis Ramos Espinoza. Universidad Central, Venezuela, 2016” (6) desarrolló una metodología analítica por Cromatografía de gases con sistema de introducción de muestra por Headspace manual (HS-GC), para la determinación de ETO residual en dispositivos médicos plásticos, como es el caso de los catéteres uretrales de PVC.

Las condiciones cromatográficas definitivas para la metodología desarrollada son:

- Columna capilar DB - 5 MS (5 % fenil-metilpolisiloxano) de 60 metros de longitud y 0,25 mm de diámetro interno, temperatura de horno en modo isotérmico a 85 °C.
- La fase móvil utilizada fue nitrógeno, con un flujo de 1 mL/min, utilizando el inyector en modo splitless a una temperatura de 200 °C y manteniendo el FID a una temperatura de 205 °C con un flujo de nitrógeno de 30 mL/min para el make-up gas.
- El compuesto escogido como estándar interno para la cuantificación del ETO fue el tetrahidrofurano, THF.

Las muestras fueron recibidas 50 horas después de haber salido de la cámara de esterilización, momento en el que se inició el estudio de manera inmediata, tomando este tiempo como el inicial para la determinación a realizar. (6)

La concentración de ETO residual en las muestras analizadas (sondas nelaton #10) fue de:

- 23,8 ±0,3 µg/g para el día 1
- 19,2 ±0,3 µg/g para el día 2

- $16,6 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$ para el día 3
- $15,4 \pm 0,2 \mu\text{g/g}$ para el día 4
- $13,8 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$ para el día 5
- $11,6 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$ para el día 6

Rossana Turri Herrera, Postgrado en Gerencia de servicios asistenciales en salud, Venezuela, 2006 (7) menciona los diferentes medios de esterilización química para esterilizar a bajas temperaturas equipos termosensibles; siendo el más usado, esterilización con gas óxido de etileno; cuyas propiedades químicas le permite buena difusión en los materiales porosos, buena difusión y absorción en la mayoría de los plásticos termosensibles, no reacciona ni deteriora la mayoría de los materiales que constituyen los elementos a esterilizar por éste método. Se utiliza entre los $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ y los $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ garantizando la no deformación o destrucción de los elementos a esterilizar. Traspasa las membranas de las empaquetaduras que contienen los elementos, en especial el film de polietileno. En condiciones ambientales es altamente tóxico e inflamable para los seres vivos, pudiendo provocar reacciones locales sobre piel y mucosas y efectos tóxicos sistémicos con manifestaciones clínicas como disnea, cianosis, trastornos gastrointestinales, hemólisis, necrosis. Debido a los efectos adversos, es considerado una sustancia de gran peligrosidad, por lo cual su uso debe estar restringido a profesionales debidamente capacitados y autorizados por organismos públicos competentes. Es un proceso lento ya que al tiempo del proceso de esterilización se le debe adicionar un tiempo variable para facilitar la ventilación del elemento esterilizado por este medio. (7)

Debido a su efecto cancerígeno y mutagénico, se debe tener presente usar elementos de bioprotección al ser utilizado. Este gas destruye las bacterias en estado vegetativo a través de reacciones irreversibles (efecto de alquilación), es decir que reemplaza un átomo de hidrógeno por un radical hidroxil y así interfiere en el metabolismo celular. Se utiliza para esterilizar las máscaras de anestesia, tubos de intubación endotraqueales, guantes, catéteres de goma o plástico, equipos de perfusión, sondas uretrales, catéteres y goteros diversos, jeringas de plástico con sus agujas, etc., pueden ser esterilizados muy eficazmente en cámaras, es necesario que el material que se lleva a esterilizar

esté totalmente limpio y seco. El material esterilizado debe cumplir su tiempo de aireación, que garantiza la eliminación del factor tóxico. (7)

James Swarbick, Encyclopedia of pharmaceutical technology, tercera edición. “Sterilization: Ethylene oxide”. USA, 2007” (8) menciona las principales fuentes de ETO que potencialmente contribuyen a la exposición de los trabajadores en las plantas de esterilización:

- Exposiciones asociadas con el funcionamiento del equipo de esterilización: esterilizador (fugas en la junta de la puerta, fugas en las tuberías, fugas en las válvulas y accesorios, fugas en la línea de ventilación y recirculación de la pluma); bomba de vacío (fugas de la junta, desgasificación del sellador descargado al drenaje); sistema de almacenamiento y entrega de gas esterilizante, como tanques, cilindros o tambores (fugas de válvulas y accesorios, fugas de la línea de gas y escapes durante el cambio).
- Exposiciones asociadas con la desgasificación del producto esterilizado: descarga, transferencia, almacenamiento y eliminación de muestra de esporas.
- Exposiciones asociadas con las operaciones de mantenimiento: mantenimiento y reparación de rutina, mantenimiento preventivo.
- Exposiciones asociadas con situaciones de emergencia: fugas importantes, derrames importantes y mal funcionamiento del equipo.
- Las soluciones de ingeniería deben estudiarse, desarrollarse e introducirse para eliminar o, al menos, minimizar los problemas en todos los pasos. (8)

Lic. Farm. Marisol García Sarubbio en su trabajo de investigación “Suturas Quirúrgicas elaboradas en los Centros de Salud. Análisis del cumplimiento de especificaciones exigidas”. Argentina, 2009” (9) indicó que la sutura de nylon es una hebra fabricada con nylon (poliamida) 6 o 6.6 (ver figura 1) que se presenta como monofilamento, teñida o pigmentada con colorante de acuerdo al fabricante.

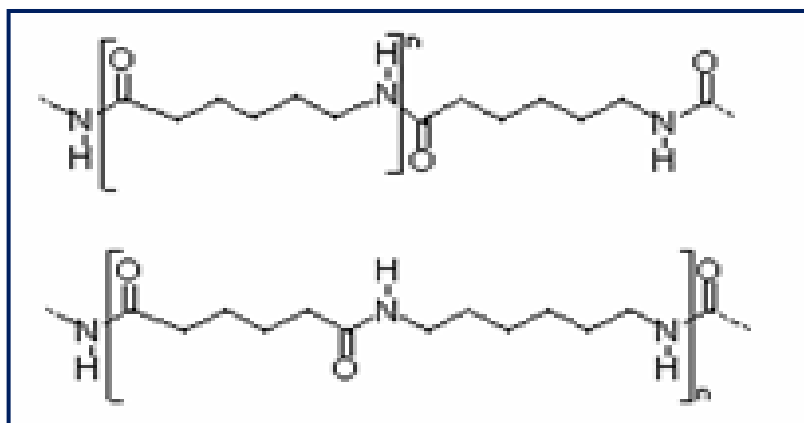


Figura 1: Nylon 6 (abajo) y nylon 6,6, mostrando la dirección de los enlaces peptídicos, única diferencia estructural entre ellos. (9)

En su trabajo indica que no todas las especificaciones exigidas a las suturas quirúrgicas pudieron ensayarse en las muestras estudiadas. Quedaron pendientes las pruebas de identificación de materiales y la determinación de residuos de ETO de las suturas de Nylon esterilizadas por dicho método. (9)

2.1.2. Estudios nacionales

En el ámbito nacional se han encontrado las siguientes investigaciones:

Br. Cinthya Janny Guzmán Castro, Universidad Nacional de Trujillo, Farmacia y Bioquímica. Perú, 2014, (10) empleó un método de análisis colorimétrico para la determinación de ETO residual en tapas y tapones de frascos goteros de un laboratorio farmacéutico oftálmico, para ello utilizó tapones y tapas no estériles como grupo blanco “control” colocando una muestra en un tubo. Transfirió individualmente cada tapón y tapa de cada muestra esterilizada a tubos de ensayos secos y limpios y añadió 5 mL del reactivo tiosulfato de sodio azul de bromotimol a cada tubo “muestra y blanco”. Los tubos de ensayo protegidos de la luz se mantuvieron en baño de hielo por una 1h. Después, se observó el color de los tubos y se compararon con los grupos control. Cumplido el tiempo del ensayo se verificó el color de las soluciones en los tubos de ensayo.

En el estudio se observó:

- Control negativo: color amarillo revela ausencia (0.0 ppm) de ETO
- Color verde: revela un nivel de ETO menor a 2,0 ppm
- Color azul: revela un nivel de ETO mayor a 2,0 ppm.

Dra. Jhoana Mercedes Llaguno Rubio, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Estomatología. Perú, 2011, (11) en su tesis para optar el título de cirujano dentista menciona los diferentes biomateriales usados en odontología, como los materiales poliméricos cuya palabra “polímero” proviene de las palabras griegas Poly y Mers, que significan muchas partes. Son grandes moléculas (o macromoléculas) formadas por la unión de muchas pequeñas moléculas (denominadas monómeros) que pueden ser iguales o diferentes. Cuando se une más de un 18 tipo de molécula (monómero), la macromolécula resultante se denomina copolímero.

Los polímeros pueden ser de tres tipos:

a. Polímeros naturales: provenientes directamente del reino vegetal o animal. Por ejemplo: celulosa, almidón, proteínas, caucho natural y ácidos nucleicos.

b. Polímeros artificiales: son el resultado de modificaciones mediante procesos químicos, de ciertos polímeros naturales. Por ejemplo: nitrocelulosa.

c. Polímeros sintéticos: son los que se obtienen por procesos de polimerización controlados por el hombre a partir de materias primas de bajo peso molecular. Ejemplo: nylon, polietileno, y cloruro de polivinilo.

Los polímeros sintéticos pueden clasificarse de diferente forma según el modo en que los átomos están enlazados, del proceso de polimerización y de los componentes atómicos de la cadena polimérica. En el campo de la salud el consumo de polímeros o plásticos ha aumentado en los últimos años, y la tarea del ingeniero biomédico será seleccionar un biomaterial cuyas propiedades se asemejen lo más posible a aquellas partes que se intente reemplazar y, en orden de elegir un tipo de polímero para una aplicación particular, las propiedades de los polímeros a utilizar deben ser previamente conocidas. (11)

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas con la Resolución Ministerial N° 204-2000-SA/DM, aprobó el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Insumos de Uso Médico-Quirúrgico u

Odontológico Estériles y Productos Sanitarios Estériles. Perú, 2001 (12), en el cuál se establece los criterios técnicos que deben ser cumplidos por los laboratorios que fabrican insumos de uso médico-quirúrgico u odontológico estériles y productos sanitarios estériles, entre ellos (ver figura 2: punto 10.4 de acta de inspección anexa al manual) solicita al fabricante controlar por métodos validados la ausencia de trazas de ETO en insumos, materiales, equipos y áreas donde se utilizan estos métodos esterilizantes.

MINISTERIO DE SALUD DIGEMID			
Código: DICER-FOR-015		Versión: 2 Fecha: 11-09-2017	
	ASUNTO	SI	NO
10.4	SISTEMA DE ESTERILIZACIÓN (OXIDO DE ETILENO)		
	a) Se controla y registra cada uno de los procesos de esterilización indicando:		MAYOR
	- Tiempo?		
	- temperatura?		
	- Humedad?		
	- Concentración del gas		
	b) Se usan indicadores biológicos en números adecuados para controlar los ciclos de esterilización?		MAYOR
	c) Se verifica el desempeño de los indicadores biológicos mediante controles positivos?		MAYOR
	d) Existen procedimientos escritos para validar los procesos de esterilización se documenta?		MAYOR
	e) La carga esterilizada es almacenada y con la debida ventilación para eliminar el gas residual?		MAYOR
	f) Este proceso está validado?		MAYOR
	g) Se controla por métodos validados la ausencia de trazas de óxido de etileno en insumos, materiales, equipos y áreas donde se utilizan estos métodos esterilizantes ?		MAYOR
	h) Existen límites aceptables definidos para el tipo de producto o material?		MAYOR
10.5	CONTROLES DURANTE LA PRODUCCION		
	a) Se tienen órdenes de producción e instrucciones de manufactura para cada lote de producto?		MAYOR

Figura 2: Acta de inspección de BPM de insumos de uso médico quirúrgico u odontológico estériles y productos sanitarios estériles.
Fuente: DIGEMID. (12)

Br. Silvia Gabriela Sáenz Donayre, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú, 2007; (13) en su tesis para optar el título de cirujano dentista menciona los diferentes métodos de esterilización; entre ellas la esterilización con gas etileno indicando que se trata de un gas con ciertas desventajas, es peligroso por su carácter tóxico e irritante además de ser cancerígeno y tener propiedades inflamables y explosivas, por lo cual su uso debe restringirse a recipientes herméticos. La temperatura de acción esta entre los 20 ° C a 54 ° C,

bajo presión entre 1 y 2 atmósferas con un tiempo entre 3 y 8 horas, luego de someter materiales e instrumental a la acción del ETO y éste queda impregnado en las envolturas siendo necesario su ventilación. La desventaja radica en el tiempo que demora tener disponible el instrumental y/o material. Indica que este proceso es muy utilizado porque sirve para esterilizar materiales sensibles a la temperatura como el plástico, equipos electrónicos, bombas cardiorrespiratorias, etc., por ello se utiliza en la industria farmacéutica.

Mencionó otro método de esterilización con glutaraldehído, con un nivel alto de propiedad esterilizante y cuyo manejo es mantener al instrumental sumergido por un tiempo entre 6 a 10 horas, considerando; por supuesto, las indicaciones del fabricante. Posee acciones como virucida y esporicida, por ello al glutaraldehído se le confieren acciones reductoras en los virus de hepatitis A, B, poliovirus y VIH. La recomendación es usarlo al 2 % y en medio alcalino. Las autoclaves y estufas de esterilización utilizan temperatura, tiempo y presión adecuada, para que pueda lograrse una esterilización eficaz con este agente esterilizante.

Br. Dania Escobar G. y Br. Rebeca Vargas V., Universidad Nacional de Huancavelica, Enfermería. Perú, 2017, (14) en su tesis para optar el título de licenciada en enfermería menciona los diferentes riesgos químicos a los que se expone el personal de enfermería, como los agentes químicos capaces de producir enfermedades infecciosas o reacciones alérgicas, producidas por el contacto directo de las personas con la fuente infecciosa. De las numerosas sustancias que se utilizan en los hospitales y cuyos efectos nocivos para la salud son conocidos, merecen especial atención los jabones antisépticos de tipo clorexhidina al 2 % ó 4 %, alcohol gel, alcohol medicinal, yodopovidona, glicoles, benzol, xilol, tolueno, etc., glutaraldeído, formol y ETO (utilizados en los procesos de desinfección y esterilización) los citostáticos y los gases anestésicos. (14)

En los hospitales y clínicas se utilizan grandes cantidades de sustancias químicas, unas conscientemente y muchas otras sin tener conocimiento de su manipulación, pudiendo un buen número de ellas ocasionar irritaciones, procesos de sensibilización, daños sobre diversos órganos, malformaciones congénitas, mutaciones e inclusive cáncer. El eczema alérgico profesional es uno

de los procesos más frecuentes entre el personal sanitario, especialmente en las enfermeras y enfermeros, ayudantes de cirugía, personal de laboratorio y otros; debido al contacto repetido con productos químicos, medicamentos, anestésicos, antisépticos, así como las prácticas de frecuentes lavados y cepillados de manos y antebrazos. (14)

El Instituto Nacional de Calidad (INACAL). Perú, (15), Como Organismo Público Técnico Especializado, adscrito al Ministerio de la Producción, con personería jurídica de derecho público, y autonomía administrativa, funcional, técnica, económica y financiera, posee una tienda en línea para la adquisición de normas y publicaciones ISO. En ella se puede adquirir la norma internacional ISO 10993-7:2008 Biological evaluation of medical devices — Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals, norma donde especifica los límites permisibles para ETO residual y etilen clorohidrina en dispositivos médicos individuales esterilizados por óxido de etileno, procedimientos para la medición de ETO y etilen clorohidrina, y los métodos para determinar la conformidad para que los productos se puedan liberar para su comercialización.

2.2. Bases teóricas


2.2.1. Sutura nylon

Historia

El nylon fue el primer material sintético para sutura disponible (1940) y todavía se emplea ampliamente. Se fabrica en hebras de multifilamento trenzado y en monofilamento. (16)

En Perú se encuentran registrados en la Dirección General de Insumos, Medicamentos y Drogas (DIGEMID), las suturas nylon monofilamento de las empresas peruanas Tagumedica y Unilene; también se encuentra registrado la sutura nylon monofilamento de la distribuidora peruana OQ Pharma S.A.C. que comercializa la sutura nylon monofilamento proveniente de México (ver figura3).

A nivel mundial existen fabricantes de prestigio de Nylon Monofilamento como: Covidien, Jhonson & Jhonson, B. Braun, Atramat, entre otras.



Registro Sanitario de Dispositivos Médicos

R

Listado de Productos Filtrados - Dispositivos Médicos

Registro Sanitario	Descripción Producto	Descripción Representante	Rubro	Estado
DM0004N	NM, NYLON MONOFILAMENTO, MARCA: UNILENE S.A.C. SUTUREX.		DM	Vigente
DM0100N	TAGUM NYLON MONOFILAMENTO SUTURA NO ABSORBIBLE ESTERIL, MARCA: TAGUM.	TAGUMEDICA S.A.	DM	Vigente
DM0131N	TAGUM NYLON MONOFILAMENTO SUTURA NO ABSORBIBLE ESTERIL PREMIUM, MARCA: TAGUM.	TAGUMEDICA S.A.	DM	Vigente
DM0246N	NYLON MONOFILAMENTO, NYLON TRENZADO, MARCA: CIRUGIA PERUANA.	UNILENE S.A.C.	DM	Vigente
DM0293N	NYLON MONOFILAMENTO, NYLON TRENZADO, MARCA: VITAL SUTURES.	UNILENE S.A.C.	DM	Vigente
DM0303N	NYLON MONOFILAMENTO, NYLON TRENZADO, MARCA: SUKOL.	UNILENE S.A.C.	DM	Vigente
DM9519E	NYLON MONOFILAMENTO, MARCA: ATRAMAT®.	OQ PHARMA S.A.C.	DM	Vigente

Se buscó en la Base de Datos y se encontraron 7 Productos Registrados

Figura 3. Listado del producto nvlon monofilamento registrados en Digemid.
Fuente: Digemid. (17)

2.2.2. Tamaño de la sutura

El diámetro de la sutura o el grosor de la hebra determina su tamaño numérico (ver tabla N° 2) Las medidas van del tamaño 5 (la sutura más gruesa disponible) hasta el 0. Cuando mayor es el diámetro, mayor es la medida designada (por ejemplo, la medida 1 es más gruesa que la 0, la 2 es más gruesa que la 1). Para las suturas más finas que el 0, las medidas se designan mediante un segundo dígito delante del 0. Cuanto mayor es el número, menor es el diámetro (por ejemplo, la medida 2-0 es más fina que la 0, la 3-0 es más fina que la 2-0). El diámetro más pequeño es el 11-0, que es lo suficientemente liviano como para quedar suspendido en el aire. El 11-0 es muy fino, delicado y caro, y debe ser manipulado con sumo cuidado. (16)

Tabla N° 2: Tamaño de calibre para sutura no absorbible y absorbible sintética.

Tamaño Métrico (Calibre N°)	Tamaño USP
0,1	11-0
0,2	10-0
0,3	9-0
0,4	8-0
0,5	7-0
0,7	6-0
1	5-0
1,5	4-0
2	3-0
3	2-0
3,5	0
4	1
5 y superior	2 y superior

Fuente: Farmacopea americana ed. 41 (18)

2.2.3. Composición química

El nylon o poliamida es un material sintético no absorbible, compuesto por un polímero de poliamida, resultante de la interacción de un ácido dicarboxílico y una diamida. Tiene una fuerza de tensión alta, buena elasticidad y una mínima reacción de tejido; presenta el inconveniente de poseer «memoria», la cual consiste en la capacidad que tiene la sutura de volver al estado lineal que tenía al ser fabricada, por lo que se requiere que los nudos sean cuidadosamente colocados y con suficientes lazadas para obtener completa seguridad. (19)

2.2.4. Usos del nylon

Las suturas de nylon se emplean en las siguientes circunstancias:

- Cierre de la piel.
- Aproximación de tejidos blandos en general o ligaduras, incluso en las cirugías cardiovascular y oftálmica y en neurocirugía. (16)

La característica de esterilidad es confirmada por las páginas oficiales de consulta de internet de ambas empresas nacionales: Unilene y Tagumedica. Ambas indican que el método de esterilización para el producto nylon monofilamento es óxido de etileno. (20,21)

2.2.5. Empaque de la sutura

Las suturas vienen en un empaque estándar y estériles, listas para su uso clínico. El empaque con frecuencia es del mismo color del hilo de sutura para fácil identificación y vienen en cajas de cartón dispensadoras para fácil almacenamiento y conservación. (22)

Algunos empaques contienen solo una sutura, mientras que hay otros empaques que contienen varios hilos. Algunas vienen con la aguja, otras con doble aguja y otras sin aguja. La información en el empaque es estándar y permite al usuario identificar con lujo de detalles las características del contenido del mismo; así, podrá definir sin contaminar la sutura y antes de abrirla si es la sutura requerida en esa situación clínica específica. (22)

El empaque también debe tener inscrita la fecha de vencimiento de la sutura. No deben emplearse bajo ninguna circunstancia suturas que estén vencidas. (22)

2.3. Agente químico

2.3.1. Óxido de etileno

Historia

En 1962 se introdujo en la esterilización de materiales médicos y farmacéuticos que no podían ser sometidos a la esterilización convencional a alta temperatura, debido a sus ventajas de actuar a temperatura ambiente y ser económico. Sin embargo, el ETO tiene varios inconvenientes: es explosivo (lo que obliga a mezclarlo con gases inertes), impregna materiales (se requiere un periodo de aireación antes de usar los materiales), y es tóxico, llegando a ser letal en pocos minutos en concentraciones de 50000 a 100000 ppm. Se considera personal expuesto profesionalmente al ETO a aquellas personas que trabajan en puestos con riesgo de exposición, aunque se excluyen a los trabajadores que, de forma temporal y durante menos de dos meses, desempeñan puestos de trabajo con riesgo de exposición. (23)

2.3.2. Composición química

El ETO es el producto resultante de la oxidación del etileno (eteno). Es un gas incoloro a temperatura ambiente, con olor a partir de concentraciones de

700 ppm. parecido al éter, es soluble en disolventes orgánicos y miscible con agua a cualquier proporción, formando con ella un compuesto estable: el etilenglicol, (bajo ciertas condiciones; tiempo largo, presión y temperaturas altas). Es un líquido incoloro por debajo de su punto de ebullición (10,5° C, rango de 10,4° C - 10,7° C), en forma de gas es inflamable cuando se expone a fuentes de ignición en presencia de oxígeno. Se obtiene por oxidación catalítica con catalizador de plata. (24)

El INTI describe algunas características del óxido de etileno. (25)

Nombre Químico: Óxido de etileno, oxirano (ver figura 4).

Familia Química: Epóxido

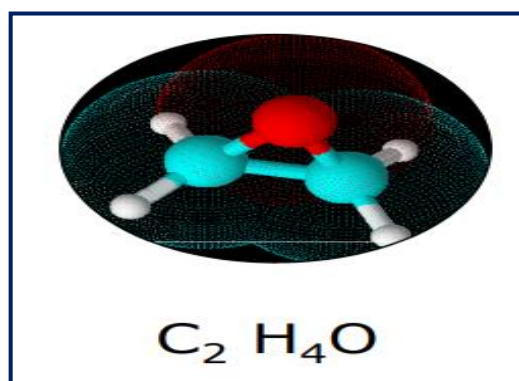


Figura 4: Fórmula química del óxido de etileno C_2H_4O
Fuente: Instituto Nacional de Tecnología (INTI) (25)

2.3.3. Propiedades Físicas y químicas

Punto de Ebullición: 10,7 ° C (a 760 mmHg)

Densidad del vapor (Aire 1): 1,49

Líquido: incoloro

Soluble: en agua

Olor: a éter a C >700 ppm

2.3.4. Usos

La revista científica Angewandte Chemie menciona que los Investigadores de la Universidad de Zaragoza en el Instituto de Nanociencia de Aragón (INA) han desarrollado y patentado un nuevo catalizador, que ayudará a producir ETO en vista de su alta producción (decimocuarto compuesto orgánico por tonelaje a nivel mundial, con algo más de 20 millones de

toneladas por año en su producción industrial); además de tener diversas aplicaciones como: sintetizar etilen-glicol (que se usa como anticongelante, en la fabricación de poliéster, perfumes, lubricantes, disolventes y plastificantes, entre otros usos), así como otros éteres glicólicos y etanolaminas, se utiliza también como esterilizador en aparatos de uso médico o en la maduración acelerada de vegetales. (26)

2.3.5. Toxicocinetica

a) **Absorción:** En el ser humano la absorción de ETO al organismo es a través por vía inhalatoria y cutánea, cuyo contacto atraviesa y se distribuye por todos sus compartimientos. (27)

En estudios de inhalación con ratones se demostró que el ETO es muy soluble en la sangre. Cabe esperar que la absorción pulmonar sea rápida y que dependa únicamente de la velocidad de ventilación alveolar y de la concentración de ETO en el aire aspirado. El ETO se absorbe con facilidad por vía oral, cutánea, respiratoria y se distribuye en todos los tejidos a través de la circulación sanguínea (BUA, 1993). (28)

b) **Distribución:** Órganos con alto contenido de radicales sulfhídrico (Hígado, Riñón y Páncreas). (27)

c) **Metabolismo:** El ETO se convierte por conjugación con el glutatión, el cual se forman principalmente dos metabolitos: la S - (2- hidroxietil) cisteína y la N- acetil-S- (2- hidroxietil) cisteína. (27)

Los datos disponibles sobre animales indican que hay dos vías posibles para el metabolismo del óxido de etileno, a saber, la hidrólisis y la conjugación de glutatión. (27)

Las rutas metabólicas de los mamíferos del ETO (ver figura 5) y se pueden resumir de la siguiente manera: El ETO se convierte (a) por hidrólisis enzimática y no enzimática en etilenglicol, que se excreta parcialmente y se metaboliza parcialmente a través de glicolaldehído, ácido glicólico y ácido glioxálico a ácido oxálico, ácido fórmico y dióxido de carbono; y (b) por conjugación con el glutatión (GSH), seguido de un metabolismo adicional para S - (2-hidroxietil) cisteína, S - (2-carboximetil) cisteína y N-acetylated

derivados (N-acetil-S-(2-hidroxi-etil) cisteína (también conocida como S-ácido (2-hidroxi-etil) mercaptúrico o HEMA) y N-acetil-S-(2-carboximetil) cisteína) que se convierten parcialmente en ácido tio-diacético. (29)

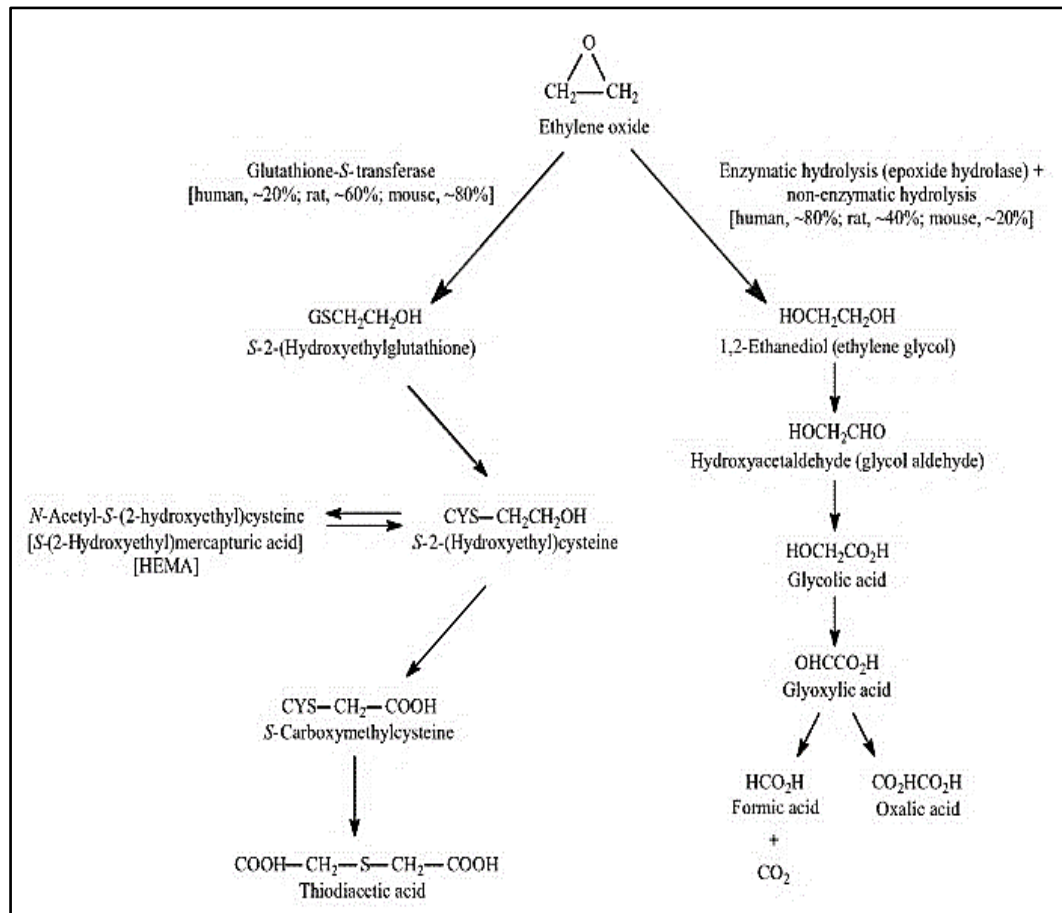


Figura 5: Metabolismo del óxido de etileno
Fuente: Monografías de la IARC sobre la evaluación de los riesgos carcinogénicos para los seres humanos, n° 100F. (29)

d) Tiempo de vida media (TVM): El tiempo de vida media es corta el cual se elimina un 78% en las primeras 48 horas según diversos estudios experimentales. (27)

e) Excreción: Su eliminación es a través de la vía renal por la orina. (27)
 En un período de 24 horas, entre el 7 % y el 24 % de la dosis aplicada a perros fue excretada en la orina en forma de 1,2-etanediol. (28)

En el suero de 18 trabajadores que se vieron expuestos en su lugar de trabajo al óxido de etileno, se observó que la concentración en sangre de 1,2-etanediol era elevada en comparación a la de los grupos de control no expuestos.

Los resultados de estudios con ratas, conejos y monos han demostrado que parte del 1,2-etanediol se metaboliza pero que la mayor parte es excretada sin sufrir modificaciones en la orina. (28)

2.3.6. Cinética y metabolismo del óxido de etileno

El ETO es muy soluble en la sangre. Se absorbe rápidamente por vía inhalatoria por ser gas a temperatura ambiente, asimismo la otra vía de entrada mucho menos importante y no cuantificable es la cutánea / mucosa cuando está en estado líquido a temperatura de + 10 ° C. Se distribuye en el organismo con rapidez, siendo su vida media de 9 - 10 minutos y se encuentra en mayor concentración en hígado, riñón y pulmón. Existen dos vías de metabolización: la hidrólisis a 1,2 - etanodiol y la conjugación con glutatión, eliminándose a través de la orina en forma de metabolitos no específicos. (30)

La acción específica del ETO en materiales biológicos se debe a que es muy activo como agente alquilante, cuya acción ejerce en aquellas moléculas sensibles a la alquilación en la mayoría de las moléculas orgánicas con anillo de nitrógeno de las purinas y pirimidinas y con grupos amino de los aminoácidos y proteínas. La alquilación representa la sustitución de un átomo de hidrógeno por un radical hidroxietileno, modificándose la estructura molecular de las proteínas, DNA, RNA y lípidos de los microorganismos, ya que se bloquean puntos moleculares críticos que imposibilitan a las moléculas para actuar en los procesos metabólicos y reproductores, produciendo la muerte de la célula de ahí el uso como esterilizante / desinfectante (ver figura 6). (30)

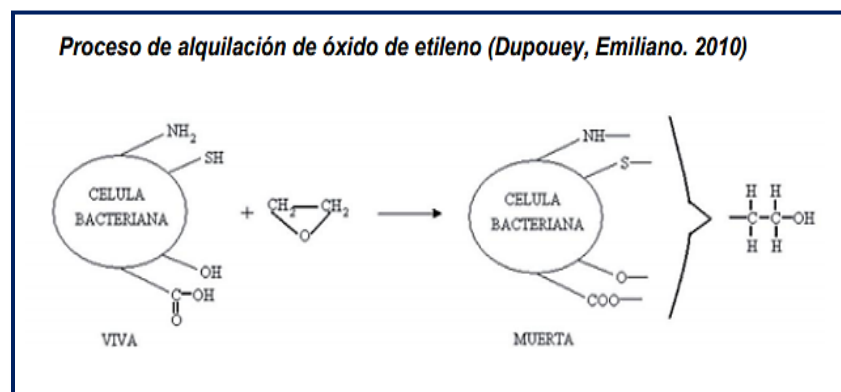


Figura 6: Proceso de alquilación de óxido de etileno
Fuente: Dupouey (31)

2.3.7. Toxicodinamia

El mecanismo de acción se inicia en un efecto primario irritante, y simultáneamente narcótico, que favorece el desarrollo de una infección secundaria y con frecuencia causa de muerte. Si se trata de exposiciones moderadas suele afectar a ojos, hígado, visión, bazo, corazón, adrenales, sangre y componentes de ésta. Además, presenta la propiedad peculiar de causar debilidad reversible y parálisis de partes posterior acompañado o causado por una disfunción motriz o sensorial del sistema nervioso y en particular en regiones lumbar y sacra. Por su alta solubilidad la exhalación de aire no es la mejor vía de eliminación. (32)

2.3.8. Toxicidad

El ETO puede causar una amplia variedad de efectos perjudiciales a la salud de las personas expuestas. Por lo general, mientras más altos sean los niveles de exposición, más graves serán las consecuencias. La irritación de los ojos, la piel y otras mucosas y problemas en el funcionamiento del cerebro y el sistema nervioso son los principales efectos que se han observado en trabajadores expuestos a niveles muy bajos de óxido de etileno, durante varios meses o años. Los tipos de efectos son similares, pero más graves y peligrosos a niveles más altos de exposición al óxido de etileno, probablemente producidos por accidentes o avería de equipos. También existe evidencia de que la exposición al ETO puede aumentar la tasa de abortos espontáneos en trabajadoras expuestas a esta sustancia. Estudios realizados en animales han demostrado que respirar ETO a altos niveles puede afectar la capacidad de reproducir. El número de crías de los animales expuestos es más pequeño y las crías pesan menos de lo normal y presentan un retraso en la formación de los huesos. (33)

En los estudios a gran escala sobre los trabajadores expuestos al ETO en las plantas que producen esta sustancia o en las salas de esterilización de equipos de los hospitales, se ha observado un aumento del índice de casos de leucemia, cáncer de estómago, cáncer de páncreas y de la enfermedad de Hodgkin. También se ha demostrado que el ETO causa cáncer en los animales de laboratorio. En estos animales se han detectado leucemia, tumores en el cerebro, en los pulmones y en las glándulas lagrimales. (33)

2.3.8.1 Intoxicación aguda

Síntomas

La exposición aguda inhalatoria a grandes niveles, tal como ocurre en las fugas accidentales o escapes, provoca fenómenos de irritación de la vía respiratoria (tos y sensación de ardor laríngeo, que pueden evolucionar al edema pulmonar con disnea y cianosis), trastornos digestivos (náuseas y vómitos) y trastornos neurológicos (cefaleas, somnolencia e incoordinación). Muchos de estos efectos ocurren luego de un periodo de latencia por lo que el efecto irritativo no sirve como elemento de alarma. (34)

Tratamiento

Las exposiciones orales al ETO son inusuales ya que se volatiliza a temperatura ambiente; no se recomienda la emesis; sí podrá ser válido el uso de carbón activado mezclado con 240 mL de agua + 30 g de carbón. Dosis usual: 25 a 100 g para adultos; 25 a 50 g en niños y 1 g/kg en menores de 1 año. El tratamiento con catárticos resulta inapropiado por la cualidad irritante del óxido de etileno. (35)

En casos de exposición por inhalación, se debe colocar al paciente en ambiente ventilado. Vigilar los trastornos del aparato respiratorio: tos o dificultad para respirar, irritación del tracto respiratorio, bronquitis, neumonía. Administrar oxígeno y/o asistencia respiratoria mecánica. Si presenta broncoespasmos tratar con B2 agonistas y aerosoles con corticoides. Cambio de ropas en el paciente.

Si las cantidades de ETO inhaladas son significativas, se recomienda inmediata hospitalización y observación por 72 horas ya que puede presentarse edema pulmonar. (35)

El tratamiento de estos enfermos debe individualizarse en función de la sintomatología que presenten. El proceso se resuelve con oxigenoterapia en mascarilla, broncodilatadores en aerosol (1 mL de salbutamol en 3 mL de suero fisiológico, repetible varias veces si se precisa), corticoides I.V. (aunque son menos eficaces que los que los B2- adrenérgicos), y si no hay

respuesta se podrá usar aminofilina (6 mg/kg por vía I.V. en 30 minutos) y antitusígenos si persiste la tos. (36)

Si el contacto hubiese sido en los ojos se recomienda lavar con abundante agua tibia por 15 minutos. Si persiste irritación, dolor, inflamación, lagrimeo o fotofobia el paciente debe ser trasladado al centro de salud. En casos de exposición dérmica, la piel expuesta debe ser lavada con agua en forma de lluvia. Si persiste irritación o dolor consultar con el médico. (35)

2.3.8.2 Intoxicación crónica

Síntomas

Los síntomas de exposición crónica son similares a los síntomas observados en estudios agudos, incluyendo daño pulmonar, de riñón, hígado y degeneración del conducto testicular en algunas especies, Estudios demostraron efectos neuromusculares como el indicador más sensible de sobreexposición al óxido de etileno. (37)

Depresión del Sistema Nervioso Central (SNC): Signos/síntomas pueden incluir dolor de cabeza, mareo, somnolencia, descoordinación, náusea, tiempo de reacción lento, habla descoordinado e inconciencia. (37)

Neuropatías periféricas: Los signos/síntomas pueden incluir hormigueo o adormecimiento de las piernas, descoordinación, debilidad de las manos o pies, temblores y atrofia muscular. (37)

Efectos Olfativos: Los signos/síntomas pueden incluir disminución de la habilidad para detectar olores y una completa pérdida del olfato. (37)

Efectos del Riñón: Los signos/síntomas pueden incluir reducción o ausencia de producción de orina, incremento del suero creatínico, dolor de espaldas incremento de proteínas en orina, e incremento de urea - nitrógeno en sangre. (37)

Edema Pulmonar: Los signos/síntomas pueden incluir molestias lumbares, dificultad para respirar, tos con producción de expectoración, coloración azulada de la piel (cianosis) incremento del ritmo cardíaco, falla en la respiración y puede ser fatal. (37)

2.3.8.3 Tratamiento

La manifestación clínica que se presenta en este tipo de intoxicación son neurológicas. Se han presentado casos de encefalopatía así como también de neuropatías periféricas y alteraciones neurovegetativas. Estas manifestaciones neurológicas son de carácter progresivamente reversible al cesar la exposición al gas. Conjuntamente a las alteraciones descritas al riesgo a la exposición a largo plazo al ETO, incluso dentro de los niveles ambientales permitidos, se centran actualmente en sus posibles efectos mutágenos, teratógenos y cancerígenos. (38)

2.3.9. Esterilización por óxido de etileno

La esterilización es definida por la O.M.S. como el proceso de saneamiento más alto de letalidad y seguridad cuya finalidad es la aniquilación de cualquier microorganismo presente en un objeto, sea patógeno o no patógeno incluidas formas esporuladas, hongos, virus y priones, este término es absoluto ya que se considera al objeto estéril o no estéril sin rangos intermedios. (39)

El ETO como agente esterilizante tiene acción alquilante sobre distintos grupos químicos que conforman la estructura morfológica de los microorganismos como ácidos nucleicos, proteínas funcionales, incluyendo enzimas, lo que conduce a la consecuente desnaturalización de estas. Así mismo no depende de la activación metabólica de estos para su acción alquilante. Tiene gran capacidad reactiva y en combinación con su gran difusividad lo convierten en un agente de gran potencial. (40)

El ETO adiciona grupos alquilo a proteínas, ADN y ARN en microorganismos, a través de sulfhidrilos, hidroxilos, grupos aminos y carboxilos previene el metabolismo normal de la célula y por ende la habilidad para reproducirse, que hace a los microbios afectados, no viables. Cabe aclarar que estos grupos químicos vulnerables no se encuentran presentes en el instrumental médico-quirúrgico, por lo tanto, al estar expuestos al óxido de etileno, no se produce un cambio estructural de los mismos. (40)

2.3.9.1. Mecanismo del óxido de etileno en la esterilización

La actividad de ETO es similar a muchos otros desinfectantes, conservantes y agentes esterilizantes, como formaldehído, beta-propiolactona, metilbromuro y etilenimina, depende de una reacción de alquilación. (41)

Esta reacción ocurre con algunos grupos dentro de enzimas complejas, proteínas y ácidos nucleicos en la célula bacteriana. Estos compuestos ya no pueden ser efectivos o necesarios para los procesos vitales de la célula del microorganismo. Además, uno esperaría que estos efectos varíen de acuerdo con la extensión de las reacciones: estático, mutagénico o tóxico. (41)

Los efectos de la concentración de ETO y la temperatura del proceso se estudiaron ampliamente. Ernst y Shull verificaron inicialmente que la cinética de la letalidad de *Bacillus subtilis var niger* es de orden cero en niveles altos de ETO. Con la reducción de la concentración de ETO, la reacción se convierte en primer orden. Sus curvas de esterilización a diferentes temperaturas muestran la concentración requerida de ETO y la duplicación de la velocidad de reacción de cada 10 ° C. (41)

Se ha establecido bien que los microorganismos que se han equilibrado con la humedad atmosférica, o incluso se secaron a muy baja humedad, sin embargo, reteniendo algo de agua libre, se eliminan más fácilmente que los desecados. Se acepta que las reacciones químicas orgánicas ocurren a través de una formación de complejo activado; por lo tanto, podemos inferir que el agua influye en esta activación. (41)

El agua también debe estar presente como un medio de reacción o disolvente si las entidades biológicas se van a ionizar, de modo que puedan entrar en un estado de transición con óxido de etileno. Además, no se puede observar actividad esterilizante cuando un disolvente no polar tal como dioxano y cloroformo reemplaza al agua. (41)

Se pueden visualizar microorganismos en un entorno de ETO en el que todo el esterilizante está en la fase de vapor, y en el que la velocidad de reacción depende tanto del número de colisiones de las moléculas de ETO con sitios activos del organismo, como de la absorción de las moléculas en colisión por el organismo, seguido de la migración de las moléculas de ETO a los sitios activos. La reacción de colisión es bastante lenta; sin embargo, en una atmósfera que contiene vapor de agua y ETO, el agua equilibrará el

organismo en la fase líquida, disolverá el ETO y concentrará el ETO en el organismo como una solución, aumentando así la tasa de muerte de microorganismos. (41)

2.3.9.2. Etapas del proceso de esterilización

Algunas etapas importantes del proceso de esterilización con ETO se presentan en el siguiente cuadro (ver tabla N° 3): (42)

Tabla N° 3: Parámetros de esterilización por óxido de etileno.

Concentración del gas:	300-600 mg/L; pueden existir rangos de hasta 450 a 1500 mg/L de mezcla de gas de acuerdo a los requerimientos del esterilizador.
Temperatura:	37-55°C. Los incrementos de temperatura acortan el proceso de esterilización.
Humedad relativa:	Humedad óptima: 50 % (rango del 40 % a 60 % de humedad relativa). Es necesario para la penetración del ETO dentro de la célula microbiana. No hay modo de medir la humedad relativa dentro de la mayoría de los esterilizadores.
Tiempo de esterilización:	El tiempo está afectado por la concentración de gas, la temperatura y la humedad. Tiempo de ciclo (desde que la puerta se cierra hasta que la puerta se abre) 3 a 6 horas.

Fuente: Manual de esterilizaron para centros de salud. (42)

Estos parámetros dependen del tipo de equipo utilizado y las recomendaciones del fabricante para el uso del equipo.

Además, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La presión de la cámara debe ser subatmósferica en todo el ciclo cuando se utiliza ETO puro, en el caso de mezclas autorizadas, la presión será a valores superiores a la normal. (42)
- En la validación del proceso debe incluirse la etapa de aireación, para garantizar que los materiales esterilizados no contengan ETO residual en concentraciones superiores a las recomendadas. (42)

- Para los materiales que más fijan ETO (PVC, látex), los tiempos orientativos de aireación recomendados son entre 12 y 16 horas según sea la temperatura de trabajo. (42)

2.3.9.3. Control de emisión de óxido de etileno ambiental

Durante el manejo de los controles ambientales, las diferentes formas de emisión de ETO deben ser controladas, a fin de minimizar la contaminación indirecta a la población. Por ejemplo, de acuerdo con la modificación del TA-Luft (regulaciones alemanas sobre la contaminación del aire) en 1986, el límite de emisión de ETO se ha fijado a una concentración de 5 mg N⁻¹ m³ a un flujo de masa > 25 g hr⁻¹. Mayer et al. Describió una planta apropiada de diseño compacto que, utilizando instalaciones para reacciones de etilenglicol, garantiza estos valores límite para la esterilización con óxido de etileno.

Existen tecnologías actuales que se pueden usar para controlar las emisiones de ETO en el medio ambiente, con ventajas y desventajas específicas. (43)

Fregado de agua

Esta tecnología implica la absorción de ETO en agua en una columna empaquetada. La corriente de gas descargada del esterilizador entra en la columna cerca del fondo y fluye hacia arriba a través del material de empaque. Existen sistemas en los que se produce la absorción de ETO gaseoso en la solución acuosa, con su reacción posterior con agua para formar etilenglicol, lo que promueve el enfriamiento y el reciclado de la solución para la posterior eliminación de óxido de etileno. El uso de una reacción ácida (0.1 N es una buena concentración, ver figura 7) con agua es una buena opción; de todos modos, será necesario neutralizar el agua antes de su descarga al medio ambiente (por lo general, una o dos veces al año). (43)



Figura 7: Tecnologías de control de emisión: proceso de control de emisión del óxido de etileno con agua en presencia de burbujeo en solución ácida y vertido de los efluentes al desagüe. Fuente: Pinto T. Control de emisión de óxido de etileno. (43)

Incineración térmica

La incineración térmica utiliza una llama para oxidar ETO en dióxido de carbono y agua a alta temperatura (típicamente 760-982 °C o 1400-1800 °F). Un tiempo de residencia de 0.3 seg-0.5 seg es suficiente para lograr una alta eficiencia de destrucción de óxido de etileno. Las dificultades están relacionadas con el alto costo del equipo y con las limitaciones en el caso de las mezclas, cuando se trata de cloruro de hidrógeno (HCl) e fluoruro de hidrógeno (HF). (43)

Oxidación catalítica

En un sistema de oxidación catalítica, la corriente de gas que sale de la esterilización se diluye primero con cantidades relativamente grandes de aire y se calienta a una temperatura considerablemente más baja (204-426 °C ó 400-800 °F). La mezcla se hace pasar luego a través de un lecho de catalizador donde ETO se calienta con oxígeno y se convierte en dióxido de carbono y agua. (43)

2.3.10. Límites permisibles

2.3.10.1. Límites permisibles de exposición de ETO en trabajadores.

Trabajo con riesgo de exposición, todo puesto de trabajo en el que se pueda producir exposición al ETO, por motivos relacionados con la actividad laboral. (44)

- Personal expuesto profesionalmente, se considera como personal con riesgo de exposición profesional a aquellas personas que trabajan en puestos con riesgo de exposición. Con el propósito de clasificar de forma correcta al personal, tratando de que el grupo de expuestos sea el más homogéneo posible, no se incluye como personal expuesto profesionalmente a aquellas personas que, de forma temporal y durante menos de 2 meses, desempeñen puestos de trabajo con riesgo de exposición. (44)
- Nivel de acción, una concentración de ETO de 0,5 ppm (partes por millón) calculada para 8 horas diarias (OSHA Regulations Ethylene oxide 1996). (45)
- Límite de exposición diaria, será de un PEL-TWA (Time-Weighted Average, o Concentración ponderada máxima admisible) de 1 ppm reflejada

en OSHA (Occupational Safety & Health Administration), valor coincidente con el TLV-TWA de la ACGIH (American Conference Governmental Industrial Hygienists) para el año 2000. En España representa un VLA-ED (Valor Límite Ambiental - Exposición diaria para 8 horas) de 1 ppm., según la publicación de límites de exposición profesional para agentes químicos del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, (INSHT) del año 2002. (44)

2.3.10.2. Límites permisibles de trazas de ETO en dispositivos médicos

No está establecido en cuanto tiempo post-implante del dispositivo pueden aparecer inconvenientes en el paciente por una mala aireación. Por este motivo es fundamental asegurar una buena aireación de los dispositivos esterilizados antes de su implante. (45)

Se indican los niveles máximos residuales sobre el dispositivo médico recomendados por la Food and Drug Administration (**FDA**) de Estados Unidos. (Ver tabla N° 4). (45)

Tabla N° 4: Niveles máximos residuales/ FDA (45)

DISPOSITIVO		ppm
Implantes	Pequeños (<10 gramos)	250
	Medianos (10-100 gramos)	100
	Grandes (>100 gramos)	50
Dispositivos intrauterinos		5
Lentes intraoculares		25
Dispositivos en contacto con mucosas		250
Dispositivos en contacto con sangre		25
Dispositivos en contacto con piel		250
Esponjas de cirugía		25

III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Metodología del trabajo

3.1.1. Tipo de investigación

El estudio de investigación es de tipo descriptiva, prospectiva y transversal.

- **Descriptivo**

Porque permitió recolectar información relevante en donde se realizó la cuantificación de la concentración de residuos de ETO en las suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C.

- **Prospectivo**

Porque la información, se registró a medida que se van procesando las muestras para la cuantificación de la concentración de residuos de ETO en las suturas quirúrgicas por la técnica analítica de cromatografía de gases con detector de ionizador a la llama, lo cual permitió una determinación cuantitativa de residuos de ETO provenientes de la esterilización final del producto por el cual se incluyó un total de 12 suturas de cada laboratorio peruano Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C.

- **Transversal**

Según el periodo y secuencia del estudio que se llevó a cabo, y debido a que se realizó la investigación en un tiempo definido, agosto del 2018, es decir en un periodo menor a un año donde se obtuvo la cuantificación de la concentración de residuos de ETO en las suturas quirúrgicas tipo nylon fabricados por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C.

3.1.2. Tipo de población y muestra

- **Población:** La población de estudio está constituida por suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C., que son esterilizadas con ETO y que son expandidas en la Farmacia Universal ubicado en Avenida Emancipación N° 799, Cercado de Lima, período mayo-julio 2018.

- **Muestra:** El tamaño de muestra está constituida por 24 unidades de suturas quirúrgicas tipo nylon monofilamento con características similares para evitar sesgo.

La tabla N°5 enumera cada muestra por procedencia y fecha de fabricación.

Tabla N° 5: Relación de muestras recolectadas para análisis

N°	Procedencia	Clave	Color de la hebra	Modelo de aguja	Calibre y longitud de la hebra	Fecha de fabricación
1	Tagumédica S.A.	M1	Azul	Con aguja cortante de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
2	Tagumédica S.A.	M2	Azul	Con aguja cortante de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
3	Tagumédica S.A.	M3	Azul	Con aguja cortante de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
4	Tagumédica S.A.	M4	Azul	Con aguja cortante de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
5	Tagumédica S.A.	M5	Azul	Con aguja cortante de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
6	Tagumédica S.A.	M6	Azul	Con aguja cortante de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
7	Tagumédica S.A.	M7	Azul	Con aguja redonda de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Ene-18
8	Tagumédica S.A.	M8	Azul	Con aguja redonda de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Ene-18
9	Tagumédica S.A.	M9	Azul	Con aguja redonda de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Ene-18
10	Tagumédica S.A.	M10	Azul	Con aguja redonda de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Ene-18
11	Tagumédica S.A.	M11	Azul	Con aguja redonda de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Ene-18
12	Tagumédica S.A.	M12	Azul	Con aguja redonda de longitud 30mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Ene-18
13	Unilene S.A.C.	M13	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
14	Unilene S.A.C.	M14	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
15	Unilene S.A.C.	M15	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
16	Unilene S.A.C.	M16	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
17	Unilene S.A.C.	M17	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
18	Unilene S.A.C.	M18	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Jul-15
19	Unilene S.A.C.	M19	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Feb-18
20	Unilene S.A.C.	M20	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Feb-18
21	Unilene S.A.C.	M21	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Feb-18
22	Unilene S.A.C.	M22	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Feb-18
23	Unilene S.A.C.	M23	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Feb-18
24	Unilene S.A.C.	M24	Azul	Con aguja redonda de longitud 25mm	Calibre 3-0 de longitud 75 cm	Feb-18

- **Obtención de muestra**

Se realizó el muestreo por conveniencia, recolectado de la Farmacia Universal del Cercado de Lima. La muestra fue almacenada en un cooler hermético para su respectiva conservación y transporte al laboratorio que realizará el Análisis Químico.

3.1.3. Limitaciones de estudio

- Pocas investigaciones sobre determinación de trazas de ETO en suturas quirúrgicas.
- El elevado costo del análisis y el escaso presupuesto; sin embargo, se muestreó representativamente muestras de cada laboratorio fabricante con distintas fechas de fabricación.

3.1.4. Método analítico

La determinación de los niveles de concentración de óxido de etileno en suturas quirúrgicas tipo nylon por los laboratorios peruanos Tagumedica S.A. y Unilene S.A.C., se realizará mediante la técnica analítica de cromatografía de gases con detector de ionizador a la llama, lo cual nos permitirá una determinación cuantitativa de residuos de ETO provenientes de la esterilización final del producto. Los datos obtenidos serán comparados con los límites máximos permisibles dados por la FDA.

Fundamento

Cromatografía de gases

La cromatografía de gases (CG) es la técnica analítica de separación que ha experimentado un desarrollo más espectacular desde sus inicios en los años cincuenta. Se ha utilizado para resolver numerosos problemas en la industria, medicina, biología y análisis ambiental. Actualmente se emplea como técnica de rutina y control en una gran variedad de áreas. Además, sus posibilidades han ido ampliándose a medida que se ha mejorado la instrumentación disponible (columnas capilares, integradores computarizados, sistemas de gradiente de temperatura, nuevos detectores, etc.)

Esta técnica cromatográfica es la que ofrece mejor poder de resolución para compuestos orgánicos volátiles. Su principal limitación se encuentra en la labilidad térmica de los solutos, los cuales deben ser estables a la temperatura requerida para su volatilización. (46)

En CG la fase móvil es un gas, mientras que la fase estacionaria puede ser un sólido adsorbente, o un líquido retenido en un soporte sólido (columna empacada) o impregnando las paredes de una columna capilar (columna abierta). Cabe distinguir por tanto dos tipos generales de CG, la cromatografía gas-sólido (CGS) o cromatografía de adsorción y la cromatografía gas-líquido (CGL) o cromatografía de partición, siendo esta última la más utilizada ya que la CGS presenta los problemas como falta de linealidad en las isotermas de adsorción, tiempos de retención muy grandes o falta de reproducibilidad por sólidos adsorbentes difíciles de estandarizar y preparar de forma reproducible como se realiza con líquidos.

Por último, las variedades de adsorbentes utilizados en CGS son comercialmente menos asequible a las fases líquidas utilizables en CGL.

A pesar de ello, existen motivos que justifican el empleo de la CGS en casos determinados, como por ejemplo: los sólidos adsorbentes se manifiesta más estable frente a la temperatura y el oxígeno que las fases líquidas o la selectividad es continuamente mayor en la separación de gases inorgánicos, isómeros geométricos e hidrocarburos de bajo peso molecular.

En lo referente al cromatógrafo de gases, es de destacar que éste actúa globalmente como instrumento, ya que realiza tanto la separación como la determinación cualitativa y cuantitativa de los solutos. Por tanto, la CG se encuentra dentro de las técnicas de separación que tienen incorporado un sistema de detección, generalmente continuo (on-line). (46)

Componentes básicos

En cromatografía gaseosa, la mezcla de solutos a separar, una vez que esta se encuentra volatilizada, se hace pasar a través de una columna con la ayuda de un gas portador; por lo general, inerte, el cual llega al sistema de detección. Las señales del detector se registran y se obtienen una serie de picos que componen el cromatograma. El enfoque de los picos o tiempo de

retención se usa con fines cualitativos, mientras que su tamaño se relaciona con la concentración de los solutos. (46)

Los componentes de un cromatógrafo de gases son: (Ver figura 8)

1. Botella de gas a presión, que suministra el gas portador y que a su salida tiene: (a) un manorreductor, y (b) un sistema de regulación y medida del caudal. Frecuentemente, el gas se divide en dos flujos antes de llegar al sistema de introducción de la muestra: uno se dirige directamente al detector, para que actúe como referencia, mientras que el otro pasa a través de la columna, y es el que transporta a la muestra. (46)
2. Sistema de introducción de la muestra, ésta varía según el estado físico de la muestra, el tipo y capacidad de la columna a usar. Este sistema de introducción pone en contacto a la muestra con la corriente del gas portador.
3. Sistema de termostatación u horno, éste controla la temperatura del sistema de introducción de la muestra y de la columna, ya que ésta es una variable decisiva para conseguir una separación y reproducibilidad adecuadas. (46)
4. Columna, es el componente principal del cromatógrafo porque es donde se produce la separación de los solutos. En ella se encuentra la fase estacionaria (líquida o sólida). Presenta distintas formas y tamaños según el tipo de aplicación. (46)
5. Sistema de detección, que se encuentra a la salida de la columna. Por este sistema pasa el gas portador con los solutos ya separados, se origina la señal eléctrica y se amplifica de manera adecuada. (46)
6. Registrador, aquí llega la señal eléctrica ampliada y origina el cromatograma. Al mismo se obtienen los datos cuantitativos y cualitativos. (46)
7. Computador, sistema informático que se encuentra incorporado al cromatógrafo para la toma y tratamiento de datos. Realiza las siguientes operaciones: (46)
 - a. Integra el área de pico
 - b. Mide el tiempo de retención
 - c. Realiza cálculos con estándares
 - d. Imprime el informe final del análisis.

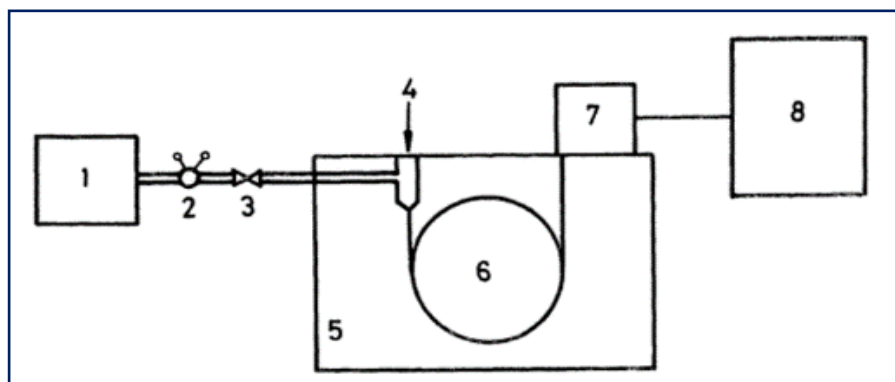


Figura 8: Esquema de un cromatógrafo de gases: (1) Sistema de suministro de gas portador, (2) Manorreductor, (3) Válvula para controlar el flujo de gas portador, (4) Sistema de introducción de muestra, (5) Sistema de termostatación, (6) Columna, (7) Sistema de detección y (8) Registrador o integrador.

Fuente: Técnicas analíticas de separación Valcárcel M. (46)

3.1.5. Técnicas e instrumentos

Técnica:

La técnica utilizada fue cromatografía de gas-sólido (CGS) con un detector de ionización a la llama (FID). La separación cromatográfica se realizó en una columna Stabilwax®, de 30 metros de longitud, 0,25 mm de diámetro interno y 0,5 μm de diámetro diferencial. El gas portador fue helio, el cual se utilizó a un caudal constante. El cromatógrafo de gases fue operado en las condiciones que se describen en la Tabla N° 6.

La solución donde reposó la muestra es extraída con un filtro de jeringa de material nylon con una porosidad 0,22 μm , se transfiere a un vial con tapón roscado c.s.p. 2 mL y se coloca en el porta viales, luego de la parte superior del vial, la jeringa del inyector del cromatógrafo extrae 1 μL (modo Split) de la solución de la muestra por punción y la inyecta de modo automático en el alineador y es transportado a la columna cromatográfica, al final de la columna los componentes de la mezcla son separados hacia el detector de ionización de llama y según su tiempo de retención, se construye el cromatograma.

Instrumentos:

El instrumento consiste en el protocolo brindado por el laboratorio Labicer, donde se envió a analizar las muestras. Finalmente se procedió a la

interpretación de los datos para plasmarlos en el informe de la tesis como resultado de la investigación.

Condiciones y características del equipo:

A continuación, se detallan las condiciones instrumentales y características del equipo cromatográfico Shimadzu GC-2010 Plus. (Ver tabla N° 6)

<p>Tabla N° 6: Condiciones instrumentales para la determinación de trazas de ETO en suturas quirúrgicas mediante CG.</p>

DETALLES DEL EQUIPO	CARACTERÍSTICAS
Columna (fase estacionaria)	Columna GC: RESTEK. Stabilwax®, - Dimensiones: 30m x 0,25 mm ID x 0,5 µm df. - Serial: 1354049. - (Cat. # 10638) - Temperatura: 60° C
Gas portador	Helio
Inyector (Modo Split)	- Temperatura 200°C - Inyección volumen: 1 uL Split - Flujo de la columna: 1,15 mL/min. - Flujo de Purga: 3,0 mL/min. - Split Ratio: 5,0 - Transatlántico: Split/Liner Restek. 3,5 mm x 5.0 x 95 para Shimadzu GCs, Cat # 20956
Detector FID	- Temperatura: 250° C - Flujo de Hidrogeno: 50 mL/min - Flujo de Aire: 400 mL/min - Flujo de nitrógeno (Makeup): 30 mL/min.

Fuente: Laboratorio LABICER

3.1.6. Procedimiento de recolección de datos

Análisis de datos

Se evaluaron los resultados obtenidos y se confrontaron con la norma internacional para demostrar la hipótesis planteada.

3.1.7. Materiales, Equipos y Reactivos

Materiales:

- Fiolas de vidrio aforadas 50 mL
- Fiola de vidrio aforada 100 mL
- Frascos viales de vidrio de 2 mL
- Tapones para vial
- Jeringas hipodérmicas 5 mL
- Piceta de 500 mL
- Filtro 0,25 μm
- Guantes quirúrgicos # 07
- Mascarilla con filtro para vapores orgánicos

Equipos:

- Cromatógrafo de gases: Shimadzu GC-2010 Plus.
- Columna: STABILWAX RESTEK
- Detector de ionización de flama: Shimadzu
- Estufa Eléctrica: Pol Eko
- Balanza analítica Shimadzu AUW120
- Campana extractora
- Cooler capacidad 5L

Reactivos:

- Estándar de ETO 50 mg/ mL: Restek
- Agua ultrapura (conductividad: $< 0.5 \text{ uS/ cm}$)

3.1.8. Preparación de la muestra para el análisis

Preparación de las muestras de suturas Unilene:

1. Se abrió el empaque de la sutura quirúrgica.
2. Se procedió a pesar cada hilo de la muestra (con un peso aproximado de 0,25 g cada hilo) descartándose la aguja metálica en balanza analítica.

3. La muestra se colocó en un vial hermético y se agregó agua ultrapura de conductividad: < 0.5 uS/cm (en volumen proporcional al peso de la muestra) a temperatura ambiente a 37° C y se dejó reposar durante 24 horas sin agitación.
4. Se repitieron los pasos 1 al 3 para las siguientes muestras con fecha de fabricación 2015.
5. Finalmente, cada vial fue llevado al cromatógrafo de gases con detector de ionización a la llama para su respectivo análisis.
6. Se repitió todo el procedimiento para las muestras que tenían fecha de fabricación 2018.

Preparación de las muestras de suturas Tagumedica:

Se siguieron todos los pasos del ítem “Preparación de las muestras de suturas Unilene”, para las muestras de Tagumedica que tenían fecha de fabricación 2015 y para las que tenían fecha de fabricación 2018.

3.1.9. Curva de calibración

Del estándar de ETO de 50 mg/mL [50000 ppm], se tomó 1 mL, se llevó a una fiola de 100 mL y se enrazó con agua ultrapura (conductividad: < 0.5 uS/cm) a temperatura ambiente [500 ppm].

Luego se colocaron los volúmenes de:

- 0,1mL del estándar de 500 ppm de ETO en una fiola de 50 mL y se enrazó con agua ultrapura (conductividad: < 0.5 uS/cm) [1 ppm].
- 0,5mL del estándar de 500 ppm de ETO en una fiola de 50 mL y se enrazó con agua ultrapura (conductividad: < 0.5 uS/cm) [5 ppm].
- 1,0 mL del estándar de 500 ppm de ETO en una fiola de 50 mL y se enrazó con agua ultrapura (conductividad: < 0.5 uS/cm) [10 ppm].
- 1,5 mL del estándar de 500 ppm de ETO en una fiola de 50 mL y se enrazó con agua ultrapura (conductividad: < 0.5 uS/cm) [15 ppm].

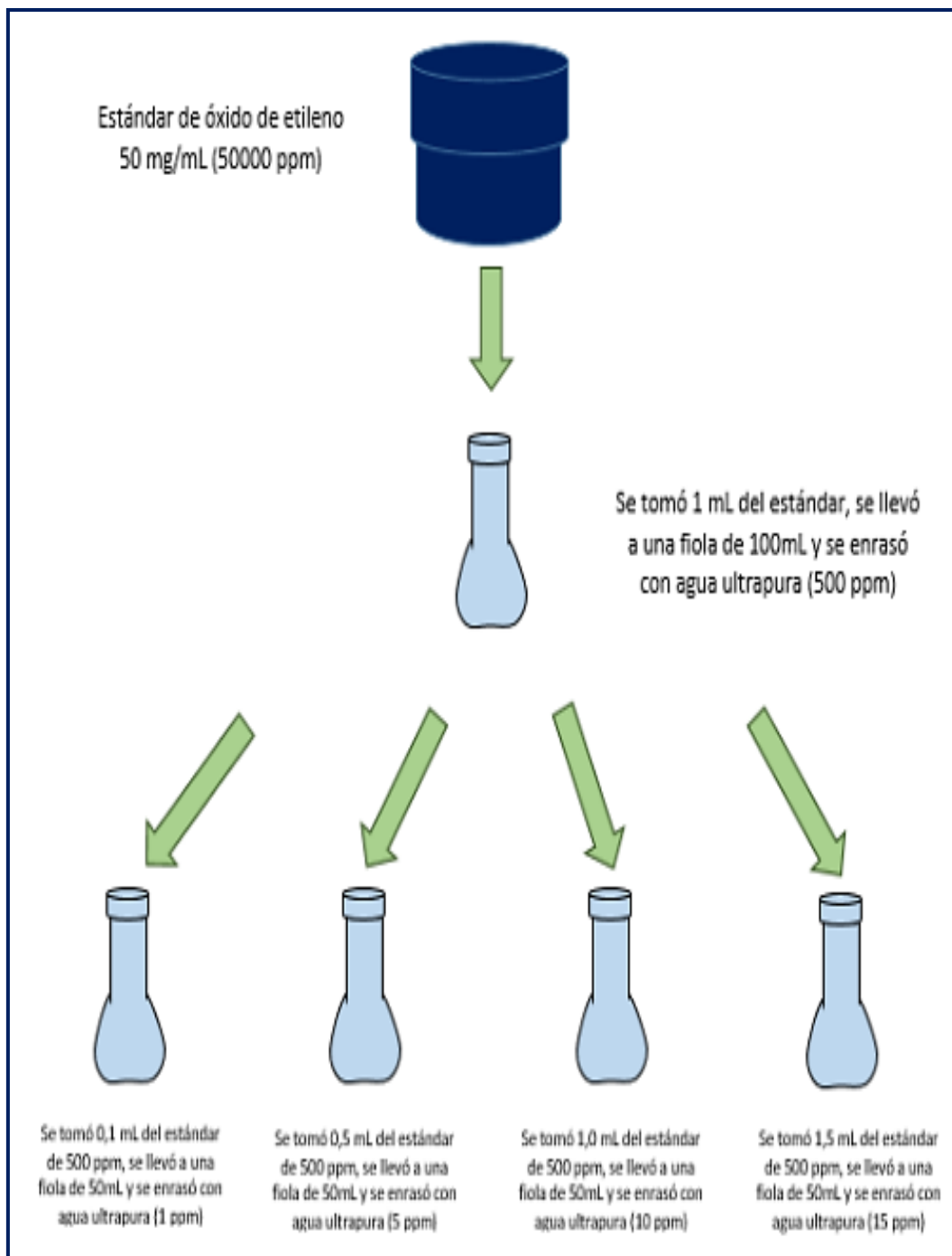
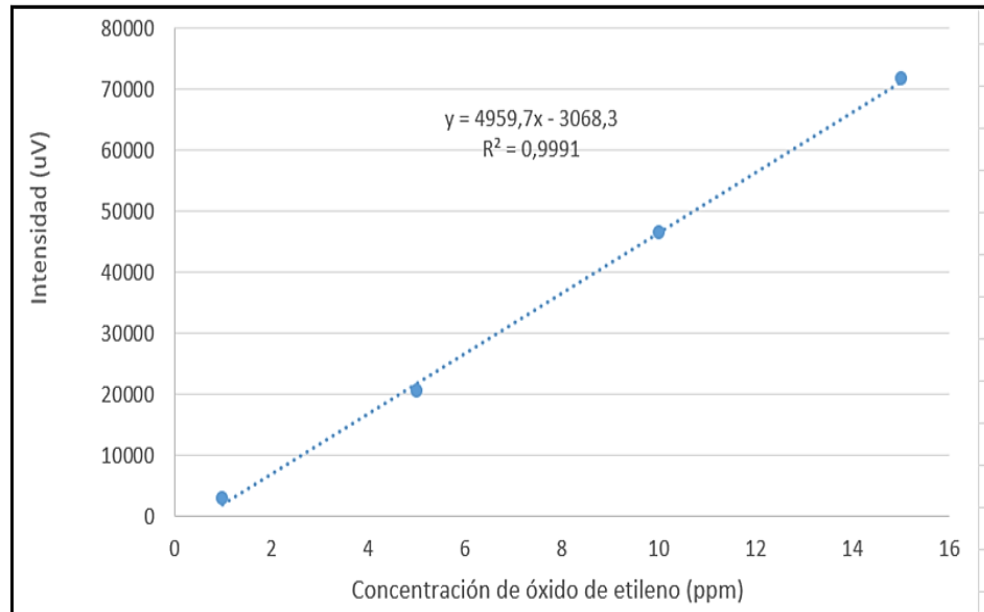


Figura 9: Esquema de dilución de estándares de óxido de etileno para la obtención de la curva de calibración
Fuente: Propia

El resultado de la curva de calibración se observa en el gráfico N° 1.

Gráfico N° 1: Curva de calibración concentración (ppm) vs intensidad (uV)



Fuente: Laboratorio LABICER

Interpretación de la curva de calibración: Se observa una curva lineal, lo que nos ofrece seguridad en los resultados.

Las curvas de calibrado nos ayudan a “calibrar” un equipo instrumental, es decir a relacionar la medida del analito con la señal que nos ofrece el instrumento.
(48)

Interpretación de los resultados

Se realizará la interpretación de los datos para plasmarlos en la tesis como resultado de la investigación, comparando el análisis de las suturas con fecha de fabricación antigua (2015) y el análisis de las suturas con fecha de fabricación reciente (2018). Para ello se utilizará el programa Excel 2017.

IV. RESULTADOS

Tabla N° 7: Resultados de trazas de ETO en las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon adquiridos en la Farmacia Universal del Centro de Lima:

N°	Procedencia	Clave	Fecha de fabricación	Concentración de ETO
1	Tagumedica S.A.	M1	Jul-15	< 0,2 ppm
2	Tagumedica S.A.	M2	Jul-15	< 0,2 ppm
3	Tagumedica S.A.	M3	Jul-15	< 0,2 ppm
4	Tagumedica S.A.	M4	Jul-15	< 0,2 ppm
5	Tagumedica S.A.	M5	Jul-15	< 0,2 ppm
6	Tagumedica S.A.	M6	Jul-15	< 0,2 ppm
7	Tagumedica S.A.	M7	Ene-18	< 0,2 ppm
8	Tagumedica S.A.	M8	Ene-18	< 0,2 ppm
9	Tagumedica S.A.	M9	Ene-18	< 0,2 ppm
10	Tagumedica S.A.	M10	Ene-18	< 0,2 ppm
11	Tagumedica S.A.	M11	Ene-18	< 0,2 ppm
12	Tagumedica S.A.	M12	Ene-18	< 0,2 ppm
13	Unilene S.A.C.	M13	Jul-15	< 0,2 ppm
14	Unilene S.A.C.	M14	Jul-15	< 0,2 ppm
15	Unilene S.A.C.	M15	Jul-15	< 0,2 ppm
16	Unilene S.A.C.	M16	Jul-15	< 0,2 ppm
17	Unilene S.A.C.	M17	Jul-15	< 0,2 ppm
18	Unilene S.A.C.	M18	Jul-15	< 0,2 ppm
19	Unilene S.A.C.	M19	Feb-18	< 0,2 ppm
20	Unilene S.A.C.	M20	Feb-18	< 0,2 ppm
21	Unilene S.A.C.	M21	Feb-18	< 0,2 ppm
22	Unilene S.A.C.	M22	Feb-18	< 0,2 ppm
23	Unilene S.A.C.	M23	Feb-18	< 0,2 ppm
24	Unilene S.A.C.	M24	Feb-18	< 0,2 ppm

Fuente: propia

Interpretación: En la tabla N° 7 se aprecia que todas las muestras presentan el mismo resultado de concentración de óxido de etileno, a saber <0,2 ppm y por tanto no superan los límites máximos permitidos dados en la FDA de trazas de óxido de etileno.

Cromatogramas de la curva de calibración

A continuación, se muestran los cromatogramas obtenidos de la curva de la curva de calibración con estándares de óxido de etileno a concentraciones de 1 ppm, 5 ppm, 10 ppm y 15 ppm.

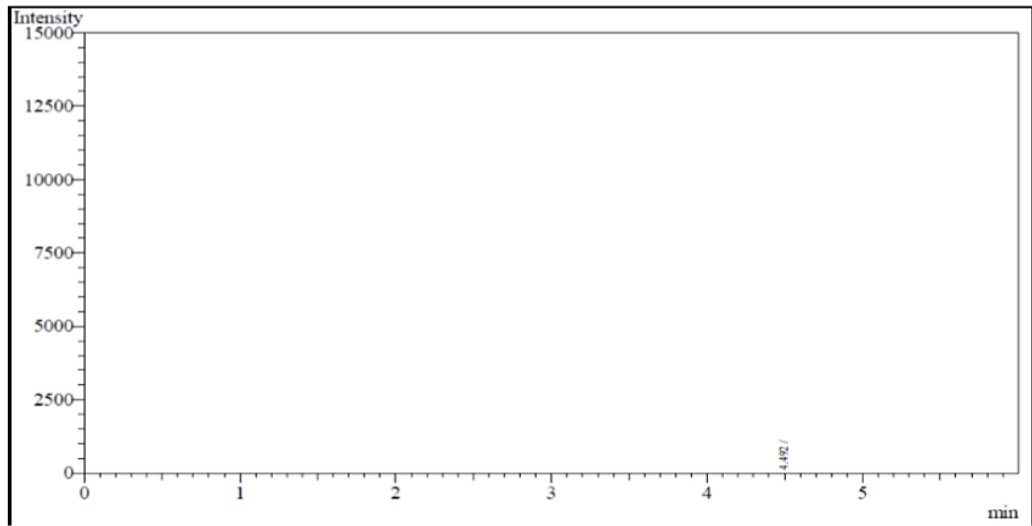


Gráfico N° 2: Cromatograma del estándar de ETO a concentraciones 01 ppm.
Tiempo de retención: 4.492

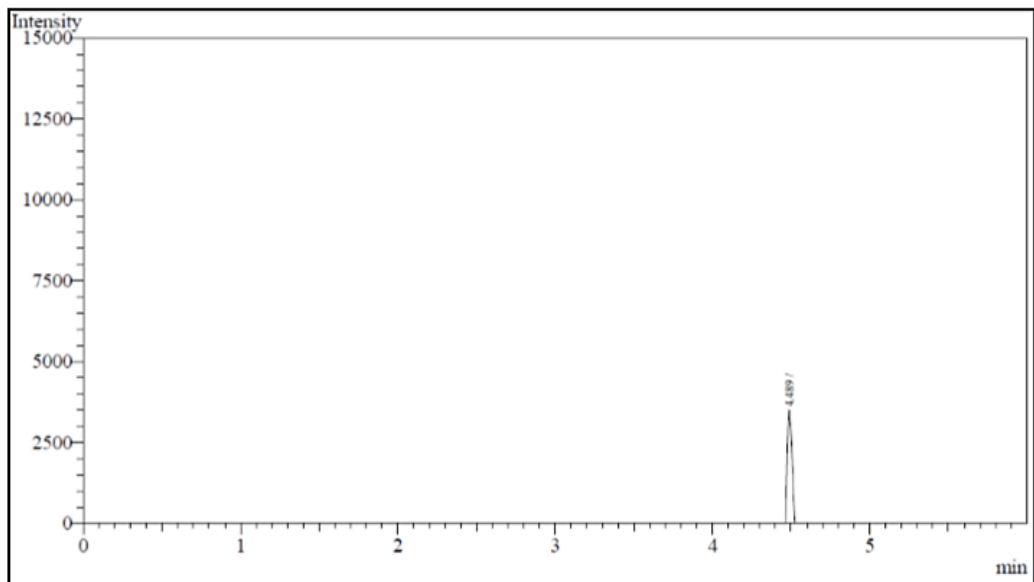


Gráfico N° 3: Cromatograma del estándar de ETO a concentraciones 05 ppm.
Tiempo de retención: 4.489

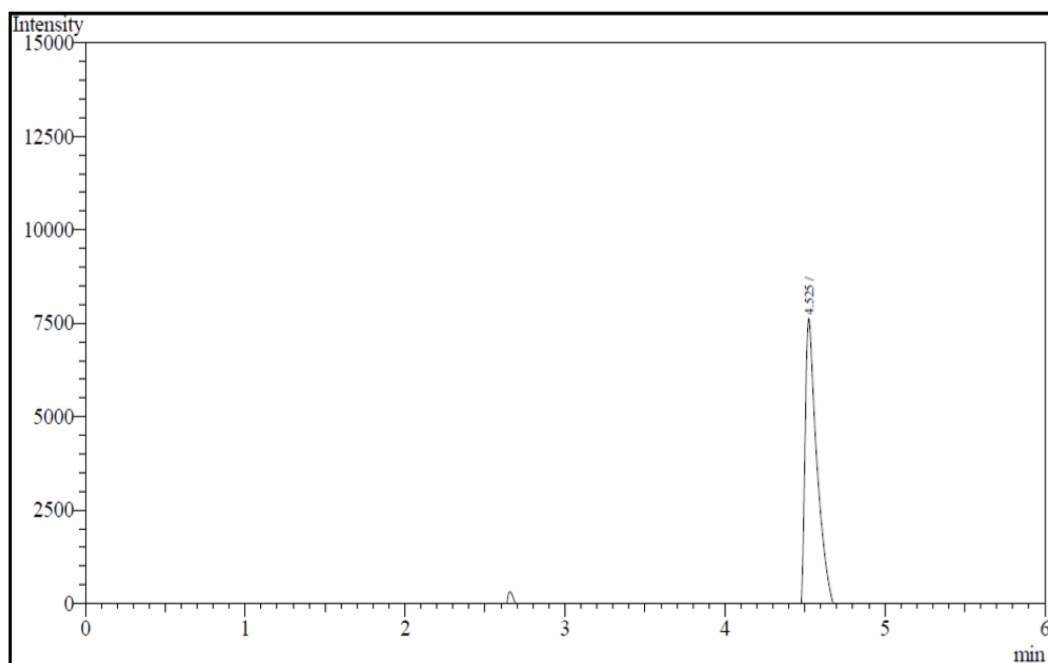


Gráfico N° 4: Cromatograma del estándar de ETO a concentraciones 10 ppm.
Tiempo de retención: 4.525

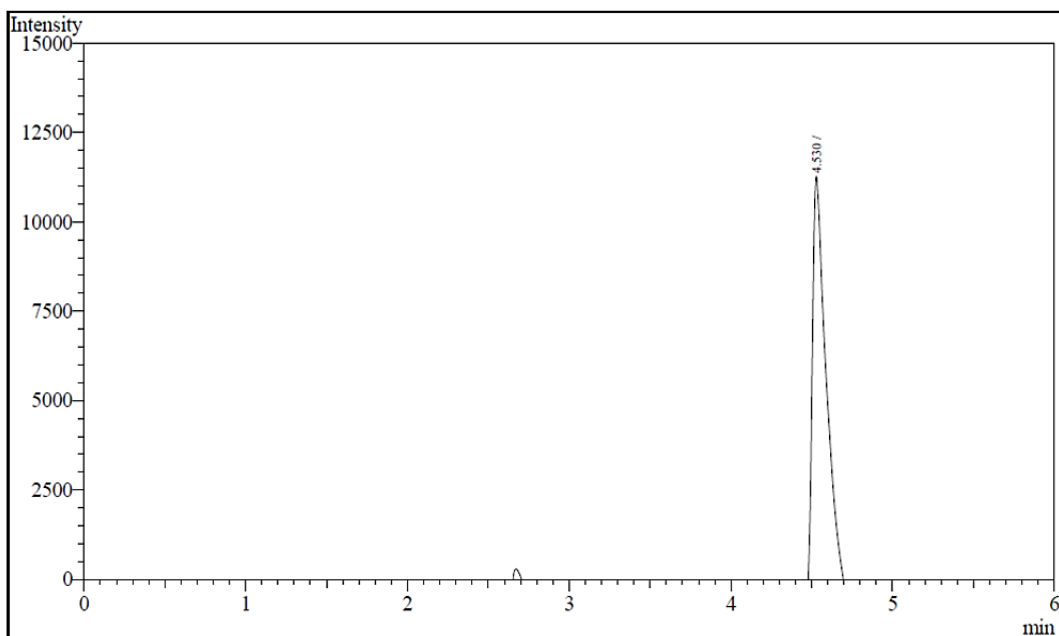


Gráfico N° 5: Cromatograma del estándar de ETO a concentraciones 15 ppm.
Tiempo de retención: 4.530

Cromatogramas de las muestras de Unilene

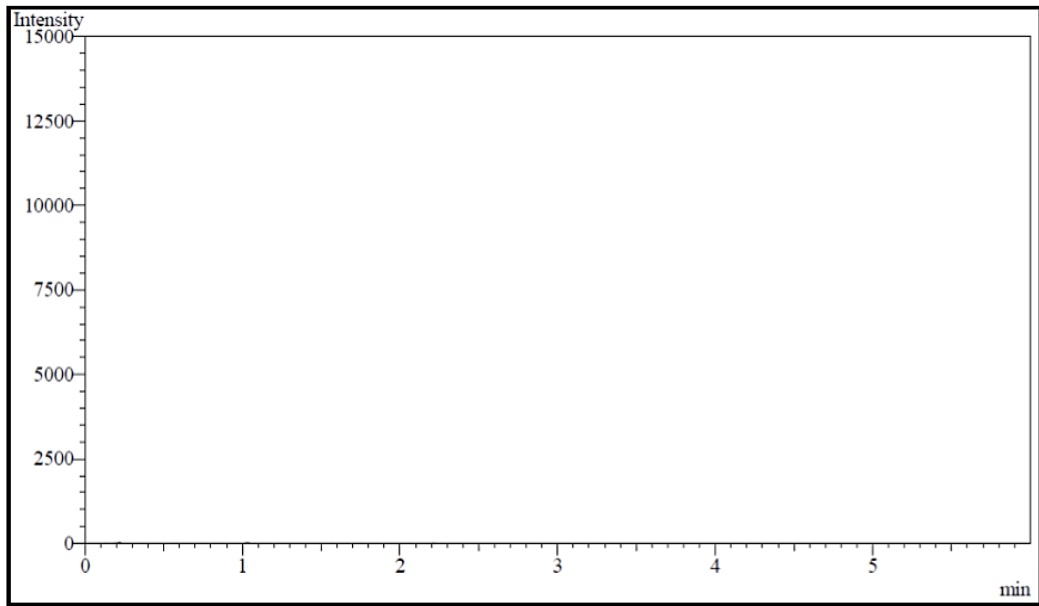


Gráfico N° 6: Cromatograma de las muestras de suturas Unilene con fecha de fabricación julio 2015. No se aprecia ningún pico en el tiempo de retención del estándar.

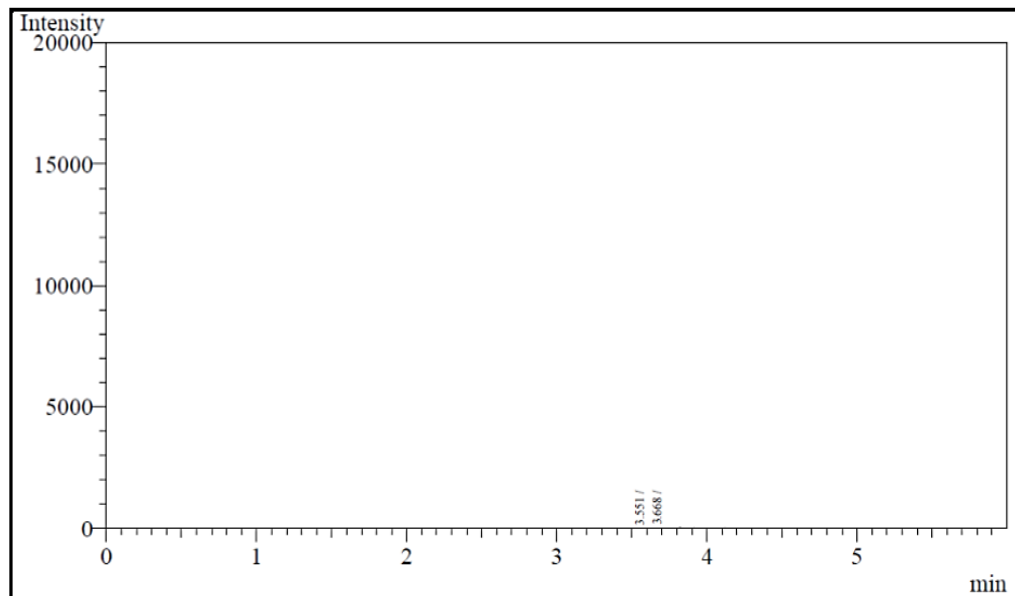


Gráfico N° 7: Cromatograma de las muestras de suturas Unilene con fecha de fabricación febrero 2018. No se aprecia ningún pico en el tiempo de retención del estándar.

Cromatogramas de las muestras de Tagumedica

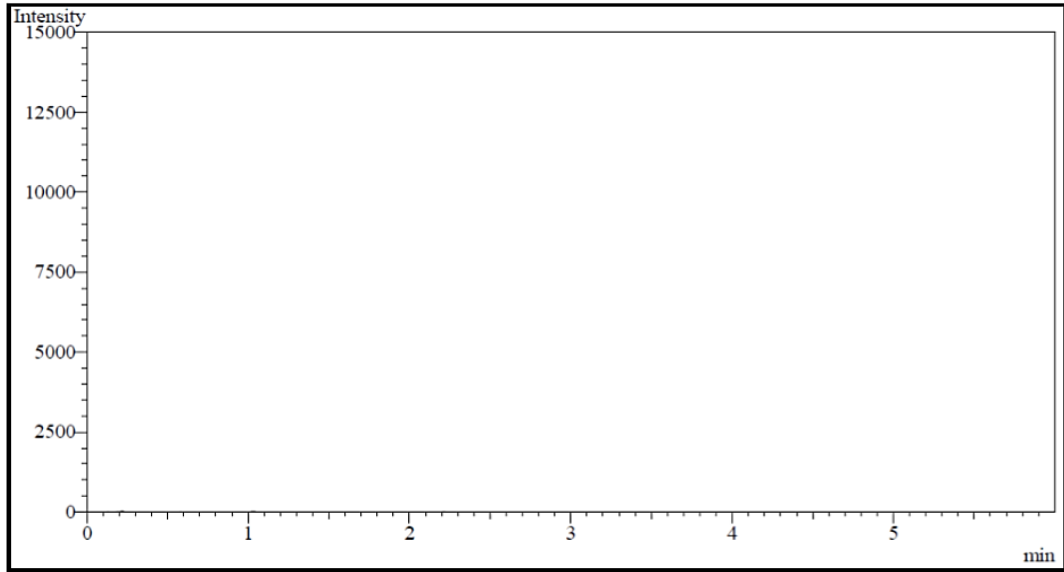


Gráfico N° 8: Cromatograma de las muestras de suturas Tagumedica con fecha de fabricación julio 2015. No se aprecia ningún pico en el tiempo de retención del estándar.

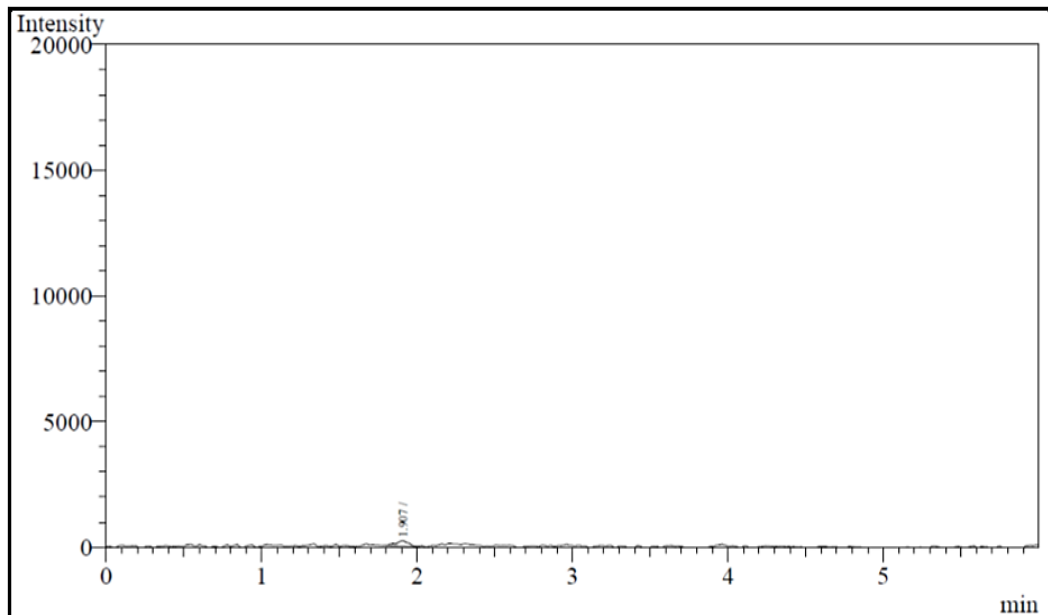


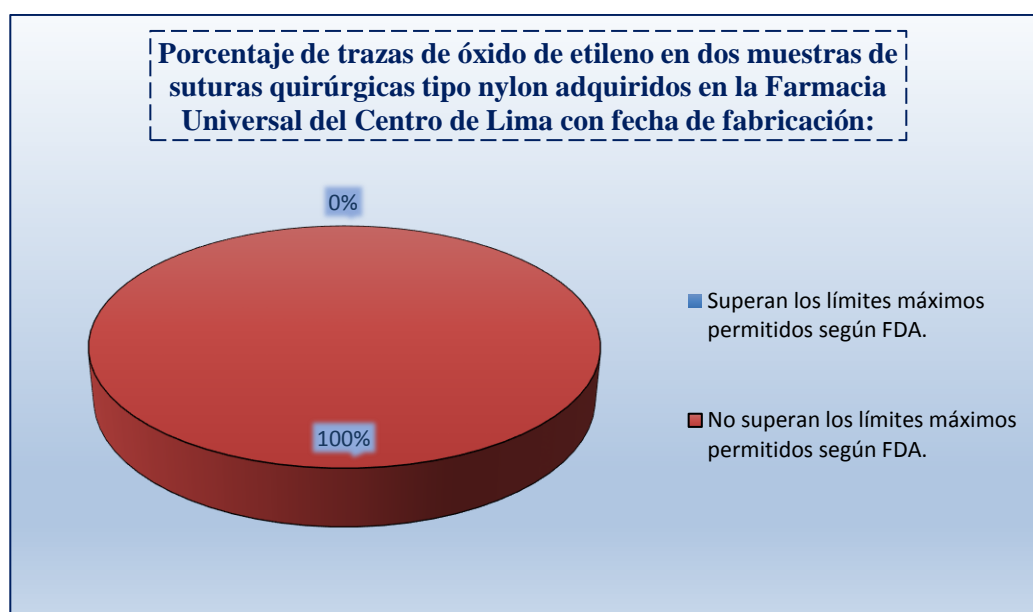
Gráfico N° 9: Cromatograma de las muestras de suturas Tagumedica con fecha de fabricación enero 2018. No se aprecia ningún pico en el tiempo de retención del estándar.

Tabla N° 8: Resultados del porcentaje de concentración de óxido de etileno en muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon adquiridos en la Farmacia Universal del Centro de Lima:

Criterio	Cantidad de muestras	Porcentaje %
Superan los límites máximos permitidos según FDA.	0	0%
No superan los límites máximos permitidos según FDA.	24	100%
Total	24	100%

Fuente: propia

Interpretación: En la tabla N° 8 se aprecia que el 100% de las muestras no superan los límites máximos permitidos dados en la FDA de trazas de óxido de etileno.



Fuente: propia

Gráfico 10: Porcentaje de trazas de ETO en muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon adquiridos en la Farmacia Universal del Centro de Lima con diferente fecha de fabricación.

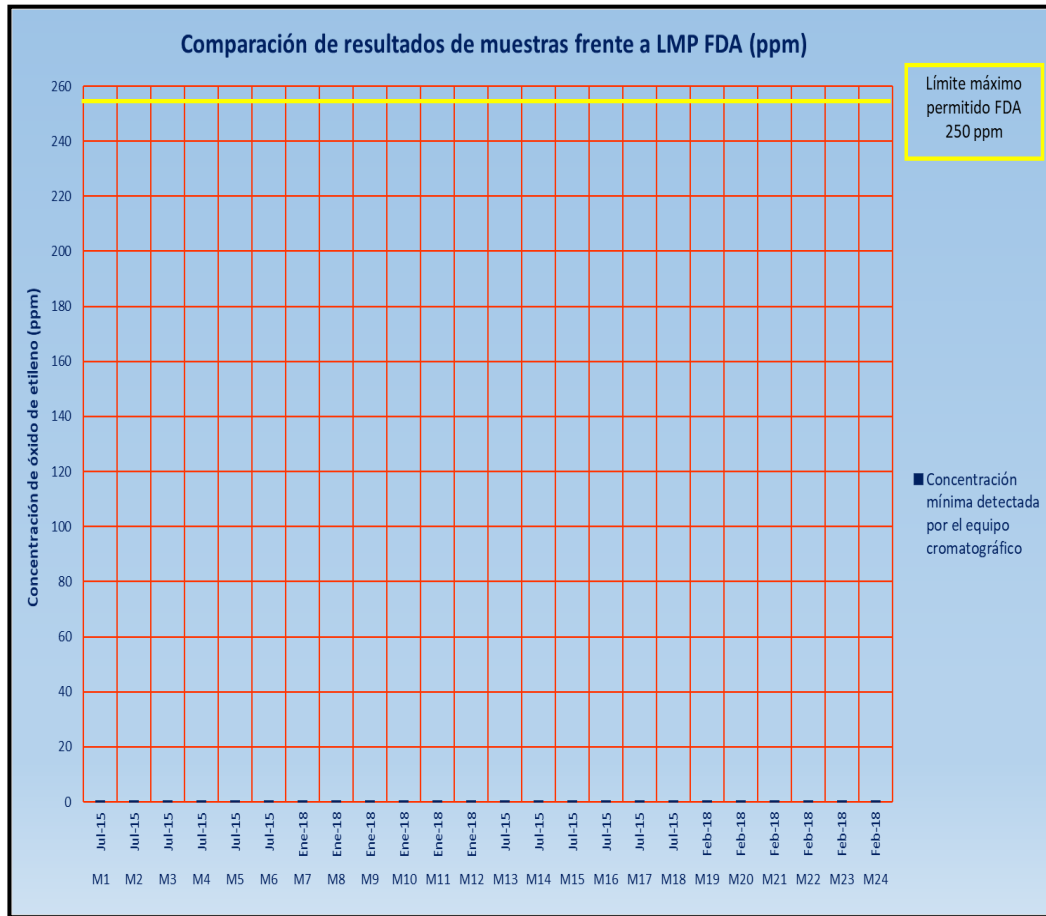
Interpretación: En el gráfico circular 3D se aprecia que el 100% de las muestras no superan los límites máximos permitidos según FDA.

Tabla N° 9: Resultados de la concentración de óxido de etileno frente al límite máximo permisible según la FDA:

N°	Procedencia	Clave	Fecha de fabricación	Límite máximo permisible según FDA	Concentración de ETO
1	Tagumedica S.A.	M1	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
2	Tagumedica S.A.	M2	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
3	Tagumedica S.A.	M3	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
4	Tagumedica S.A.	M4	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
5	Tagumedica S.A.	M5	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
6	Tagumedica S.A.	M6	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
7	Tagumedica S.A.	M7	Ene-18	250 ppm	<0,2 ppm
8	Tagumedica S.A.	M8	Ene-18	250 ppm	<0,2 ppm
9	Tagumedica S.A.	M9	Ene-18	250 ppm	<0,2 ppm
10	Tagumedica S.A.	M10	Ene-18	250 ppm	<0,2 ppm
11	Tagumedica S.A.	M11	Ene-18	250 ppm	<0,2 ppm
12	Tagumedica S.A.	M12	Ene-18	250 ppm	<0,2 ppm
13	Unilene S.A.C.	M13	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
14	Unilene S.A.C.	M14	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
15	Unilene S.A.C.	M15	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
16	Unilene S.A.C.	M16	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
17	Unilene S.A.C.	M17	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
18	Unilene S.A.C.	M18	Jul-15	250 ppm	<0,2 ppm
19	Unilene S.A.C.	M19	Feb-18	250 ppm	<0,2 ppm
20	Unilene S.A.C.	M20	Feb-18	250 ppm	<0,2 ppm
21	Unilene S.A.C.	M21	Feb-18	250 ppm	<0,2 ppm
22	Unilene S.A.C.	M22	Feb-18	250 ppm	<0,2 ppm
23	Unilene S.A.C.	M23	Feb-18	250 ppm	<0,2 ppm
24	Unilene S.A.C.	M24	Feb-18	250 ppm	<0,2 ppm

Fuente: propia

Interpretación: En la tabla N° 9 se aprecia que todas las muestras tuvieron un resultado por debajo de los límites máximos permitidos dados en la FDA de trazas de óxido de etileno.



Fuente: propia

Gráfico 11: Comparación de resultados (ppm) de las muestras de los Laboratorios Tagumedica y Unilene con diferentes fechas de fabricación frente a los límites máximos permisibles dados por la FDA.

Interpretación: En el gráfico de barras se aprecia que todas las muestras se encuentran por debajo del límite de detección del equipo cromatográfico (0,2 ppm) y por ende también se encuentran por debajo de los límites máximos permitidos según FDA.

V. DISCUSIÓN

- ✓ Con el presente trabajo de investigación se determinó la concentración de residuos o trazas de óxido de etileno presentes en suturas quirúrgicas tipo nylon comercializados en la Farmacia Universal del Centro de Lima cuyas muestras analizadas son fabricadas por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C., teniendo como referencia los valores dados por Food and Drug Administration (FDA).
- ✓ Una de las dificultades para realizar este trabajo de investigación fue encontrar a laboratorios de control de calidad que realizaran análisis de determinación de trazas de ETO en dispositivos médicos; por ello, los análisis se realizaron en el único laboratorio de Lima que presta este servicio.
- ✓ Los resultados de las concentraciones de trazas de ETO, según la tabla N°7 muestra que las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon fabricados por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C. presentan una concentración por debajo de 0,2 ppm, un resultado que se encuentra por debajo del límite máximo permisible dado por la FDA; a saber, 250 ppm por dispositivo pequeño.
- ✓ En el gráfico No. 10 se observa que todas las muestras de los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C.; es decir, el 100 % de las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon no superan los límites máximos permisibles de trazas de óxido de etileno dados en la FDA
- ✓ En el gráfico No. 11 se observa que las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon fabricados por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C. con fecha de fabricación 2015 y 2018 se encuentran debajo de 0,2 ppm (por debajo del límite máximo permisible dado por la FDA), lo que significa que la fecha de fabricación no influyó en el resultado de concentración de trazas de óxido de etileno.
- ✓ En comparación con un trabajo realizado en Venezuela (2016) (7), la concentración de óxido de etileno residual en unas muestras analizadas de sondas Nelaton #10 fue de: $23,8 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$ para el día 1; $19,2 \pm 0,1 \mu\text{g/g}$ para el día 2; $16,6 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$ para el día 3, $15,4 \pm 0,2 \mu\text{g/g}$ para el día 4; $13,8 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$ para el día 5 y $11,6 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$ para el día 6; considerando el día inicial luego de 50 horas que las muestras salieron de la cámara de esterilización. (7)

- ✓ El trabajo citado en el párrafo anterior, demostró que las muestras analizadas presentaron concentraciones de óxido de etileno residual medibles porque las mismas se encontraban recientemente esterilizadas y además demostró que la concentración de residuos de óxido de etileno en las muestras analizadas iba descendiendo con el paso de los días.
- ✓ Nuestro trabajo no obtuvo un dato numérico exacto, porque las muestras se obtuvieron luego de su distribución y comercialización en una farmacia reconocida, cuyo stock de productos son manejados con fechas de fabricación lejanas a la fecha de esterilización; por ello, los resultados de los cromatogramas indican que las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon analizadas se encuentran en una concentración menor a los límites máximos permisibles dados por FDA.
- ✓ Según nuestra hipótesis, se buscó demostrar que las suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C. superan los límites máximos permisibles establecidos por Food and Drug Administration (FDA); sin embargo, los resultados indican que las muestras analizadas de suturas quirúrgicas tipo nylon de ambas empresas peruanas, cumplen con la normativa internacional vigente.
- ✓ Desde el punto de vista toxicológico, el presente estudio tiene gran importancia, porque indica que la concentración de uso del agente esterilizante en este proceso no causa daños al paciente, cumpliendo así con el criterio de no-toxicidad que debe cumplir un agente esterilizante al ser elegido según conclusiones de *Schneider* en 1994. (5)
- ✓ Finalmente, se puede afirmar con el presente trabajo de investigación que las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por los laboratorios peruanos Tagumédica S.A. y Unilene S.A.C. se encuentran dentro de los límites máximos permisibles establecidos por Food and Drug Administration (FDA).

VI. CONCLUSIONES

- ✓ Se determinó que las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por el laboratorio peruano Tagumedica S.A. expendidas en la Farmacia Universal presentan concentraciones de óxido de etileno cuya concentración residual es menor a 0,2 ppm el cual están por debajo del límite de detección del equipo cromatográfico.
- ✓ Se determinó que, del total de 24 muestras, el 100 % de las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por el laboratorio peruano Tagumedica S.A. no superan el Límite Máximo Residual establecido por la FDA el cual es 250 ppm por dispositivo pequeño (< 10 gramos).
- ✓ Se determinó que las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por el laboratorio peruano Unilene S.A.C. expendidas en la Farmacia Universal presentan concentraciones de óxido de etileno cuya concentración residual es menor a 0,2 ppm el cual están por debajo del límite de detección del equipo cromatográfico.
- ✓ Se determinó que, del total de 24 muestras, el 100 % de las muestras de suturas quirúrgicas tipo nylon fabricadas por el laboratorio peruano Unilene S.A.C. no superan el Límite Máximo Residual establecido por la FDA el cual es 250 ppm por dispositivo pequeño (< 10 gramos).

VII. RECOMENDACIONES

- ✓ Debido a la escasa información nacional, se recomienda promover investigaciones similares en este y otro tipo de suturas quirúrgicas u otro tipo de dispositivo médico.
- ✓ Promover la investigación de otras técnicas analíticas más económicas e igual de rápidas para la determinación de trazas de ETO en dispositivos médicos.
- ✓ Establecer una normativa nacional para determinar trazas de ETO en dispositivos médicos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta S., Andrade V. Manual de Esterilización para centros de salud. Organización panamericana de la salud. 2008. [Fecha de acceso 15 de marzo del 2018]. Disponible en:
http://www1.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/AMR-Manual_Esterilizacion_Centros_Salud_2008.pdf
2. Janny C. Validación del proceso de esterilización con ETO en un laboratorio farmacéutico oftálmico. [Tesis en Internet]. Trujillo: Universidad nacional de Trujillo, Farmacia y Bioquímica. 2014. [Fecha de acceso 21 de febrero del 2018]. Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1293/Guzm%C3%A1n%20Castro%2C%20Cinthia%20Janny.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Terragno R., Cerda N., Valdés I., y López O. Esterilización con ETO [Internet]. Argentina: BIOLENE S.R.L.; 2004. 3 p. [Fecha de acceso 15 de Marzo del 2018]. Disponible en:
http://www.biolene.com/pdf/boletin-biolene/boletin_biolene_13.pdf
4. Tagumedica S.A, Av. Maquinarias 2414-Lima; Unilene S.A.C., Jr. Napo 450-Lima.
5. Hidalgo R., Gonzales C. y Chiroles S. Análisis cuantitativo y efecto de residuos en procesos esterilización química a bajas temperaturas. Rev Cubana Invest Biomed 2006 [Fecha de acceso 19 de octubre del 2017]; 25(2). Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v25n2/ibi02206.pdf>
6. Ramos E. Desarrollo de un método de análisis para la determinación de la concentración de ETO residual en dispositivos médicos mediante la técnica Hs-Gc [Tesis en Internet]. Caracas: Universidad Central de Venezuela. Facultad de Ciencias; 2016. [Fecha de acceso 21 de febrero del 2018]; Disponible en:
<http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/15086/1/tesis%20Elvis%20Ramos.pdf>
7. Turri H., R. Diagnóstico del nivel de preparación del personal encargado de la esterilización del material quirúrgico caso Maternidad Concepción Palacios. [Trabajo de grado Especialista en Gerencia de Servicios Asistenciales en Salud] Venezuela: Universidad Católica Andrés Bello; 2006. [Fecha de acceso 21 de

febrero del 2018]; Disponible en:
<http://biblioteca2.ucab.edu.ve/anexos/biblioteca/marc/texto/AAR1664.pdf>

8. James Swarbick, Encyclopedia of pharmaceutical technology. 2007, 3era ed. vol 1, pag. 3520, Ed. Informa Healthcare USA, INC. New York. Disponible en:
<http://www.gmpua.com/Process/EncyclopediaPT.pdf>
9. García M. Suturas quirúrgicas elaboradas en los Centros de Salud. Análisis del cumplimiento de especificaciones exigidas. [Tema de trabajo en carrera de especialización]. Argentina: Universidad Nacional La Plata. Facultad de Ciencias; 2009. [Fecha de acceso 27 de abril del 2018]; Disponible en:
http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/2614/Documento_completo.pdf?sequence=1
10. Guzmán C. Validación del proceso de esterilización con ETO en un laboratorio farmacéutico oftálmico. Perú, 2014 [Fecha de acceso 17 de noviembre del 2017]; Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1293/Guzm%C3%A1n%20Castro%2c%20Cinthia%20Janny.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Llaguno R., J. 2011. Materiales usados en odontología [Trabajo de grado Cir. Dent.]. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú. Disponible en:
<http://www.cop.org.pe/bib/tesis/JHOANAMERCEDESLLAGUNORUBIO.pdf>
12. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. [Resolución Ministerial N° 204-2000-SA/DM], Perú; 2001. [Fecha de acceso 27 de abril del 2018]; Disponible en:
http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2001/RM_003-2001-SA.pdf
13. Sáenz D., S. 2007. Evaluación del grado de conocimiento y su relación con la actitud sobre medidas de bioseguridad de los internos de odontología del Instituto de Salud Oral de la Fuerza Aérea del Perú. [Trabajo de grado Cir. Dent.]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2833/saenz_ds.pdf?sequence=1
14. Vargas V. R, Escobar G. D, Sáenz D., S. Riesgos laborales en profesionales de enfermería del Hospital Regional Zacarias Correa Valdivia de Huancavelica – 2017. [Trabajo de grado Lic. Enf.]. Universidad Nacional de Huancavelica. Perú. Disponible en:

<http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/1104/TP%20-%20UNH.%20ENF.%2000086.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. Instituto Nacional de Calidad (INACAL). Tienda en línea para normas y publicaciones ISO. [Fecha de acceso 30 de abril del 2018]; Disponible en: <https://inacal.isolutions.iso.org/sites/inacal-nws/home.html>
16. Fuller J. Instrumentación quirúrgica: teoría, técnicas y procedimientos: Suturas. [Internet]. 4ta edición, ed. Medica Panamericana. Marzo 2009 México p. 363, 357 [Fecha de acceso 30 de abril del 2018]; Disponible en: https://books.google.com.co/books?id=yBwepEJsqZQC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
17. Dirección General de Insumos Medicamentos y Drogas (Digemid) [Fecha de acceso 30 de abril del 2018]; Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/lisprocon.as>
18. Farmacopea oficial de los Estados Unidos, 2018, USP, ed. 41. USA.
19. Materiales de sutura: Principios que determinan su escogencia. Revista Colombiana de Cirugía. N°14 N°4. [Fecha de acceso 30 de abril del 2018]; Disponible en: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/cirugia/vc-144/cirugia14499-revision-materiales/2/>
20. Página oficial de Unilene S.A.C. [Fecha de acceso 03 de mayo del 2018]; Disponible en: <http://www.unilene.com/Nylon-Azul-Monofilamento.html>
21. Página oficial de Tagumédica S.A. [Fecha de acceso 03 de mayo del 2018]; Disponible en: <http://www.tagumédica.com/Wordpress/?product=nylon>
22. Buitrago J. Materiales de sutura. p.14 [Fecha de acceso 03 de mayo del 2018]; Disponible en: <http://blog.utp.edu.co/cirugia/files/2011/07/Materiales-de-Sutura2.pdf>
23. Instituto de seguridad y salud laboral: vigilancia de la salud y prevención frente a la exposición ocupacional a óxido de etileno. Ficha divulgativa FD-105, 2013. [Fecha de acceso 03 de mayo del 2018]; Disponible en: [http://www.carm.es/web/servlet/integra.servlets.Blob?ARCHIVO=FD-105.pdf&TABLA=ARCHIVOS&CAMPOCLAVE=IDARCHIVO&VALORCLAVE=98870&CAMPOIMAGEN=ARCHIVO&IDTIPO=60&RASTRO=c740\\$m5957](http://www.carm.es/web/servlet/integra.servlets.Blob?ARCHIVO=FD-105.pdf&TABLA=ARCHIVOS&CAMPOCLAVE=IDARCHIVO&VALORCLAVE=98870&CAMPOIMAGEN=ARCHIVO&IDTIPO=60&RASTRO=c740$m5957)

24. Aragón A., Gonzales I. Protocolos de vigilancia sanitaria específica: óxido de etileno. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. España, 2003: p. 11. [Fecha de acceso 20 de octubre del 2017]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/oxidodeetileno.pdf>
25. Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI). Residuos de ETO por proceso de esterilización en implantables. 2015 [Fecha de acceso 20 de octubre del 2017]. Disponible en: <https://www.inti.gob.ar/jornadaimplantables/pdf/presentaciones/3-residuos-oxido-etileno-proceso-esterilizacion-productos-implantables.pdf>
26. Revista científica Angewandte Chemie, 19 julio 2016 [Fecha de acceso 13 de noviembre del 2017]. Disponible en: <https://www.unizar.es/noticias/la-universidad-de-zaragoza-disena-y-patenta-un-nuevo-catalizador-mas-eficaz-y-economico-0>
27. A., Saenz P. Aspectos toxicológicos de la exposición al óxido de etileno [Internet]. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2018]. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101987000600009
28. Documento de orientación para la adopción de decisiones en relación con un producto químico prohibido o rigurosamente restringido. [Fecha de acceso 03 de mayo del 2018]. Disponible en: <http://www.pic.int/Portals/5/incs/INC6/6d/Spanish/DGDETO-S.DOC>
29. NCBI. Agentes químicos y ocupaciones relacionadas [Internet]. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304417/>
30. Collado A. Uso de Óxido de Etileno en los Hospitales Nacionales de la Ciudad de Guatemala [Tesis en Internet]. Guatemala: facultad de ciencia químicas y farmacia 2012. [Fecha de acceso 03 de mayo del 2018]; Disponible http://www.pic.int/Portals/5/DGDs/DGD_Ethylene%20oxide_ES.pdf
31. Dupouey E. Óxido de etileno en Hospitales: su uso y cuidados [Tesina en Internet]. Buenos Aires: Universidad de Belgrano, Facultad de Ciencias y Naturales Carrera de Farmacia. Buenos Aires, 2010. [Fecha de acceso 03 de mayo del 2018]; Disponible

http://repositorio.ub.edu.ar/bitstream/handle/123456789/586/391_Dopuoey.pdf?sequence=2&isAllowed=y

32. Bernaola A. Óxido de etileno: Exposición y efectos. Ministerio de trabajo y asuntos sociales España, 198. [Fecha de acceso 03 de mayo del 2018]; Disponible
http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/201a300/ntp_206.pdf
33. Resúmenes de Salud Pública - Óxido de etileno (Ethylene Oxide). Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de enfermedades. (ASTDR), Atlanta mayo 2016. [Fecha de acceso 22 de noviembre del 2017]. Disponible en:
https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs137.html
34. Cousillas A., Pereira L., Laborde A. Exposición a óxido de etileno en los procesos de esterilización en hospitales: Estudio preliminar. Rev. Med Uruguay 1994; 10: 155-159. [Fecha de acceso 03 de mayo del 2018]; Disponible
<http://www.rmu.org.uy/revista/1994v3/art2.pdf>
35. Martínez A., y Blanco E. Toxicología Del Óxido De Etileno [Internet]. Argentina: BIOLENE S.R.L.; 2004. 3 p. [Fecha de acceso 21 de noviembre del 2017]. Disponible en: http://www.biolene.com/pdf/boletin-biolene/boletin_biolene_07.pdf
36. Dueñas Laita A. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. 1ra ed. Barcelona (España): Masson; 1999. p. 332
37. EFELAB. Hoja de seguridad del producto: Óxido de Etileno. Argentina: Buenos Aires. Rev. 02 -01/09/08. [Fecha de acceso 03 de mayo del 2018]; Disponible en:
http://www.efelab.com/wp-content/uploads/ampollas_hds.pdf
38. Gutiérrez M. Guías para el manejo de urgencias toxicológicas: óxido de etileno. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina, 2008. [Fecha de acceso 28 de agosto del 2018]; Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Gu%C3%ADa%20de%20Manejo%20de%20Urgencias%20Toxicol%C3%B3gicas.pdf>
39. Hoyos M., Gutiérrez L. Esterilización, Desinfección, Antisépticos y Desinfectantes. Revista de Actualización Clínica 2014; 49; 2636. [Fecha de acceso 19 de noviembre del 2017]; 49, 2636. Disponible en:
http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v49/v49_a10.pdf

40. López L. Óxido de etileno, utilización como agente esterilizante y riesgos para la salud del personal sanitario. *Revista CES Salud Pública* 2014; 5: 154-162. [Fecha de acceso 30 de abril del 2018]; Disponible en:
[Fecha de acceso 20 de noviembre del 2017]. Disponible en:
http://revistas.ces.edu.co/index.php/ces_salud_publica/article/view/3019/2237
41. Pinto T. Sterilization: Ethylene Oxide. En: Swarbrick J. *Encyclopedia of pharmaceutical technology*. Vol. 3. Third ed. USA; Advisory Board; 2007. p. 3519-3520. [Fecha de acceso 18 de julio del 2018]; Disponible en:
<http://www.gmpua.com/Process/EncyclopediaPT.pdf>
42. Manual de esterilización para centros de salud, Organización Panamericana de Salud PAHO 2008, Washington, D.C. [Fecha de acceso 21 de noviembre del 2017]. Disponible en:
http://www1.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/AMR-Manual_Esterilizacion_Centros_Salud_2008.pdf
43. Pinto T. Sterilization: Ethylene Oxide. En: Swarbrick J. *Encyclopedia of pharmaceutical technology*. Vol. 3. Third ed. USA; Advisory Board; 2007. p. 3521-3522. [Fecha de acceso 18 de julio del 2018]; Disponible en:
<http://www.gmpua.com/Process/EncyclopediaPT.pdf>
44. Aragón A., Gonzales I. Protocolos de vigilancia sanitaria específica: óxido de etileno. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. España, 2003: p. 12-13. [Fecha de acceso 20 de octubre del 2017]. Disponible en:
<https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/oxidodeetileno.pdf>
45. Rosso M. Óxido de etileno residual en productos médicos de reuso. [Tesis en Internet]. Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas. 2012. [Fecha de acceso 21 de febrero del 2018]. Disponible en:
<http://studylib.es/doc/7523308/%C3%B3xido-de-etileno-residual-en-productos-m%C3%A9dicos-de-reuso>
46. Valcárcel M., Gómez A. Técnicas analíticas de separación. [Internet]. Ed. Reverte, S.A. España; 1988. p. 515. [Fecha de acceso 15 de agosto del 2018]. Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=WPYYF75dejsC&pg=PA615&dq=En+la+cromatograf%C3%ADa+de+gases+la+fase+m%C3%B3vil+es+un+gas,+mientras+que+la+fase+estacionaria+uede+ser+un+s%C3%B3lido+o+un+l%C3%A>

[Dquido+retenido+en+un+soporte+s% C3% B3lido+\(columna+empaquetada\)+o+i
mpregnando+las+paredes+de+una+columna+capilar+\(columna+abierta\).&hl=es
&sa=X&ved=0ahUKEwiosKHuw4bdAhVkpVkKHVi2ATQQ6AEIJjAA#v=one
page&q=En% 20la% 20cromatograf% C3% ADa% 20de% 20gases% 20la% 20fase
% 20m% C3% B3vil% 20es% 20un% 20gas% 2C% 20mientras% 20que% 20la% 20fa
se% 20estacionaria% 20puede% 20ser% 20un% 20s% C3% B3lido% 20o% 20un% 20
1% C3% ADquido% 20retenido% 20en% 20un% 20soporte% 20s% C3% B3lido% 20\(
columna% 20empaquetada\)% 20o% 20impregnando% 20las% 20paredes% 20de% 2
0una% 20columna% 20capilar% 20\(columna% 20abierta\).&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=d0LUBgAAQBAJ&pg=PA132&dq=importante+curva+de+calibracion&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj4u-zt7qfdAhUDHpAKHa0iBRUQ6AEIMTAC#v=onepage&q=importante%20curva%20de%20calibracion&f=false)

47. María Posada Ayala, Técnicas generales de laboratorio, España. Ed. Paraninfo, 1ra. Ed. Pag. 132. [Fecha de acceso 06 de septiembre del 2018]. Disponible en: [https://books.google.com.pe/books?id=d0LUBgAAQBAJ&pg=PA132&dq=imp
ortante+curva+de+calibracion&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj4u-
zt7qfdAhUDHpAKHa0iBRUQ6AEIMTAC#v=onepage&q=importante%20curv
a%20de%20calibracion&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=d0LUBgAAQBAJ&pg=PA132&dq=importante+curva+de+calibracion&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj4u-zt7qfdAhUDHpAKHa0iBRUQ6AEIMTAC#v=onepage&q=importante%20curva%20de%20calibracion&f=false)

IX. ANEXOS

ANEXO 1. Muestras de suturas nylon fabricados por Unilene S.A.C



Figura 1. Material no absorbible sintético: Nylon Azul Monofilamento
Con R.S. N°: DM0246N; LOTE: 10746765; ELAB: 07-2015 - VCTO: 07-2020



Figura 2. Material no absorbible sintético: Nylon Azul Monofilamento
Con R.S. N°: DM0246N; LOTE: 10220778; ELAB: 02-2018 - VCTO: 02-2023

ANEXO 2. Muestras de suturas nylon fabricados por Tagumédica S.A



Figura 3. Sutura no absorbible sintético: Nylon Azul Monofilamento
Con R.S. N°: DM0131N; LOTE: 1011968; ELAB: 01-2018 - VCTO: 01-2023

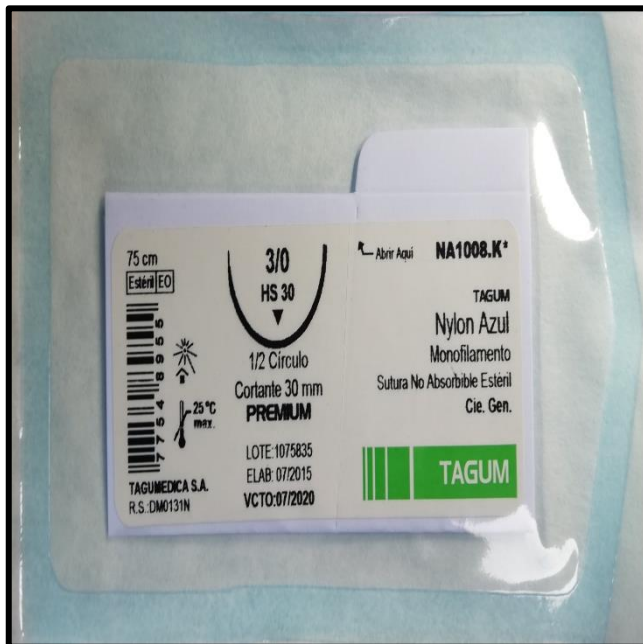


Figura 4. Sutura no absorbible sintético: Nylon Azul Monofilamento
Con R.S. N°: DM0131N; LOTE: 1075835; ELAB: 07-2015 - VCTO: 07-2020

ANEXO 3. Foto de recolección de muestras de suturas quirúrgicas tipo Nylon expendidos en la Farmacia Universal agosto 2018.



Figura 5. Farmacia Universal - Emancipación 799, Cercado de Lima 15001.

ANEXO 4. Laboratorio de Investigación y Certificaciones (LABICER) – Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Ingeniería



Figura 6. LABICER, Laboratorio 12, primer piso de la Facultad de Ingeniería Química, Pabellón "C", UNI, Av. Túpac Amaru 210, Rímac, Lima

ANEXO 5. Equipo de cromatografía de gases



Figura 7. MODELO: GCMS-QP2010 PLUS – MARCA: SHIMADZU

ANEXO 6. Filtro de jeringa



Figura 8. Filtro de jeringa de material (Nylon), 25 mm, porosidad: 0.22 μm , color rosado, 100 pK (cat. # 26148).

ANEXO 7. Fase estacionaria (Polietilenglicol) de uso común en cromatografía de gases.



Figura 9. Columna GC: Stabilwax, 30 m, 0,25 mm ID, 0,50 µm df (cat. # 10638)

ANEXO 8. Resultados de análisis de trazas de óxido de etilenos en suturas quirúrgicas tipo nylon



INFORME TÉCNICO N° 1483 – 18 – LABICER

1. DATOS DEL SOLICITANTE
 - 1.1 RAZON SOCIAL : TESISISTA NOELIA FLORES ARIAS
 - 1.2 DNI : 25786734
2. CRONOGRAMA DE FECHAS
 - 2.1 FECHA DE EMISIÓN : 16 / 08 / 2018
3. ANÁLISIS SOLICITADO : ANÁLISIS DE ÓXIDO DE ETILENO
4. DATOS REFERENCIALES DE LA MUESTRA SEGÚN SOLICITANTE
 - 4.1 IDENTIFICACIÓN DE LAS MUESTRAS : 04 MUESTRAS DE SUTURAS

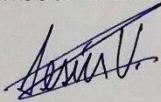
MUESTRA	DESCRIPCIÓN
M1	Muestra Unilene con fecha de fabricación julio 2015
M2	Muestra Unilene con fecha de fabricación febrero 2018
M3	Muestra Tagumedica con fecha de fabricación julio 2015
M4	Muestra Tagumedica con fecha de fabricación enero 2018

5. LUGAR DE RECEPCIÓN : LABORATORIO LABICER - FACULTAD DE CIENCIAS
6. CONDICIONES AMBIENTALES : Temperatura: 20,1 °C; Humedad relativa: 65 %
7. EQUIPOS UTILIZADOS : CROMATÓGRAFO DE GASES. SHIMADZU, GC-2010 Plus.
BALANZA ANALÍTICA SHIMADZU AUW120
ESTUFA ELÉCTRICA POL EKO
8. RESULTADOS

MUESTRA	RESULTADO (ppm)	MÉTODO DE REFERENCIA
M1	< 0.2	UNE-EN ISO 10993-7
M2	< 0.2	
M3	< 0.2	
M4	< 0.2	

(*) Ver cromatogramas en anexos

9. VALIDEZ DEL INFORME TÉCNICO
 Los resultados de este Informe técnico son válido solo para la muestra proporcionada por el solicitante del servicio en las condiciones indicadas del presente informe técnico.


 Bach. Jesús Utano Reyes
 Analista Químico
 LABICER - UNI



 Otilia Acha de la Cruz
 Responsable del análisis
 Jefe de Laboratorio
 CQP 202

El Laboratorio no se responsabiliza del muestreo ni de la procedencia de la muestra.
 INFORME TÉCNICO N° 1483 -18- LABICER

ANEXO

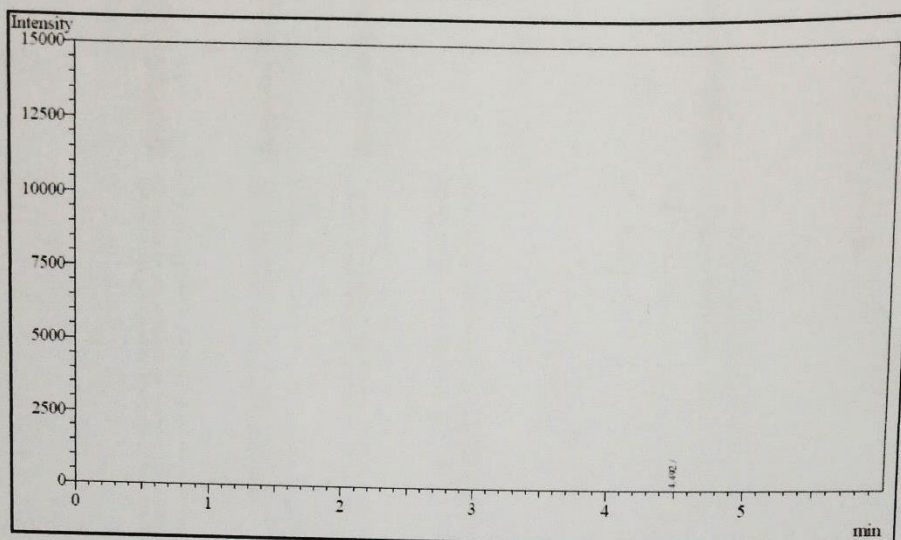


FIGURA N°1: CROMATOGRAMA DEL ESTÁNDAR DE ÓXIDO DE ETILENO DE 1 PPM

TABLA N°1: DATOS DEL CROMATOGRAMA DEL ESTÁNDAR DE ÓXIDO DE ETILENO DE 1 PPM

Ret. Time	Area	Height
4.492	2753	972

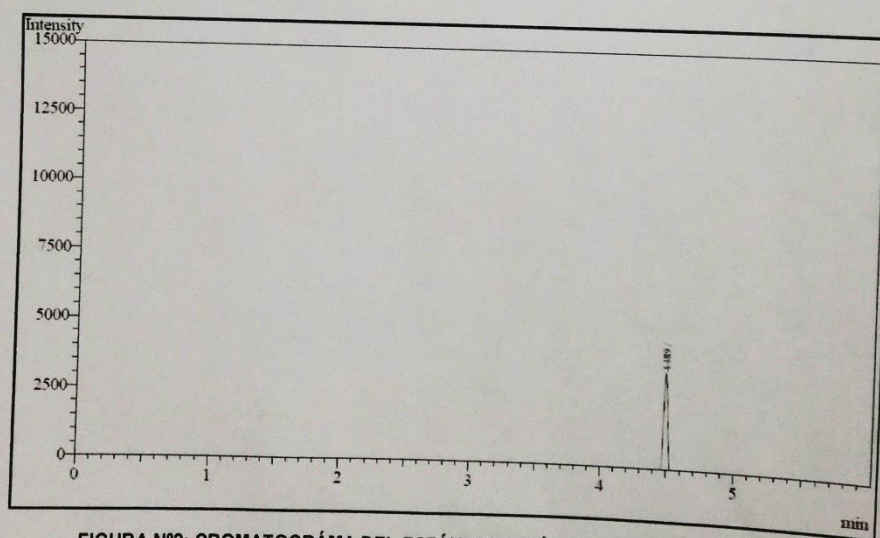
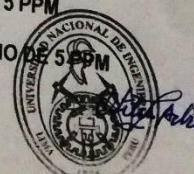


FIGURA N°2: CROMATOGRAMA DEL ESTÁNDAR DE ÓXIDO DE ETILENO DE 5 PPM

TABLA N°2: DATOS DEL CROMATOGRAMA DEL ESTÁNDAR DE ÓXIDO DE ETILENO DE 5 PPM

Ret. Time	Area	Height
4.489	20514	5983



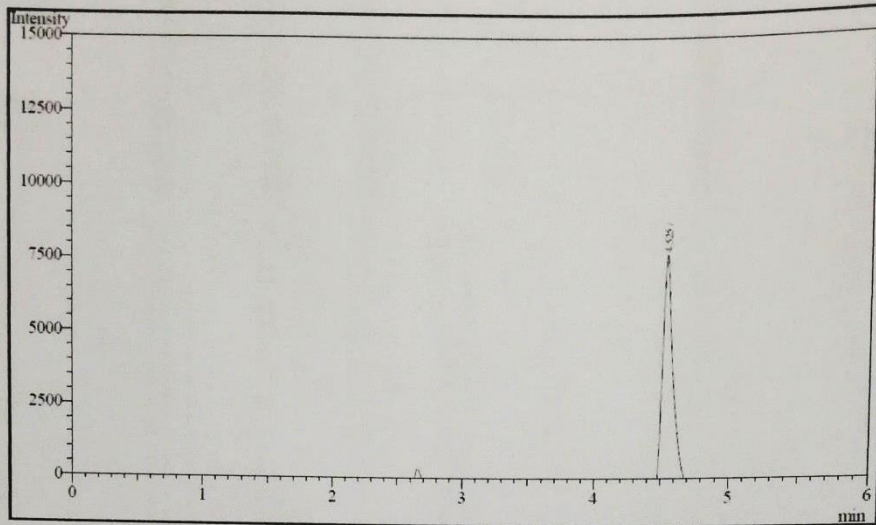


FIGURA N°3: CROMATOGRAMA DEL ESTÁNDAR DE ÓXIDO DE ETILENO DE 10 PPM

TABLA N°3: DATOS DEL CROMATOGRAMA DEL ESTÁNDAR DE ÓXIDO DE ETILENO DE 10 PPM

Ret.Time	Area	Height
4.525	46549	8234

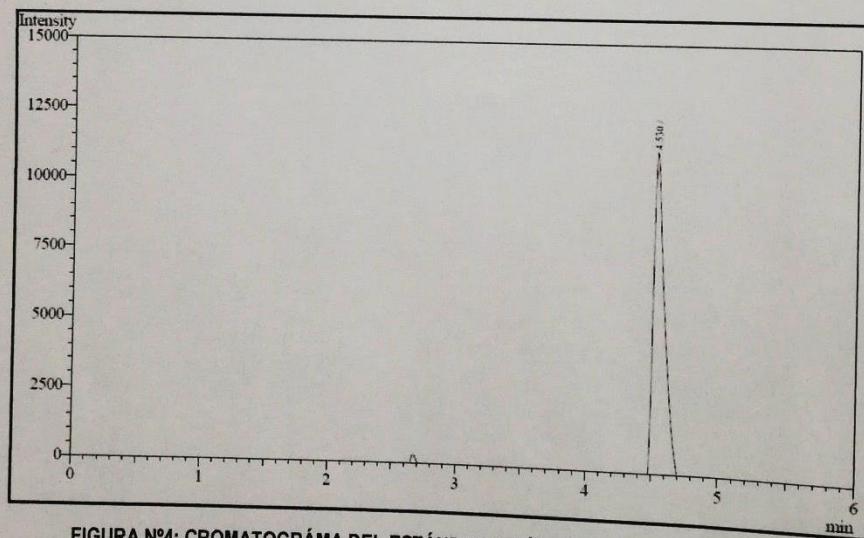


FIGURA N°4: CROMATOGRAMA DEL ESTÁNDAR DE ÓXIDO DE ETILENO DE 15 PPM

TABLA N°4: DATOS DEL CROMATOGRAMA DEL ESTÁNDAR DE ÓXIDO DE ETILENO DE 15 PPM

Ret.Time	Area	Height
4.530	71662	11851



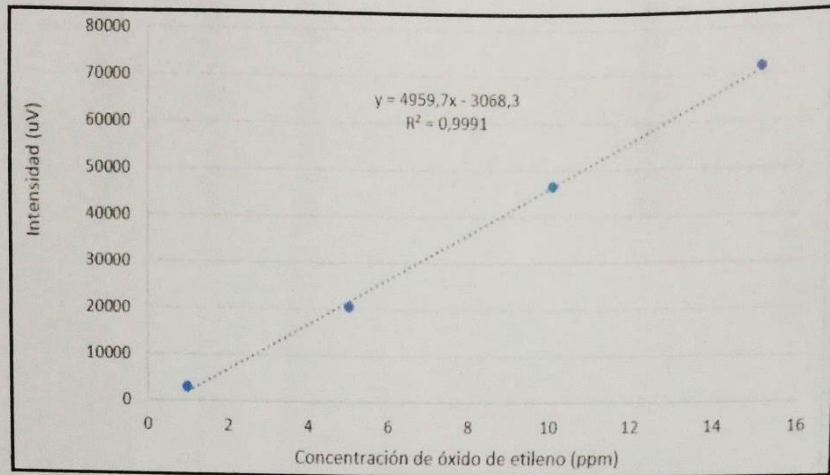


FIGURA N°5: CURVA DE CALIBRACIÓN CONCENTRACIÓN (ppm) VS INTENSIDAD (uV)

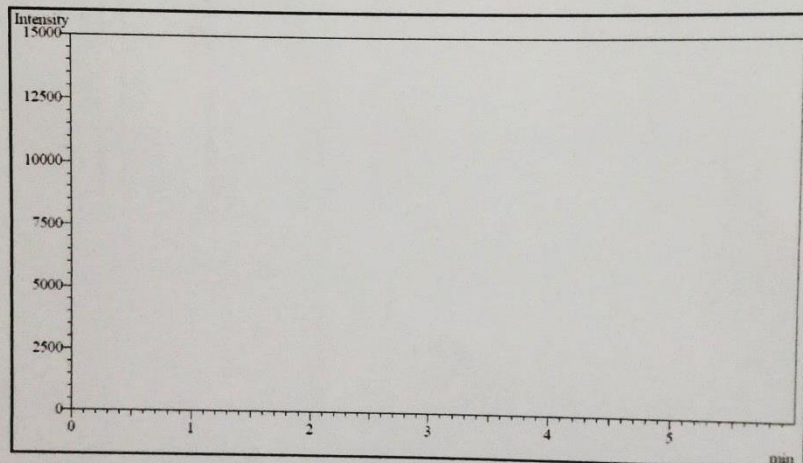


FIGURA N°6: CROMATOGRAMA DE LA MUESTRA M1

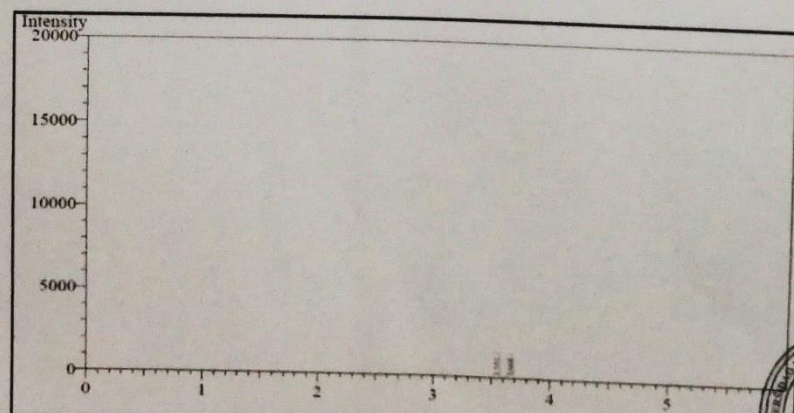


FIGURA N°7: CROMATOGRAMA DE LA MUESTRA M2

INFORME TÉCNICO N° 1483 -18- LABICER



Página 4 de 5

TABLA N°5: DATOS DEL CROMATOGRAMA DE LA MUESTRA M2

Peak#	Ret. Time	Area
1	3.551	854
2	3.668	896
Total		1750

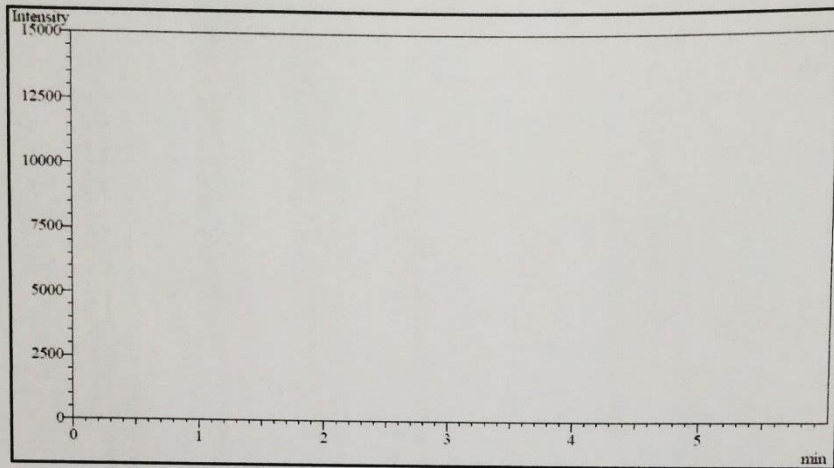


FIGURA N°8: CROMATOGRAMA DE LA MUESTRA M3

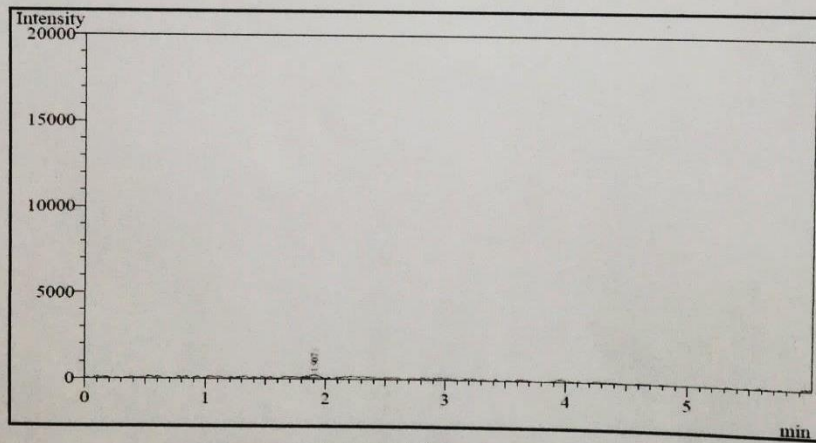


FIGURA N°9: CROMATOGRAMA DE LA MUESTRA M4

TABLA N°6: DATOS DEL CROMATOGRAMA DE LA MUESTRA M4

Peak#	Ret. Time	Area
1	1.907	1080
Total		1080



ANEXO 9. Correo Labicer

Buscar mensaje

3 de 1.250

Consultas sobre equipo y metodología **RECIBIDOS**

Angela F <noelalfloresarias@gmail.com> 9:00 (hace 5 horas)
para Otilia, Rosa

Estimado Jesús buenos días,

Gracias por las respuestas brindadas, una favor ¿podrías brindarme el método de detección del método empleado?

Quedo pendiente de tu gentil respuesta.

Saludos cordiales.

Noelia Flores

Otilia ACHA DE LA CRUZ 9:55 (hace 4 horas)
para mí, Rosa

Estimada

El límite de detección es 0.2ppm
El método es validado no se puede brindar

Saludos cordiales,

MSc Otilia Acha de la Cruz
Jefa de Laboratorio
LABICER - FC (Laboratorio N° 12)
Universidad Nacional de Ingeniería
Teléfono Directo: 382 0500
Correos: otilia@uni.edu.pe
<http://www.labicer-uni.com/>