

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

LA MOLINA

FACULTAD DE CIENCIAS



**“CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UN SISTEMA
DE ESTERILIZACIÓN CON ÓXIDO DE ETILENO
PARA MATERIALES MÉDICOS”**

Trabajo de Suficiencia Profesional para Optar el Título de:

BIÓLOGA

MARÍA JESÚS DE LA CRUZ FIGUEROA

Lima – Perú

2023

La UNALM es la titular de los derechos patrimoniales de la presente investigación
(Art. 24. Reglamento de Propiedad Intelectual)

Document Information

Analyzed document	TSP_Maria De la Cruz F. jun23.docx (D171725208)
Submitted	7/3/2023 10:48:00 PM
Submitted by	MARCIAL IBO SILVA JAIMES
Submitter email	misilva@lamolina.edu.pe
Similarity	1%
Analysis address	misilva.unalm@analysis.arkund.com

Sources included in the report

SA	ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO.docx Document ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO.docx (D131388278)	 1
SA	Óxido de Etileno Ana Sousa Ana B. Zamoro.docx Document Óxido de Etileno Ana Sousa Ana B. Zamoro.docx (D131414143)	 2
W	URL: https://doi.org/10.1007/s11356-021-15572-0 Fetched: 7/3/2023 10:48:00 PM	 3

Entire Document

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA FACULTAD DE CIENCIAS
"CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE ESTERILIZACIÓN CON ÓXIDO DE ETILENO PARA MATERIALES
MÉDICOS"
TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL PARA OPTAR TÍTULO DE BIÓLOGA
MARÍA JESÚS DE LA CRUZ FIGUEROA
LIMA – PERÚ 2023
ÍNDICE

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
LA MOLINA**

FACULTAD DE CIENCIAS

**“CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UN SISTEMA
DE ESTERILIZACIÓN CON ÓXIDO DE ETILENO
PARA MATERIALES MÉDICOS”**

Trabajo de Suficiencia Profesional para Optar el Título Profesional de:

BIÓLOGA

Presentada por:

MARÍA JESÚS DE LA CRUZ FIGUEROA

Sustentada y aprobada por el siguiente jurado:

Mg. Sc. Katty Ogata Gutiérrez
PRESIDENTE

Blgo. Roberto Raúl Ramos Chaupin
MIEMBRO

Dra. Claudia Cecilia Caro Vera
MIEMBRO

Dr. Marcial Ibo Silva Jaimes
ASESOR

DEDICATORIA

A Norma y Héctor, mis queridos padres, por su apoyo incondicional, su ejemplo de lucha y su amor infinito. A mi esposo Hamet por acompañarme en todo este proceso, ayudándome a sacar siempre lo mejor de mí y a Dios porque nunca deja de sorprenderme con sus bendiciones.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Percy Miranda Quiroz por compartir conmigo su experiencia y conocimientos técnicos en la ingeniería de los sistemas de esterilización con óxido de etileno. A mi asesor Dr. Marcial Silva Jaimes, por brindarme su tiempo y dirección en el desarrollo del presente trabajo de suficiencia profesional y a los miembros del jurado por sus revisiones y observaciones acertadas.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Problemática.....	1
1.2. Objetivos.....	2
1.2.1. Objetivo General:	2
1.2.2. Objetivos Específicos:	2
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1. Óxido de etileno	3
2.1.1. Propiedades químicas y físicas.....	3
2.1.2. Producción de óxido de etileno	4
2.1.3. Comercialización y distribución	4
2.1.4. Usos del óxido de etileno.....	5
2.1.5. Riesgos del uso de óxido de etileno	6
2.2. Esterilización de equipamiento médico	7
2.2.1. Tipos	7
2.2.2. Esterilización con óxido de etileno	8
2.2.3. Sistema de esterilización.....	9
III. DESARROLLO DEL TRABAJO	10
3.1. Lugar de ejecución	10
3.2. Periodo de ejecución	10
3.3. Metodología.....	10
3.3.1. Diagnóstico	11
3.3.2. Análisis	11
3.3.3. Mejora	12
3.3.4. Validación.....	12

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
4.1. Diagnóstico.....	13
4.2. Análisis	14
4.3. Priorización de causas.....	17
4.3.1. Inexistencia de dispositivo para activación segura de ampollas	18
4.3.2. Único medidor y activador de temperatura por máquina	19
4.3.3. Panel de control integrado	19
4.3.4. Proceso de aireación no integrado	19
4.3.5. Sistema de enfriamiento deficiente en el envasado	19
4.4. Mejora.....	19
4.4.1. Implementación de cartucho para activación de ampollas de ETO	19
4.4.2. Implementación de medidor y activador de temperatura por rejilla	20
4.4.3. Desarrollo de panel de control modular.....	20
4.4.4. Implementación de sistema integrado de aireación	20
4.4.5. Rediseño del sistema de refrigeración	20
4.5. Construcción de cabinas de esterilización.....	21
4.5.1. Diseño	21
4.5.2. Logística de materiales	22
4.5.3. Ensamblaje.....	22
4.6. Producción de ampollas de óxido de etileno	23
4.6.1. Abastecimiento de óxido de etileno	23
4.6.2. Almacenamiento de cilindros de óxido de etileno	23
4.6.3. Fragmentación de óxido de etileno	24
4.6.4. Sellado de ampollas	24
4.6.5. Control de calidad	26
4.6.6. Empaquetado y almacenamiento final	26
4.7. Validación de sistema de esterilización.....	27
4.7.1. Acondicionamiento y carga de material	27
4.7.2. Exposición al gas.....	28

4.7.3. Aireación y evacuación.....	28
4.7.4. Control de calidad y lectura de indicadores	29
4.8. Discusión	30
V. CONCLUSIONES	32
VI. RECOMENDACIONES	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Usos de los derivados del óxido de etileno	6
Tabla 2. Matriz Priorización de causas: material no estéril.....	17
Tabla 3. Matriz Priorización de causas: Tiempo excesivo del mantenimiento	17
Tabla 4. Matriz Priorización de causas: ETO en el ambiente al finalizar el proceso	18
Tabla 5. Matriz Priorización de causas: Pérdida de eficiencia en producción de ampollas.....	18
Tabla 6. Especificaciones técnicas de cabinas de esterilización de ETO de la familia A000.....	21
Tabla 7. Cabinas de esterilización de óxido de etileno de la familia A000.....	21
Tabla 8. Materiales para el ensamblaje de cabinas de esterilización de ETO familia A000.....	22
Tabla 9. Descripción de contenido de cada una de las mangas de esterilización.	28
Tabla 10. Lectura de indicadores	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fórmula desarrollada del óxido de etileno	3
Figura 2. Consumo mundial el óxido de etileno al 2021	5
Figura 3. Metodología de trabajo para descripción y validación de sistema de esterilización con ETO	11
Figura 4. Diagrama de Pareto con los reclamos de clientes (enero a diciembre del 2017)	13
Figura 5. Diagrama de Ishikawa: material no estéril	15
Figura 6. Diagrama de Ishikawa: tiempo excesivo del mantenimiento	15
Figura 7. Diagrama de Ishikawa: ETO en el ambiente al finalizar el proceso	16
Figura 8. Diagrama de Ishikawa: Pérdida de eficiencia producción de ampollas ETO	16
Figura 9. Cabina de esterilización de óxido de etileno A400	23
Figura 10. Diagrama del sistema de enfriamiento y traslado de ETO líquido	24
Figura 11. Diagrama del módulo de llenado de ETO líquido	25
Figura 12. Operador de ampolla de óxido de etileno con su indumentaria de trabajo	26
Figura 13. Ampolla de óxido de etileno en su presentación comercial	27
Figura 14. Diagrama de Pareto con los reclamos de clientes (enero a diciembre del 2019)	30

RESUMEN

En el presente trabajo de suficiencia profesional se describe y se valida la eficacia del sistema de esterilización con óxido de etileno de una empresa peruana que atiende al sector hospitalario. Se aplicó una metodología de cuatro etapas para diagnosticar, analizar, mejorar y validar el sistema. Para el diagnóstico se revisaron los reclamos de los clientes de enero a diciembre del 2017 y los partes de producción de marzo a octubre del 2017. Se realizó un análisis de causas de los principales problemas identificados y se establecieron oportunidades de mejora. Se procedió con la descripción del proceso de ensamblaje de cabinas de esterilización y producción de ampolla de óxido de etileno con las siguientes mejoras implementadas entre enero y julio del 2018: introducción de cartucho para activación de ampollas de ETO, implementación de medidor y activador de temperatura por rejilla, desarrollo de panel de control modular, construcción del sistema integrado de aireación y rediseño del sistema de refrigeración que constituyen mi aporte profesional a la organización.

La validación del sistema se realizó en enero del 2023 mediante un ensayo de esterilización de 12 muestras de instrumental médico quirúrgico y material desechable provisto por una clínica local. Los resultados de la lectura de indicadores químicos y biológicos demostraron la eficacia del sistema de esterilización con óxido de etileno sobre material médico y el sostenimiento de las mejoras introducidas.

Palabras clave: óxido de etileno, esterilización, material médico

ABSTRACT

In the present work of professional sufficiency, the effectiveness of the ethylene oxide sterilization system of a Peruvian company in the hospital sector is described and validated. A four-stage methodology was applied to diagnose, analyze, improve and validate the system. For the diagnosis, customer complaints from January to December 2017 and production reports from March to October 2017 were reviewed. An analysis of the causes of the main problems identified was carried out and opportunities for improvement were established. We proceeded with the description of the assembly process of sterilization cabins and production of ethylene oxide vials with the following improvements introduced between January and July 2018: introduction of cartridge for activation of ETO vials, implementation of meter and temperature activator by grid, development of modular control panel, construction of the integrated aeration system and redesign of the refrigeration system that constitute my professional contribution to the organization.

The validation of the system was carried out in January 2023 through a sterilization test of 12 samples of surgical medical instruments and disposable material provided by a local clinic. The results of the reading of chemical and biological indicators demonstrated the effectiveness of the ethylene oxide sterilization system on medical material and the sustainability of the improvements introduced.

Keywords: ethylene oxide, sterilization, medical devices

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Problemática

El óxido de etileno se utiliza en el ámbito hospitalario para la esterilización de material médico quirúrgico termosensible debido a que este proceso se desarrolla a bajas temperaturas y presión normal. La eficacia del gas de óxido de etileno en la esterilización radica en su buen coeficiente de difusión y en su acción alquilante sobre distintos grupos químicos que conforman la estructura morfológica de los microorganismos; tales como, ácidos nucleicos, proteínas funcionales, incluyendo enzimas, lo que conduce a su desnaturalización (López, 2014; Huamán y Román, 2021; McEvoy, 2021). Sin embargo, estas propiedades constituyen una preocupación por su posible efecto cancerígeno de manera que es imperante construir sistemas de esterilización que sean eficaces y a la vez seguros. (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo [INSHT], 1999).

Según explica López (2014), el proceso de esterilización con óxido de etileno requiere una central o cabina de esterilización en la que se puedan controlar los parámetros de temperatura, presión, humedad y tiempo. Adicionalmente, se deberá suministrar la cantidad suficiente de ampollas o cartuchos con óxido de etileno que aseguren una concentración inicial de entre 300 mg/l y 600 mg/l y una duración del ciclo de esterilización de al menos 12 horas con una temperatura entre 35 °C y 55°C y una humedad relativa superior a 40% (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2008). Finalmente, se deberá validar la eficacia del sistema de esterilización aplicando indicadores químicos como tiras reactivas ante la presencia de óxido de etileno e indicadores biológicos que permitan determinar la supervivencia de esporas de *Bacillus sp.* (Jaramillo et al., 2017; Shintani, 2017).

El presente Trabajo de Suficiencia Profesional presenta la construcción y validación del sistema completo de esterilización con óxido de etileno provisto por una empresa industrial que atiende al sector hospitalario.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo General:

- Describir el sistema de esterilización con óxido de etileno y validar su efectividad sobre instrumental médico.

1.2.2. Objetivos Específicos:

- Describir el proceso de diseño y ensamblaje de cabinas para esterilización con óxido de etileno.
- Describir el proceso de producción de ampollas de óxido de etileno con volúmenes de 20 cm³
- Realizar la validación del sistema de esterilización con óxido de etileno.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Óxido de etileno

2.1.1. Propiedades químicas y físicas

El óxido de etileno también conocido como dihidrooxireno, óxido de dimetileno, 1,2-epoxietano, epoxietano, óxido de eteno, EtO, ETO, oxaciclopropano, oxano, oxidoetano y oxirano tiene como fórmula condensada C_2H_4O ; su fórmula desarrollada se muestra en la figura 1 (López, 2014).

Es un gas incoloro e inflamable a temperatura ambiente, a concentraciones mayores a 700ppm tiene un olor parecido al éter. Es soluble en solventes orgánicos y miscible con agua a cualquier proporción (Flores y Silva, 2018). Es un compuesto altamente reactivo, se polimeriza fácilmente en estado líquido en una reacción exotérmica y explosiva potencialmente (INSHT, 1999).

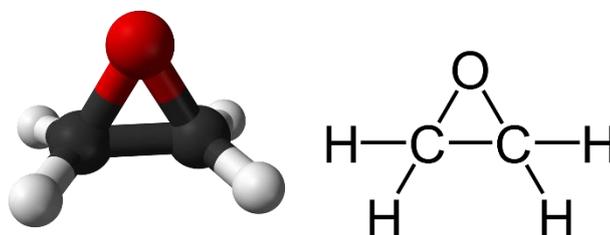


Figura 1. Fórmula desarrollada del óxido de etileno.

FUENTE: "Experimental electron density study of ethylene oxide at 100 K" (p.399), por S. Grabowsky, M. Weber, J. Buschmann and P. Luger, 2008, *Acta Crystallographica*, B64 (6).

Sus principales propiedades físicas son (INSHT, 1999)

- Peso molecular = 44.05 g/mol
- Densidad a 0 °C (estado líquido) = 896.9 kg/m³
- Punto de ebullición (a 101.3 kPa) = 10.4 °C
- Punto de fusión (a 10.,3 kPa) = -112.5 °C
- Límite de explosividad en aire (a 101.3 kPa) = 3-100 % v/v

- Temperatura de autoignición en aire (a 101.3 kPa) = 429 °C
- Temperatura de autoignición en el vacío = 571 °C
- Viscosidad a 50 °C y presión atmosférica = $0.0104 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$
- Conductividad térmica a 20 °C y presión atmosférica = $0.14 \text{ W}/(\text{m}\cdot\text{K})$

2.1.2. Producción de óxido de etileno

Charles Adolphe Wurtz fue el primer químico en sintetizar óxido de etileno en 1859 usando hidróxido de potasio para producir la deshidrocloración del ácido clorhídrico de 2-cloroetanol.

En 1914, la empresa alemana Badische anilin-und Soda-Fabrik (BASF) adoptó este proceso con el nombre de proceso vía clorhidrinas que constaba de tres etapas: (1) síntesis de clorhidrinas mediante la reacción del etileno con ácido hipocloroso, (2) deshidrocloración con cal para producir óxido de etileno y cloruro de calcio (3) purificación de óxido de etileno (Perzon, 2015).

En 1931, Theodor Lefort sintetizó óxido de etileno por oxidación directa usando una superficie de plata como catalizador. Desde 1937, se inició la producción catalítica a escala industrial con aire ($\approx 20\% \text{ mol O}_2$) y a partir de 1958, la producción catalítica con oxígeno ($>90\% \text{ mol O}_2$). Ambos procesos se mantienen vigentes y desplazaron al proceso vía clorhidrinas por ser más competitivos económicamente (Alba, 2020). Ambos procesos operan de (220 a 330) °C y (10 a 30) bar y producen algunos subproductos además de dióxido de carbono y agua, la reacción es altamente exotérmica (Perzon, 2015).

La producción mundial de óxido de etileno fue de $25 \times 10^6 \text{ t}$ para el 2021 y tiene una proyección de tasa de crecimiento anual compuesta mayor a 3 % hasta el 2027, a pesar de que su mercado se vio afectado por la COVID-19 en el 2020 (Mordor Intelligence, 2022).

2.1.3. Comercialización y distribución

La producción mundial del óxido de etileno es de aproximadamente $28 \times 10^6 \text{ t}$ anuales. Esta producción se desarrolla principalmente en plantas industriales con una capacidad de producción anual mayor a 100 t. Entre las localidades con mayor capacidad de producción de óxido de etileno por año podemos citar a Estados Unidos (7 885 000 t), Asia (7 425 000 t) principalmente en Corea del Sur, China y Japón y el oeste de Europa (5 050 000 t) en los

países de Bélgica, Alemania y Países Bajos que cubren en su conjunto el 73 % de la capacidad mundial (Mordor Intelligence, 2022).

En la figura 2 se muestra el consumo mundial del óxido de etileno en el año 2021. El 72 % del óxido de etileno se destina a países asiáticos, el 19 % a países del Norte y Sur de América, el 7 % a países el Europa Central y Oeste y el 2 % al resto de países. El 70 % del óxido de etileno se utiliza como intermediario para la producción de etilenglicoles (mono-, di-, trietilenglicol). Entre otros derivados importantes del óxido de etileno tenemos etoxilatos, etanolaminas, éteres de glicol, polietilenglicol y polioles de poliéter (S&P Global, 2022).

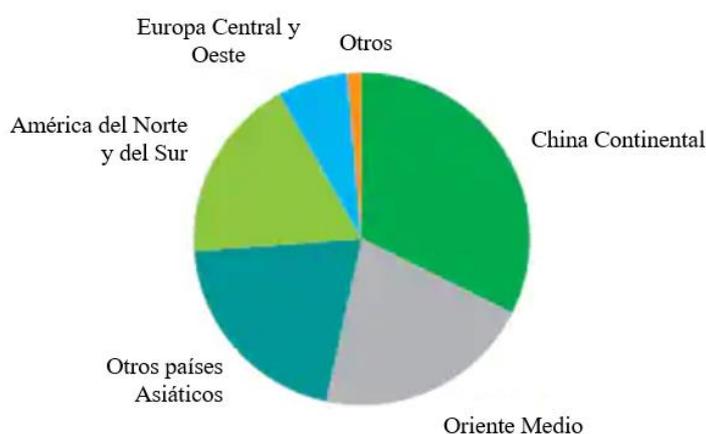


Figura 2. Consumo mundial el óxido de etileno al 2021

FUENTE: Ethylene Oxide. Chemical Economics handbook [Fotografía], por S&P Global, 2022 (<https://www.spglobal.com/commodityinsights/en/ci/products/ethylene-oxide-chemical-economics-handbook.html>).

2.1.4. Usos del óxido de etileno

Uso directo. Solo una pequeña proporción de la producción anual del óxido de etileno (0.05 %) es usada directamente como agente esterilizante, fumigante e insecticida. Para ello se utiliza en su estado gaseoso, ya sea solo o en mezclas no explosivas con nitrógeno o dióxido de carbono (Alba, 2020).

Uso indirecto. El óxido de etileno se utiliza principalmente como materia prima para producir derivados químicos como etilenglicol, poliésteres, éteres glicólico y etanolaminas (Flores y Silva, 2018). Más del 70 % de la producción mundial del óxido de etileno se destina a la producción de etilenglicoles, principalmente el monoetilenglicol. En la tabla 1 se muestran los principales derivados del óxido de etileno (Alba, 2020; Murray, 2015).

Tabla 1 Usos de los derivados del óxido de etileno

Derivados	Principales usos
Monoetilenglicol	Líquido anticongelante, fabricación de fibra poliéster, PET y resina poliéster, disolvente de pinturas y plásticos. ingrediente en líquidos para revelar fotografías, fluidos para frenos hidráulicos.
Dietilenglicol	Fabricación de resinas de poliéster insaturado, poliuretanos, plastificantes, disolvente de nitrocelulosa, resinas, tintes, aceites, otros compuestos orgánicos, humectante para el tabaco, corcho, tinta de imprenta, cola y en líquido de frenos.
Trietilenglicol	En la industria del papel, textil y de tintas, en sistemas de poliuretano, fibra poliéster, fluidos térmicos, hidráulicos y de frenos, desinfectantes, pesticidas, resina alquidial, recubrimientos y adhesivos
Polietilenglicoles	Agentes tensoactivos en alimentos, en cosmética, en farmacia, en biomedicina, como agentes dispersantes y como disolventes. Excipiente en productos farmacéuticos
Glicol éteres	disolvente en pinturas y recubrimientos superficiales, espuma de extinción de incendios, aplicaciones desengrasantes, productos de limpieza en seco, jabones líquidos, cosméticos, soluciones de limpieza en seco, lacas, barnices, herbicidas
Etanolamina	Fabricación de jabones, detergentes, tinta, tinturas, caucho, líquido depurador de gases (SO ₂ , H ₂ S, CO ₂), inhibidoras de la corrosión.

Se describen sólo los principales usos.

2.1.5. Riesgos del uso de óxido de etileno

La característica más valiosa del óxido de etileno en la industria química es su alta reactividad, la misma propiedad que le confiere su alta toxicidad. Siendo el límite máximo permisible 1ppm en una jornada laboral de ocho horas y hasta 5 ppm como límite de desviación durante quince minutos (Flynn, 2012).

El óxido de etileno es clasificado en la normativa española como sustancia carcinogénica de segunda categoría (C₂) y mutagénica para el hombre (M₂). Es un agente alquilante que actúa sobre la mayoría de las moléculas orgánicas. En la alquilación, sustituye un átomo de hidrógeno por un radical hidroxietileno modificando la estructura molecular de proteínas, lípidos, ADN y ARN y produciendo la muerte celular (McEvoy et al, 2021)

Se han realizado estudios de toxicidad de óxido de etileno sobre ratas y roedores que demuestran su alta capacidad de inducción tumoral; e inclusive se ha evidenciado que altas dosis de óxido de etileno sobre conejos tiene efecto teratogénico (Lynch et al., 2022).

Estar expuesto a vapores de óxido de etileno puede producir irritaciones en vías respiratorias y ojos y su exposición directa sobre la piel, en estado líquido, puede producir quemaduras. En caso, la exposición a bajos niveles de óxido de etileno se prolongue a periodos extensos

de tiempo, se identifican afecciones al sistema nervioso y el aparato reproductor. Puede causar daño genético hereditario en células germinales y mutaciones en el gen p53 (Kamel et al., 2011; Rivero et al., 2006). Adicionalmente, Mikoczy et al. (2011) encontraron relación entre la exposición prolongada a óxido de etileno y el cáncer de mamá en trabajadores de dos plantas productoras de material médico esterilizado con ETO.

A niveles altos de concentración, puede producir daño irreversible sobre la vista e inclusive generar cataratas. sobre la piel puede generar dermatitis alérgica; inclusive se han descrito casos de polineuritis sensitivo-motoras y alteraciones del sistema neurovegetativo (Lynch et al., 2022).

Zeng et al. (2021) demostraron que la exposición a óxido de etileno estuvo asociada a angina de pecho, ataques al corazón y todo tipo de enfermedades cardiovasculares en un estudio aplicado a una muestra de 3 410 estadounidenses.

Guo et al. (2021) estudiaron una muestra de 3 448 participantes en la que midieron los niveles circulantes del biomarcador de EO (aductos de hemoglobina o HbEO) y encontraron que niveles altos de HbEO estaba significativamente asociado al incremento de la prevalencia de diabetes mellitus.

2.2. Esterilización de equipamiento médico

2.2.1. Tipos

Los mecanismos de esterilización en el ambiente sanitario se pueden clasificar en métodos físicos, químicos y mecánicos.

Los métodos físicos incluyen la aplicación de calor seco, calor húmedo y radiaciones ionizantes. Entre los métodos químicos se encuentra la aplicación de óxido de etileno y plasma de peróxido de hidrógeno. Mientras que la esterilización mecánica consiste en pasar fluidos a través de filtros microporosos que impidan el paso de microorganismos (McDonnell y Sheard, 2012).

Para determinar el mecanismo de esterilización óptimo se deberá de considerar las características fisicoquímicas del instrumento y su compatibilidad con el agente esterilizante; adicionalmente, se deberá tomar en cuenta la finalidad y uso del instrumento (McLaren, 2020; Swenson, 2012).

2.2.2. Esterilización con óxido de etileno

El óxido de etileno es el agente dominante en la esterilización de instrumental médico constituyendo casi el 50 % del mercado global (McEvoy et al., 2021). Este mecanismo de esterilización es muy efectivo para destruir todo tipo de microorganismos incluidas las formas esporuladas, hongos, virus y priones; y debe a reacciones de alquilación sobre proteínas, lípidos y ácidos nucleicos que modifica su estructura química y produce la muerte celular. La esterilización se lleva a cabo a temperaturas inferiores a los 55 °C, de manera que puede aplicarse como material médico termosensible y requiere de un periodo posterior de aireamiento para asegurar que no queden trazas en el instrumental (Flores y Silva, 2018; Flynn, 2012; Rani y Pradeep, 2016).

El proceso de esterilización consta de tres etapas. La primera etapa es el acondicionamiento y la carga del material, la segunda etapa es la exposición al gas y la tercera etapa consiste en la aireación y evacuación (Ministerio de Salud [MINSA], 2002).

Acondicionamiento y carga de material El material médico termolábil limpio y seco se coloca en envoltorios porosos. Nunca se debe introducir material mojado debido al riesgo de cargas húmedas en las que se forman sustancias tóxicas como el glicol-etileno por la reacción del agua con el óxido de etileno. (Hidalgo et al., 2002).

Al interior de cada envoltorio se introduce un indicador químico para validar posteriormente que se hayan alcanzado las condiciones necesarias para un proceso correcto de esterilización, se pueden introducir también indicadores biológicos para determinar la efectividad de la esterilización. Los envoltorios se introducen en la cámara de esterilización (Jaramillo et al., 2017; MINSA, 2002). El indicador biológico que se utiliza principalmente está constituido por esporas de *Bacillus atrophaeus*. En el mercado se encuentran estos indicadores biológicos en formas de cánulas de vidrio que contienen tiras de papel o arena de sílice inoculada con 10^3 - 10^6 esporas y tubos o viales de cultivo que contienen medio de cultivo estéril (McDonnell y Sheard, 2012; Sella et al., 2012).

Exposición al gas. Se programan los parámetros de temperatura, humedad relativa y presión de la cámara de esterilización para exponer al material médico al óxido de etileno. Se pueden establecer ciclos de entre una hora y cuarenta minutos y hasta cuatro horas de exposición al gas y con temperaturas entre 35 °C y 55 °C. La humedad relativa se mantendrá en el rango del 40 % al 60 % para asegurar la penetración del óxido de etileno al interior de las células microbianas. Se puede establecer vacío o como máximo presión atmosférica al interior de la

cabina (Booth, 2018; Flores y Silva, 2018; López, 2014). Las variables más relevantes del proceso que afectan significativamente los parámetros cinéticos son la temperatura y la concentración de óxido de etileno (Mendes et al., 2011).

Aireación y evacuación. Una vez terminado el proceso de esterilización se procede con la aireación del material estéril. Este proceso se puede realizar al interior de la cámara de esterilización mediante extracción forzada de aire y dilución o en su defecto se puede descargar el material de la cabina y colocar en una zona para su aireación natural. Este proceso puede tener una duración de entre seis y doce horas. Se validan los indicadores químicos, en el caso de tener indicadores biológicos se puede validar el proceso de esterilización de manera inmediata si son de lectura directa o se deberán llevar a cámaras de incubación para determinar entre 24 y 48 horas la efectividad del proceso de esterilización (MINSA, 2002).

2.2.3. Sistema de esterilización

El sistema de esterilización con óxido de etileno requiere de un equipo que asegure condiciones constantes de temperatura, presión y humedad relativa para ello se construyen cabinas de esterilización herméticas y con controladores de parámetros físicos.

Las cabinas de esterilización son construidas con acero o aluminio y las más modernas podrán generar vacío al interior de la cabina. Existen en el mercado cabinas automatizadas que incluyen un monitor de control y emiten data de variación de parámetros a una impresora mediante un controlador lógico programable (PLC) u otro sistema de control; también se cuentan con dispositivos semiautomáticos y manuales. Adicionalmente cuentan con un sistema de carga o multicarga y pueden incluir acoplado un sistema de aireación (López, 2014).

III. DESARROLLO DEL TRABAJO

3.1. Lugar de ejecución

La evaluación y mejora de la producción de ampollas de óxido de etileno y el ensamblaje de cabinas de esterilización, así como la validación del sistema de esterilización se realizó en una planta industrial ubicada en Calle Orión, Mz. C Lt. 19 “Asociación de propietarios Parque Industrial El Asesor”, ATE (12°02'18.8"S 76°56'17.1"W) en las instalaciones de una empresa peruana que comercializa sus productos entre clientes del sector salud, principalmente clínicas y hospitales a nivel nacional.

La planta industrial cuenta con un área de 600 m² aproximadamente. Está conformada por las áreas administrativa, área de control de calidad, almacén de calidad, almacén de materia prima, almacén de producto terminado, área de producción, servicios higiénicos, área de ventas, área de recepción y área de empaquetado.

3.2. Periodo de ejecución

Para el desarrollo del trabajo se utilizaron datos generados en dos periodos: (1) reclamos de los clientes del periodo de enero a diciembre del 2017. (2) producción de ampollas de óxido de etileno del periodo de marzo a octubre del 2017.

El procesamiento de los datos, el análisis de causas, la identificación de oportunidades de mejora y la optimización de los procesos de ensamblaje de cabinas de esterilización y producción de óxido de etileno se realizó en el periodo de enero a julio del 2018.

La prueba para la validación del proceso de esterilización se realizó en enero del 2023 con la finalidad de mostrar la vigencia y el sostenimiento de las mejoras introducidas desde el 2018.

3.3. Metodología

En la figura 3 se muestra la secuencia de actividades realizadas en el marco del presente trabajo. A continuación, la descripción de cada una de las etapas:

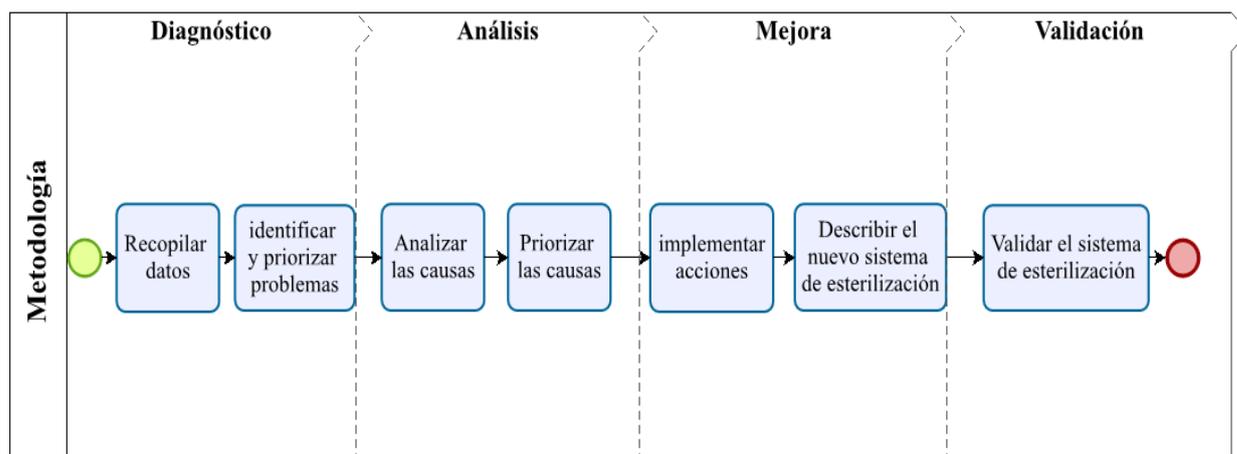


Figura 3. Metodología de trabajo para descripción y validación de sistema de esterilización con ETO. Se utilizó el software libre Bizagi Modeler para el modelado de la metodología, etapas y actividades.

3.3.1. Diagnóstico

Recopilación de datos. Se recopiló data histórica de la organización. Las fuentes de datos fueron los reclamos de los clientes de enero a diciembre del 2017 y los partes de producción de las ampollas de óxido de etileno de marzo a octubre del 2017.

Identificación y priorización de problemas. A partir de los datos recopilados se procedió con la identificación y descripción de los problemas. La priorización de los problemas se realizó mediante una matriz de Complejidad versus Beneficio valorada en una reunión de juicio de expertos del Comité de Calidad compuesto por el director técnico, el consultor, el asistente de producción, el gerente general, el químico farmacéutico y el técnico senior de mantenimiento.

3.3.2. Análisis

Análisis de causa raíz. Se realizó un análisis de causa raíz usando el diagrama de Ishikawa para todos los problemas priorizados.

Priorización de causas. Se convocó a reunión al Comité de Calidad para que realice la priorización de las causas en base a criterios de factibilidad, beneficio y resultado.

- *Factibilidad.* Viabilidad de identificar e implementar acciones que eliminen la causa raíz en un periodo corto de tiempo y con los recursos existentes en la organización. La escala de factibilidad acordada fue de 1 = menor factibilidad hasta 15 = factibilidad mayor.

- *Beneficio.* Impacto positivo sobre los objetivos de la organización que se generarían al eliminar la causa raíz. El beneficio se acordó desde 1= menor beneficio hasta 15 mayor beneficio.
- *Resultado.* Es la suma de la factibilidad y el beneficio. Se deberán priorizar las causas con un resultado mayor.

3.3.3. Mejora

Implementación de acciones de mejora. Se identificaron acciones de mejora para la eliminación de las principales causas raíz priorizadas. Se detallan las estrategias y los mecanismos que facilitaron su implementación.

Descripción del nuevo sistema. Se procede con la descripción del proceso de ensamblaje de cabinas de esterilización y producción de ampolla de óxido de etileno luego de la implementación de las acciones.

3.3.4. Validación

Para comprobar la continuidad y sostenimiento de las mejoras introducidas en el sistema de esterilización con óxido de etileno se procedió con la validación del sistema en enero del 2023, mediante un ensayo de esterilización de instrumental médico quirúrgico y material desechable (gorros, zapatos, mascarillas y mandiles para cirugía) provisto por un cliente, clínica del mercado local.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Diagnóstico

Durante el periodo de enero a diciembre del 2017 se identificaron un total de 54 reclamos de los clientes asociados al sistema de esterilización provisto por la empresa. En la figura 4 se muestra un gráfico de Pareto con la clasificación de reclamos. Se evidencia que el 78 % de los reclamos estaban relacionados a: material no estéril, tiempo excesivo de mantenimiento y ETO en el ambiente al finalizar el proceso.

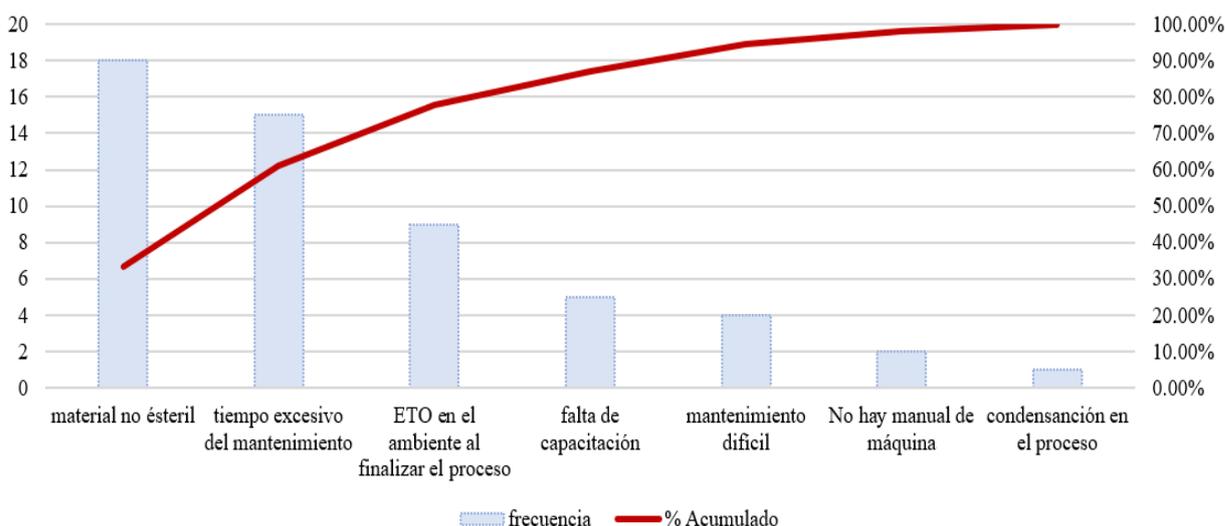


Figura 4. Diagrama de Pareto con los reclamos de clientes (enero a diciembre del 2017).

Se analizó la data de los partes de producción de ampollas de óxido de etileno de 20 cm³ del periodo de marzo a octubre del 2017. Se determinó que un lote de producción por cilindro rindió en promedio 4 000 unidades de ampollas de 20 cm³

Para determinar la eficiencia del proceso; primeramente, se calculó el estado del arte o el número máximo de ampollas de 20 cm³ que pueden obtenerse a partir la fragmentación de un cilindro de 99 kg de óxido de etileno.

A continuación, se muestran los cálculos:

$$\rho = \text{Peso/Volumen}$$

donde: densidad = $\rho = 0.89 \text{ gr/cm}^3$

peso = 99 kg

obteniendo un volumen total de $11\,235.95 \text{ cm}^3$

Luego:

Unidades producidas teóricas = Volumen total / Volumen unitario

Unidades producidas teóricas = $11\,235.95 \text{ cm}^3 / 20 \text{ cm}^3$

Unidades producidas teóricas = 5 561

Finalmente:

Eficiencia = (Unidades producidas reales/ Unidades producidas teóricas) * 100

Eficiencia = $4\,000 / 5\,561 \times 100$

Eficiencia = 71.9 %

La eficiencia de la producción de ampollas de óxido de etileno de 20 cm^3 para el periodo de marzo a octubre del 2017 fue de 71.9 %. En el año 2016 la eficiencia promedio fue del 74 %, de manera que se evidencia una reducción en la eficiencia de la producción.

Como resultado de la evaluación de los datos se identifican cuatro problemas principales:

- Material no estéril
- Tiempo excesivo de mantenimiento
- ETO en el ambiente al finalizar el proceso.
- Pérdida de la eficiencia en la producción de ampollas de ETO.

4.2. Análisis

Se realizaron los análisis de causas para los cuatro problemas identificados mediante entrevistas telefónicas a los clientes, revisión de los procedimientos internos y validaciones en planta del proceso de esterilización. En las figuras 5, 6, 7 y 8 se muestran en diagramas de Ishikawa las principales causas identificadas.

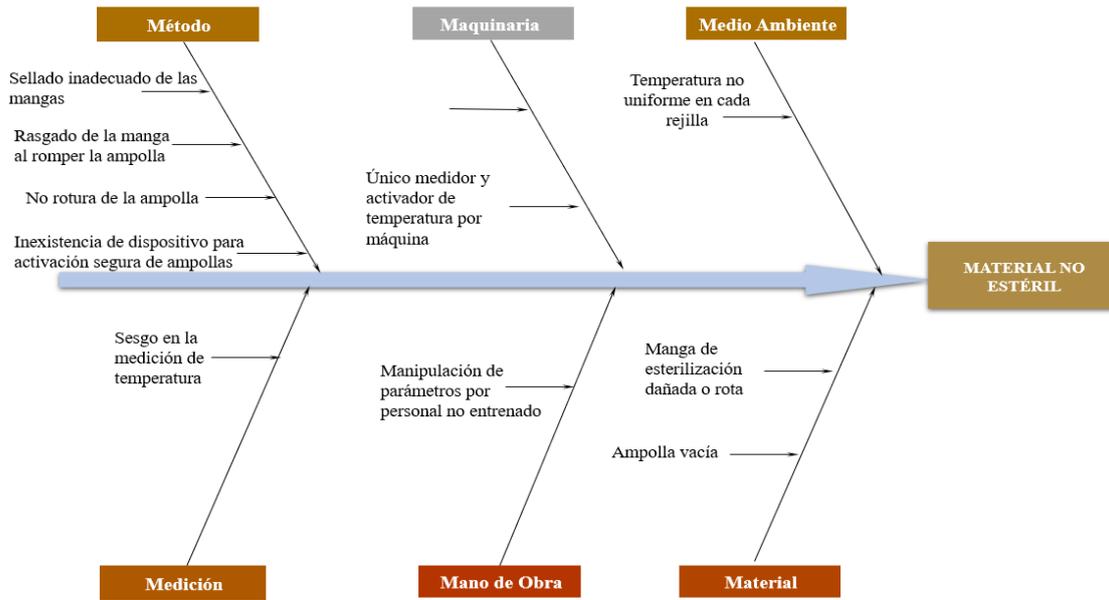


Figura 5. Diagrama de Ishikawa: material no estéril

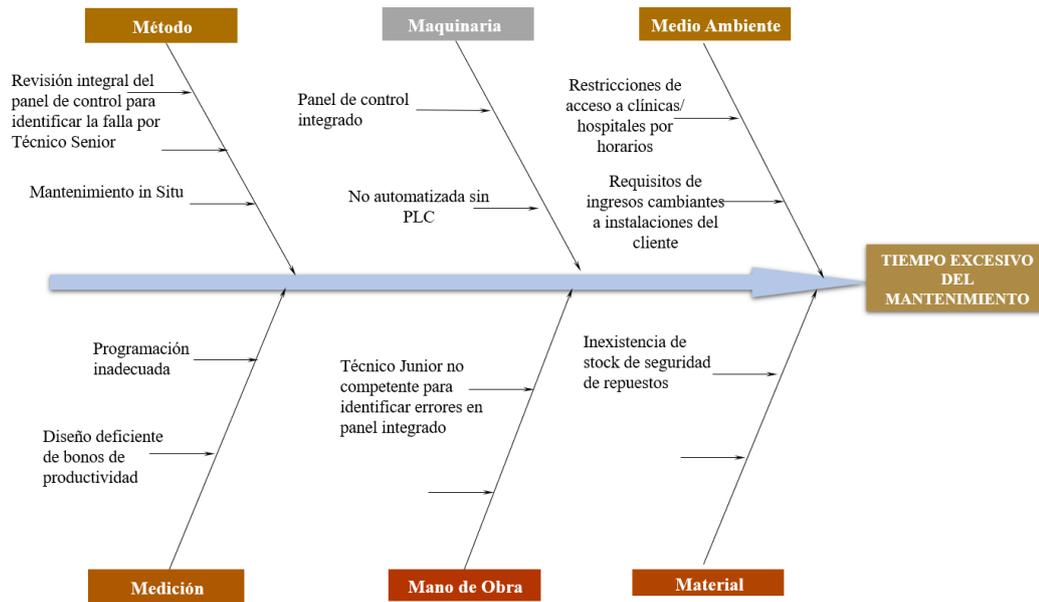


Figura 6. Diagrama de Ishikawa: tiempo excesivo del mantenimiento

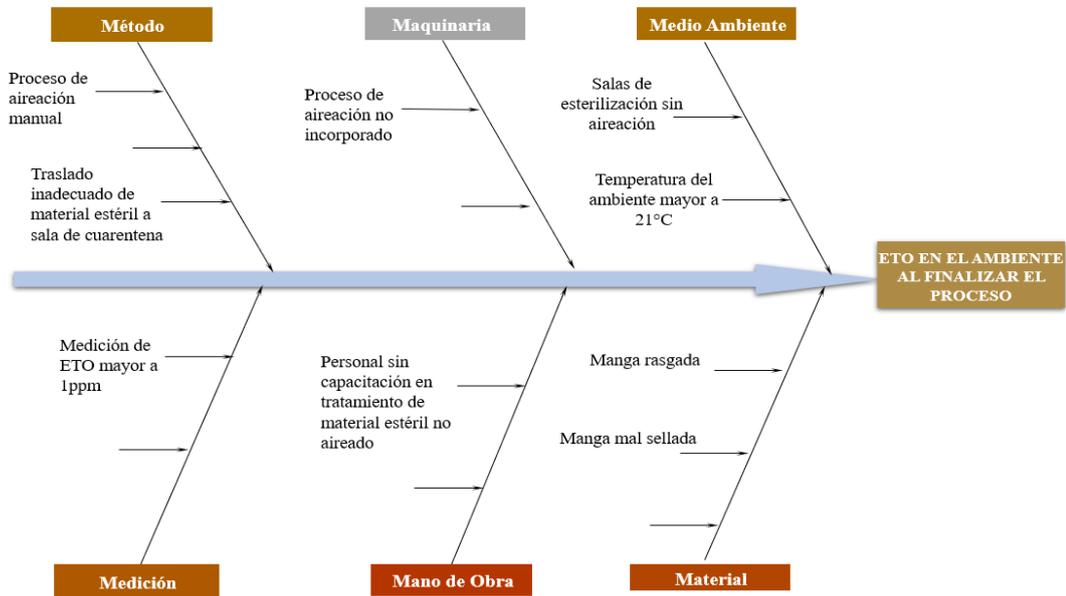


Figura 7. Diagrama de Ishikawa: ETO en el ambiente al finalizar el proceso

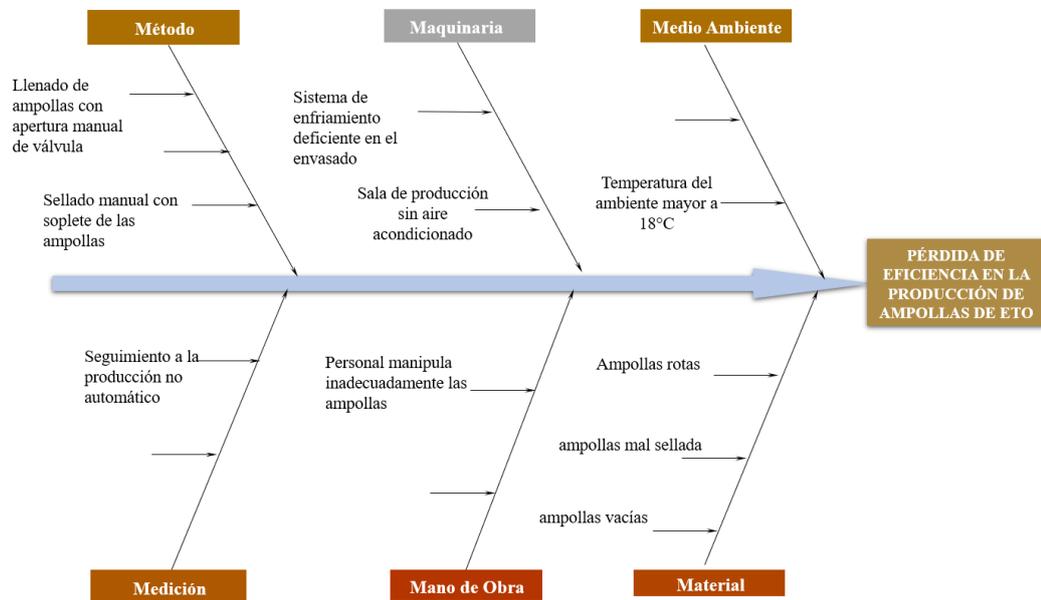


Figura 8. Diagrama de Ishikawa: Pérdida de eficiencia producción de ampollas de ETO

4.3. Priorización de causas

Se convocó a reunión al Comité de Calidad para la priorización de las causas en base a criterios de factibilidad, beneficio y resultado. Los resultados se muestran en las tablas 2, 3, 4 y 5.

Tabla 2. Matriz Priorización de causas: material no estéril

	Problema	Factibilidad	Beneficio	Resultado
Métodos	Sellado inadecuado de las mangas	9	14	23
Métodos	Rasgado de la manga al romper la ampolla	7	13	20
Métodos	No rotura de la ampolla	8	15	23
Métodos	Inexistencia de dispositivo para activación segura de ampollas	11	15	26
Maquinaria	Único medidor y activador de temperatura por máquina	13	13	26
Medición	Sesgo en la medición de temperatura	2	13	15
Material	Manga de esterilización dañada o rota	5	12	17
Material	Ampolla vacía	8	15	23
Mano de obra	Manipulación de parámetros por personal no entrenado	8	8	16
Medio Ambiente	Temperatura no uniforme en cada rejilla	8	10	18

La priorización se desarrolló por evaluación de juicio de expertos.

Tabla 3. Matriz Priorización de causas: Tiempo excesivo del mantenimiento

	Problema	Factibilidad	Beneficio	Resultado
Métodos	Revisión integral del panel de control para identificar la falla por Técnico Senior	9	12	21
Métodos	Mantenimiento in Situ	2	13	15
Maquinaria	Panel de control integrado	10	15	25
Maquinaria	No automatizada sin PLC	7	15	22
Medición	Programación inadecuada	2	13	15
Medición	Diseño deficiente de bonos de productividad			
Material	Inexistencia de stock de seguridad de repuestos	4	12	16
Mano de obra	Técnico Junior no competente para identificar errores en panel integrado	8	8	16
Medio Ambiente	Restricciones de acceso a clínicas/ hospitales por horarios	8	10	18
Medio Ambiente	Requisitos de ingresos cambiantes a instalaciones del cliente	8	10	18

Tabla 4. Matriz Priorización de causas: ETO en el ambiente al finalizar el proceso

	Problema	Factibilidad	Beneficio	Resultado
Métodos	Proceso de aireación manual	10	14	23
Métodos	Traslado inadecuado de material estéril a sala de cuarentena	7	15	22
Maquinaria	Proceso de aireación no incorporado	10	15	25
Medición	Medición de ETO mayor a 1 ppm	8	12	20
Material	Manga rasgada	5	12	17
Material	Manga mal sellada	6	15	21
Mano de obra	Personal sin capacitación en tratamiento de material estéril no aireado	8	8	16
Medio Ambiente	Temperatura del ambiente mayor a 21 °C	4	14	18
Medio Ambiente	Salas de esterilización sin aireación	4	15	19

Tabla 5. Matriz Priorización de causas: Pérdida de eficiencia en producción de ampollas

	Problema	Factibilidad	Beneficio	Resultado
Métodos	Llenado de ampollas con apertura manual de válvula	9	12	21
Métodos	Sellado manual con soplete de las ampollas	2	13	15
Maquinaria	Sistema de enfriamiento deficiente en el envasado	10	15	25
Maquinaria	Sala de producción sin aire acondicionado	7	15	22
Medición	Seguimiento a la producción no automático	2	13	15
Material	ampollas vacías	4	12	16
Material	Ampollas rotas	4	12	16
Material	ampollas mal selladas	4	12	16
Mano de obra	Personal manipula inadecuadamente las ampollas	8	8	16
Medio Ambiente	Temperatura del ambiente mayor a 18°C	4	15	19

Como resultado de la evaluación de las causas raíz se priorizaron las siguientes:

4.3.1. Inexistencia de dispositivo para activación segura de ampollas

El operador realiza la carga de la manga de esterilización y coloca una ampolla de vidrio de óxido de etileno al interior, sella la manga y posteriormente rompe manualmente la ampolla e inmediatamente introduce la manga al interior de la cabina para el proceso de esterilización. Durante esta activación manual puede rasgar la manga de esterilización o no llegar a romper la ampolla. Tanto la rotura de la manga como la no rotura de la ampolla comprometen la eficacia del proceso de esterilización. La causa principal es que no existen un dispositivo que sea seguro y de fácil accionamiento para la rotura de las ampollas de óxido de etileno sin romper las mangas de esterilización.

4.3.2. Único medidor y activador de temperatura por máquina

En las cabinas de esterilización, independientemente del número de rejillas que pueden ser desde una hasta cuatro rejillas, se cuenta con un único dispositivo de medición y reactivación de temperatura. El dispositivo es un pirómetro conectado a una resistencia que mide la temperatura al interior de la cabina y al detectar que cae por debajo de 40 °C reactiva la temperatura hasta que alcance los 45 °C. Al tener un único pirómetro la medición de temperatura es sesgada y dificulta tener una temperatura uniforme en cada rejilla donde se coloca una manga de esterilización.

4.3.3. Panel de control integrado

El panel de control integrado controla en un único mecanismo los parámetros de temperatura, humedad, velocidad de ingreso de aire, velocidad de extracción, cronómetro. Toda vez que se reporta una falla en el equipo, únicamente el técnico Senior tiene la competencia para revisar el panel integrado y la reparación de alguno de los parámetros requiere el desmontaje total del panel, el cambio de las piezas pertinentes y el montaje y prueba de todas las funcionalidades del panel. El diseño del panel alarga las horas del mantenimiento y restringe su ejecución al personal más junior.

4.3.4. Proceso de aireación no integrado

Una vez terminado el ciclo de esterilización, el material estéril se retira de la cabina de esterilización y se lleva al área de cuarentena para su aireación. El diseño de las cabinas no incluye un sistema de aireación.

4.3.5. Sistema de enfriamiento deficiente en el envasado

La rotura de la cadena de frío durante el proceso de envasado genera la evaporación del óxido de etileno y por lo tanto una reducción en la eficiencia de la producción de ampollas de óxido de etileno.

4.4. Mejora

A continuación, se describen las acciones implementadas para resolver las causas principales de los reclamos de los clientes:

4.4.1. Implementación de cartucho para activación de ampollas de ETO

Se desarrolló un cartucho de plástico con dispositivo manual para la activación de las ampollas de ETO. Al interior de cada cartucho se colocó una ampolla de ETO, luego se

giraba la perilla de activación que producía la rotura de la ampolla y permitía la difusión lenta del ETO a través de una esponja al final del cartucho. Con este dispositivo se aseguró la rotura del 100% de las ampollas previniendo que el vidrio entrara en contacto con la manga plástica y asegurando la difusión lenta del ETO, protegiendo a su vez al operador.

4.4.2. Implementación de medidor y activador de temperatura por rejilla

Se implementó un pirómetro en cada una de las rejillas de las cabinas de esterilización. Cada pirómetro al detectar una temperatura por debajo de los 40 °C activaba una resistencia para elevar la temperatura hasta los 45 °C en cada rejilla. Con este mecanismo se aseguró la uniformidad de temperatura en toda la cabina de esterilización. Adicionalmente, permitió optimizar el rendimiento de la máquina cuando esta no era llenada a su máxima capacidad, es decir si se colocaba material en solo alguna de las rejillas se programaba y activaba únicamente el pirómetro de dicha rejilla, produciendo ahorro de energía.

4.4.3. Desarrollo de panel de control modular

Se reemplazó el panel de control integrado por el panel de control modular. Esto permitió realizar una especialización en el mantenimiento y redujo el tiempo de mantenimiento hasta en un 50%. El técnico junior podía atender los desperfectos en el cronómetro y el técnico senior atendía las demás casuísticas asociadas a temperatura, humedad y velocidad de extracción o ingreso de aire.

4.4.4. Implementación de sistema integrado de aireación

Se colocó una cánula de aireación en cada rejilla de las cabinas de esterilización y se adicionó en el panel de control la operación aireación. Durante el acondicionamiento del material a esterilizar, se colocaba la cánula de aireación al interior de la manga y se sellaba alrededor de la cánula, terminado el proceso de esterilización se activaba el sistema de aireación que consistía en la inyección de aire a presión forzada por un orificio de la cánula y la extracción del aire por un segundo orificio. Este proceso tenía una duración total de cuatro horas, al final del cual se retiraba el material ya aireado, previniendo la expulsión de ETO al ambiente de trabajo.

4.4.5. Rediseño del sistema de refrigeración

Se rediseñó el sistema de refrigeración en el proceso de envasado de las ampollas de óxido de etileno, para ello se colocó una tubería de acero que pasan por un serpentín que contiene hielo seco.

En los siguientes subcapítulos se describe el sistema de esterilización con óxido de etileno incluyendo las acciones de mejora descritas en este apartado.

4.5. Construcción de cabinas de esterilización

4.5.1. Diseño

Las especificaciones técnicas de las cabinas de esterilización de óxido de etileno de la familia A000 se muestran en la tabla 6. Estas cabinas se ensamblan en cuatro modelos A100, A200, A300 y A400. La diferencia principal entre cada uno de los modelos se debe a la capacidad en litros y número de rejillas. Estas cabinas son construidas con acero inoxidable con juntas integrables de acabado mate que aseguran la hermeticidad al interior del equipo. Cuentan con un panel de control modular con indicadores luminosos para la programación de los ciclos de esterilización.

En la tabla 7 se describen las especificaciones técnicas de las cabinas de esterilización de óxido de etileno de la familia A000.

Tabla 6. Especificaciones técnicas de cabinas de esterilización de ETO de la familia A000

Característica	A100
Material	Acero inoxidable
Rango de temperatura (°C)	15 - 60
pirómetros incorporados	1 pirómetro y 1 resistencia por rejilla
Sistema de aireación: Extracción forzada (caudal)	15m/s en tuberías de 2"
Consumo de energía (W)	800
Modo de alimentación (V)	220
Método de esterilización	Óxido de etileno con cargas de 20 cm ³ por cada 36 l
Tiempo de proceso (horas)	16 (12 esterilización, 4 ventilación)

El proceso de esterilización se programa en el panel de control modular.

Tabla 7. Cuatro modelos de cabinas de esterilización de óxido de etileno de la familia A000

Característica	A400	A300	A200	A100
Capacidad (l)	144	108	72	36
Número de rejillas	4	3	2	1
Altura (m)	1.95	1.53	1.11	0.69
Ancho (m)	0.95	0.95	0.95	0.95
Profundidad (m)	0.9	0.9	0.9	0.9

Cada rejilla tiene una capacidad de 36 l

4.5.2. Logística de materiales

Los materiales para el ensamblaje de las cabinas de esterilización se adquieren en el mercado local. En la tabla 8 se enlistan los materiales requeridos para el ensamblaje de las cabinas de esterilización de óxido de etileno de la familia A000.

Tabla 8 . Materiales para el ensamblaje de cabinas de esterilización de ETO familia A000

Material	Unidad de medida	Cantidad
Cabina de acero inoxidable	unidad	1
rejilla de acero inoxidable	unidad	1 - 4
pirómetros	unidad	1 - 4
Resistencias	unidad	1 - 4
Cánulas para aireación	unidad	1 - 4
ventiladores	unidad	1 - 2
Tubo 2"	unidad	1 - 4
Codos 2"	unidad	2 - 8
Piedra Rectificadora	unidad	1
Terminal Uña	unidad	1
Terminal Hembra	unidad	1
cable	metros	1 - 2
Inyector de aire	unidad	1 - 4
Transformador	unidad	1 - 4
Switch	unidad	3
Pulsador NC y ND	unidad	6
Lámparas	unidad	5 - 20
Relé sólido	unidad	1 - 4
Borne	unidad	3 - 15
Pulsador	unidad	1
Temporizador	Unidad	5
Controlador	unidad	1

Las cantidades varían en función al modelo.

4.5.3. Ensamblaje

El ensamblaje de las cabinas de esterilización es realizado por personal ingeniero especializado con conocimientos en circuitos eléctricos y paneles de control.

La construcción de las cabinas de acero inoxidable es tercerizada a un proveedor local que las entrega en la planta de producción. En la zona de recepción se valida que cuente con certificado de prueba de hermeticidad, pruebas de las juntas de soldadura y pruebas de espesor de pintura.

La cabina y los demás materiales se trasladan al área de producción. Se instalan las rejillas, se colocan los pirómetros, las resistencias, las cánulas para aireación, se instalan las tuberías, los controladores, el sistema eléctrico y el panel de control. Se realizan pruebas de hermeticidad y funcionamiento. Se valida la sincronización del panel de control y los

controladores, se realiza una primera esterilización con material quirúrgico de prueba, se incluyen indicadores químicos y biológicos. Una vez que se comprueba la efectividad de esterilización se firma acta de conformidad de la cabina, se traslada al área de empaquetado para que la cabina sea enfilada y paletizada; finalmente, se traslada al área de producto terminado.

En la figura 9 se pueden visualizar una cabina de esterilización de óxido de etileno A400. En el detalle se visualiza que en cada rejilla se instala un sistema de aireación.



Figura 9. Cabina de esterilización de óxido de etileno A400. La cabina A400 tiene cuatro rejillas y cuatro sistemas de aireación, cuatro pirómetros y 4 resistencias.

4.6. Producción de ampollas de óxido de etileno

4.6.1. Abastecimiento de óxido de etileno

Los cilindros con 99 kg de óxido de etileno en estado líquido a una presión de 33 bar, presurizado con nitrógeno, se importan de Alemania. El proceso de importación y desaduanaje dura aproximadamente dos meses. El traslado de los cilindros a la planta de producción se realiza en camiones adaptados con rejillas para la correcta sujeción de los cilindros. Se coloca en pallets y se sujeta a la estructura del camión.

4.6.2. Almacenamiento de cilindros de óxido de etileno

En la planta se cuenta con dos almacenes contiguos para el almacenamiento de cilindros nuevos y vacíos. Se cuenta con ventilación y sistema de protección contra incendios para la atención de contingencias. Los cilindros se almacenan en pallets siempre de forma vertical y se fijan con cadenas de sujeción. Se realiza la inspección visual del cilindro y el manómetro. Se controla la temperatura y humedad del ambiente, semanalmente se realiza

monitoreo de gases. Los cilindros vacíos se retornan a Alemania para que el proveedor los reabastezca.

4.6.3. Fragmentación de óxido de etileno

El cilindro de óxido de etileno es trasladado en una carretilla especial al área de producción para ser instalado en el sistema de conservación en frío (véase la figura 10) que consta de un condensador, evaporador, válvula de expansión y una compresora cerrada que usa como refrigerante r12, el proceso de enfriado dura aproximadamente cuarenta minutos, cuando se alcanza una temperatura de (12 a18) °C se inicia el proceso de fragmentación que consiste en trasvasar el óxido de etileno en estado líquido hacia las ampollas de 20 cm³

Para asegurar la cadena de frío, se cuentan tuberías de acero que pasan por un serpentín que contiene hielo seco. Al llegar al final de la tubería se encuentra con una válvula de paso que decanta en el sistema de envasado con una llave de paso de acero de aguja de apertura manual al interior de una cámara de flujo laminar (figura 11). El operario apertura la llave y llena el contenido hasta 20.5 cm³ en cada ampolla. Posteriormente coloca las ampollas en bandejas de ocho **unidades con hielo seco para prevenir la evaporación del óxido de etileno.**

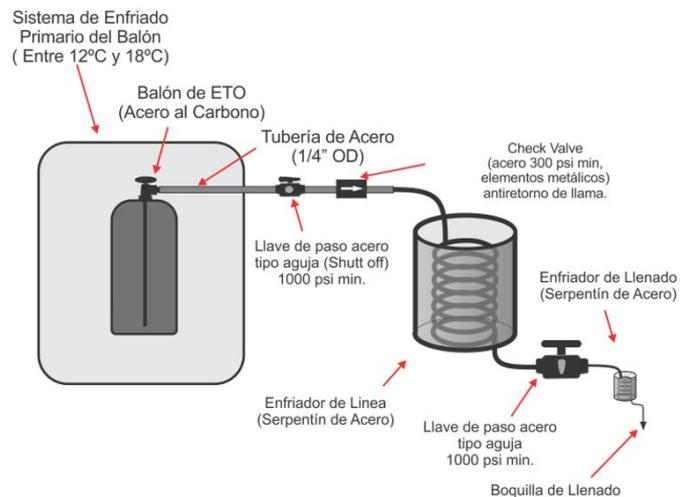


Figura 10. Diagrama del sistema de enfriamiento y traslado de ETO líquido Este sistema se conecta con la cabina de flujo laminar para la fragmentación del ETO.

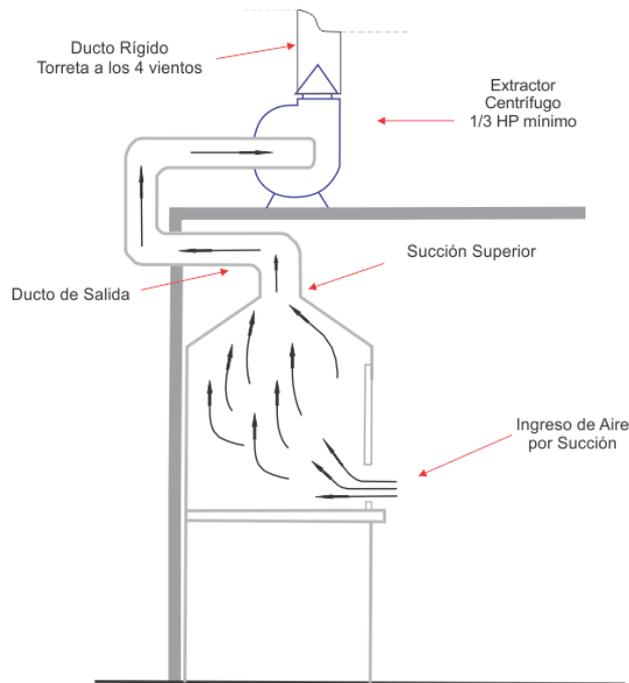


Figura 11. Diagrama del módulo de llenado de ETO líquido
El operador se posiciona al final del módulo y opera las ampollas usando sus equipos de protección personal

Se cuenta con medidor de gases instalado en el área de producción para alertar niveles de concentración superiores a 1 ppm, en caso se llegue a una concentración de 5 ppm se detiene inmediatamente la actividad, para ello se procede con el cierre de la válvula de apertura manual y el traslado de las ampollas llenas al área de sellado.

Todo el personal que manipula las ampollas de óxido de etileno usa obligatoriamente los siguientes equipos de protección personal (véase la figura 12)

- Protección para la vista (lentes de seguridad)
- Protección para el sistema respiratorios (máscara antigás con filtros)
- Protección para las manos (guantes de vinilo)
- Botas de jebe
- Ropa de protección (mameluco Tyvek y mandil)



Figura 12. Operador de ampolla de óxido de etileno con su indumentaria de trabajo
Se verifica que el personal cuente con sus equipos de protección personal al inicio de la jornada laboral

4.6.4. Sellado de ampollas

Cada bandeja con ocho unidades de ampollas se traslada inmediatamente al área de sellado. En esta área un operador realiza el sellado de manera manual haciendo uso un soplete y alcanzando una temperatura de 660 °C para moldear y sellar el vidrio.

4.6.5. Control de calidad

Las ampollas selladas son trasladadas al almacén de cuarentena, donde se dejan en observación durante 24 horas. Este almacén no cuenta con sistema de enfriamiento, pero sí con un sistema de extracción de aire. Terminado el periodo de cuarentena se realiza una inspección visual de las ampollas. Se descartan las ampollas vacías y aquellas que no tengan al menos 20 cm³ de contenido.

Se contabilizan las ampollas de cada lote de producción y se realiza el control de calidad que es certificado por el químico farmacéutico y el director técnico del laboratorio. Las pruebas incluyen la visualización de las características físicas de la ampolla, peso promedio, volumen promedio y prueba de eficacia de esterilización e identificación del óxido de etileno.

4.6.6. Empaquetado y almacenamiento final

Las ampollas conformes se trasladan al área de empaquetado en donde se embolsan y encajan por unidad en su presentación final. Se empaquetan cajas de 50 y 100 unidades, se rotulan y se trasladan al almacén de producto terminado. En la figura 13 se muestra la unidad de ampolla de óxido de etileno en su presentación comercial



Figura 13. Ampolla de óxido de etileno en su presentación comercial

4.7. Validación de sistema de esterilización

La validación del sistema de esterilización con óxido de etileno se realizó en la planta de producción con la cabina de esterilización A400. Se utilizó una muestra de instrumental médico quirúrgico y material desechable (gorros, zapatos, mascarillas y mandiles para cirugía). A continuación, se detalla el proceso de esterilización en tres etapas. La primera etapa es el acondicionamiento y la carga del material, la segunda etapa es la exposición al gas y la tercera etapa es la aireación y evacuación (MINSA, 2002). El sistema se testeó en tres días consecutivos, al finalizar el proceso de evacuación del material estéril cada día se realizó la lectura directa de los indicadores químicos y lectura a 48 horas de indicadores biológicos de cada manga con material médico estéril.

4.7.1. Acondicionamiento y carga de material

El instrumental médico quirúrgico se lavó con detergente enzimático líquido neutro, se secó y se introdujo en las mangas de esterilización de capacidad de 36 l cada una. El material desechable se colocó directamente al interior de la manga de esterilización. En cada manga se colocó una tira de indicador químico de óxido de etileno y un indicador biológico de *Bacillus atrophaeus* de lectura a 48 horas. Se introdujo una ampolla de 20 cm³ de óxido de etileno en un cartucho de activación automático y una cánula de aireación en cada manga. Se sellaron las mangas y se colocaron al interior de la cabina de esterilización. Se colocó una manga de 36 l en cada rejilla de la cabina de esterilización con un total de cuatro mangas. Se prepararon en total 12 mangas con material médico a esterilizar, en la tabla 9 se detalla el contenido de cada una de las mangas

Tabla 9. Descripción de contenido de cada una de las mangas de esterilización.

Identificación de manga	Contenido de cada manga
M1 (15/01/2023)	08 sets de cirugía
M2 (15/01/2023)	20 kits de ropa desechable de cirugía (gorro, mandil, zapatos, guantes y mascarilla)
M3 (15/01/2023)	25 kits de ropa desechable de cirugía (gorro, mandil, zapatos, guantes y mascarilla)
M4 (15/01/2023)	01 estetoscopio, 01 taladro
M5 (16/01/2023)	09 sets de cirugía
M6 (16/01/2023)	Tubos de plástico, vidrio, metal, rectales y endotraqueales
M7 (16/01/2023)	20 kits de ropa desechable de cirugía (gorro, mandil, zapatos, guantes y mascarilla)
M8 (16/01/2023)	20 kits de ropa desechable de cirugía (gorro, mandil, zapatos, guantes y mascarilla)
M9 (17/01/2023)	Instrumental óptico
M10 (17/01/2023)	07 sets de cirugía
M11 (17/01/2023)	25 kits de ropa desechable de cirugía (gorro, mandil, zapatos, guantes y mascarilla)
M12 (17/01/2023)	15 kits de ropa de tela

4.7.2. Exposición al gas

Se seleccionaron los parámetros de temperatura (35-55) °C, humedad relativa mínima (40 %) y presión (1 atm) de la cámara de esterilización para exponer al material médico al óxido de etileno. Se programaron ciclos de esterilización de 12 horas. La hora de inicio de cada proceso de esterilización fue a las 19 h 00 y la hora de finalización fue a las 09 h 00 del día siguiente. Las ampollas fueron activadas al interior de la cabina dando inicio al proceso. Durante las 12 horas de exposición se controló que la temperatura alcance los 45 °C y que la humedad relativa no disminuya por debajo del 40 % mediante extracción interior a alta velocidad.

4.7.3. Aireación y evacuación

Una vez terminado el proceso de esterilización se procedió con la aireación del material estéril mediante la extracción a tiro forzada de la cámara renovándola 1 vez cada 36 segundos a través de la cánula de aireación, este proceso tuvo una duración de 4 horas. Cada proceso de aireación inició a las 09 h 00 y terminó a las 13 h 00. Finalizado el tiempo, se abrieron las mangas de esterilización y se retiró la cánula de aireación, posteriormente se trasladó el material médico estéril al área de cuarentena. Se retiraron los indicadores químicos y biológicos de cada manga. Se tuvo un medidor de gases en el área de cuarentena para monitorear la presencia del óxido de etileno.

4.7.4. Control de calidad y lectura de indicadores

Finalizado el proceso, se procedió con la lectura del indicador químico y se llevó a una cámara de incubación a 37 °C durante 48 horas el indicador biológico. Los resultados de la lectura de indicadores del testeo por triplicado del sistema de esterilización se muestran en la tabla 10.

El viraje de rojo a verde del indicador químico demuestra la exposición del material médico al gas de óxido de etileno y si el indicador biológico no vira del color verde inicial a amarillo se demuestra la ausencia esporas de *Bacillus atrophaeus*.

Tabla 10. Lectura de indicadores

Identificación de manga	Indicador químico		Indicador biológico	
	Color inicial	Color final	Color inicial	Color final
M1 (2023-01-15)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M2 (2023-01-15)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M3 (2023-01-15)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M4 (2023-01-15)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M5 (2023-01-16)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M6 (2023-01-16)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M7 (2023-01-16)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M8 (2023-01-16)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M9 (2023-01-17)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M10 (2023-01-17)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M11 (2023-01-17)	Rojo	Verde	Verde	Verde
M12 (2023-01-17)	Rojo	Verde	Verde	Verde

La lectura del indicador biológico se realizó a 48 horas de la incubación. Siendo las fechas de lectura los días 17, 18 y 19 de enero del 2023.

Se observa que el indicador químico en todas muestras viró de rojo a verde, demostrando que el material médico de cada una de las doce mangas fue expuesto adecuada y uniformemente al óxido de etileno durante el proceso de esterilización.

El indicador biológico en todas las muestras no presentó ninguna variación después de estar en incubación a 37 °C durante 48 horas, demostrando la ausencia de esporas de *Bacillus atrophaeus*.

Con estos resultados se demuestra la eficacia del sistema descrito para esterilizar material médico termosensible.

Adicionalmente, se validó que no hubiese fugas durante el proceso de esterilización de óxido de etileno al ambiente de trabajo, esto se realizó mediante la instalación de un medidor de gases durante los tres ciclos de esterilización. Las mediciones de óxido de etileno más altas detectadas en el ambiente de trabajo durante los ciclos de esterilización fueron de 0.28 ppm,

0.4 ppm y 0.32 ppm, muy por debajo del límite máximo permisible de 1 ppm durante 8 horas para ambientes de trabajo (INSHT, 1999).

Durante todo el proceso de esterilización se realizó el seguimiento de los parámetros en el panel de control y se validó que la esterilización se produjo en el rango de temperatura de (40-45) °C y que la humedad relativa se mantuvo por encima de 40 %

4.8. Discusión

En la figura 14 se muestra un gráfico de Pareto con los 23 reclamos de los clientes correspondientes al periodo de enero a diciembre del 2019. Durante dicho periodo no se identificaron reclamos relacionados a presencia de ETO en el ambiente de trabajo, ni tiempos excesivos en el mantenimiento de las cabinas de esterilización. Se identificó un único reclamo relacionado a la no eficacia del proceso de esterilización; sin embargo, al revisar el análisis de causa raíz se determinó que el problema se originó por una programación incorrecta del ciclo de esterilización. Estos resultados demuestran que las mejoras introducidas entre enero y julio del 2018 en el diseño y construcción de las cabinas de esterilización fueron eficaces para eliminar las causas que originaron los reclamos de los clientes registrados para el periodo de enero a diciembre del 2017 (véase Figura 4). Linkin et al (2009) realizaron un análisis modal de fallos y efectos en el proceso de esterilización con ETO de instrumental quirúrgico y determinaron que cuando la máquina no presentaba defectos, los errores en esterilización también se producían prioritariamente por una incorrecta introducción de los parámetros (temperatura, presión, tiempo) en la programación del ciclo de esterilización.

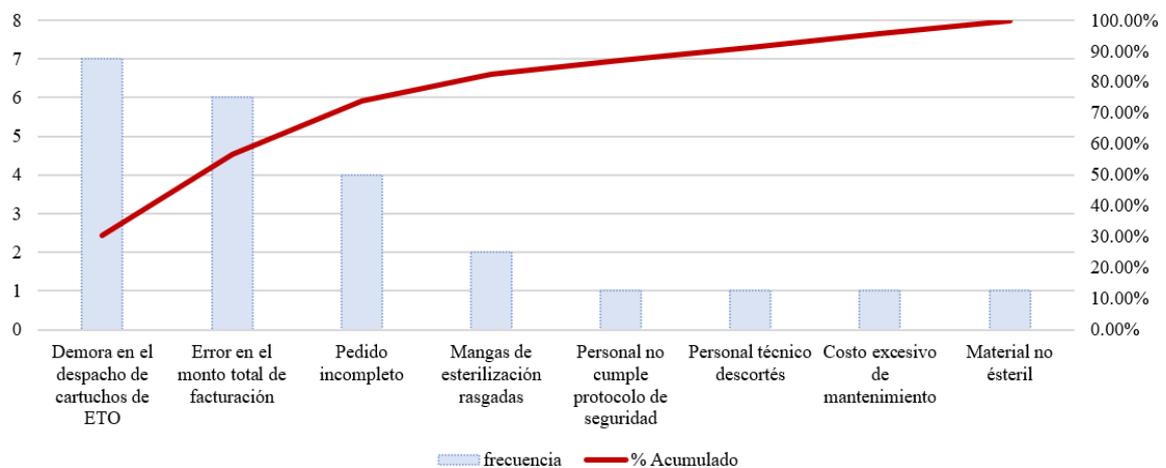


Figura 14. Diagrama de Pareto con los reclamos de clientes (enero a diciembre del 2019)

Para el periodo de agosto a diciembre del 2018 se determinó que cada lote de producción de ampollas de ETO por cilindro rindió en promedio 4 400 unidades de ampollas de 20 cm³ resultando en una eficiencia operativa del 79.1 %. Mientras que en el periodo de marzo a octubre del 2017 se producían en promedio 4 000 unidades de ampollas de 20 cm³ con en una eficiencia operativa del 71.9 %. Por lo tanto, el rediseño del sistema de refrigeración del proceso de producción de ampollas de óxido de etileno mejoró en 7.2 % la eficiencia operativa del proceso. Santamera (2022) también concluyó que, al disminuir la temperatura de pre-refrigeración en la licuefacción de gas natural, el flujo de gas natural licuado producido se incrementa.

V. CONCLUSIONES

- En el presente trabajo de suficiencia profesional se describe el sistema de esterilización con óxido de etileno comercializado por una empresa del mercado local que incluye el diseño, el ensamblado de las cabinas de esterilización de la familia A000 y la producción de ampollas de óxido de etileno de 20 cm³ y se valida su efectividad para esterilizar instrumental médico.
- Como principal aporte profesional a la empresa se implementó un plan de mejora para el rediseño del sistema de refrigeración del proceso de fragmentación de óxido de etileno lo que permitió mejorar la eficiencia de este proceso de 71.9 % al 79.1 %.
- Otro aporte relevante fue el rediseño de las cabinas de esterilización para mejorar la efectividad del proceso de esterilización y reducir el tiempo de mantenimiento de las cabinas

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar un nuevo seguimiento a los reclamos de los clientes para poder identificar oportunidades adicionales de mejora; en caso, no se tengan reclamos, se podría implementar una encuesta de satisfacción para tomar de la voz del cliente potenciales oportunidades de mejora al sistema de esterilización con óxido de etileno que brinda la empresa al mercado nacional.
- Con el rediseño del sistema de refrigeración en el envasado de las ampollas del óxido de etileno se incrementó la eficiencia del 71.9 % al 79.1 %. Se recomienda evaluar la implementación de un sistema automático de sellado de las ampollas para reducir la evaporación del óxido de etileno y así incrementar aún más la eficiencia.
- Actualmente, el mercado de sistemas de esterilización con óxido de etileno se está contrayendo debido a la competencia por costos y el crecimiento del mercado de sistemas de esterilización con plasma. Se recomienda que la empresa implemente un área de diseño y desarrollo que evalúe la factibilidad de producir y comercializar sistemas de esterilización con plasma

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alba, M. (2020). *Ingeniería básica de una planta de producción de óxido de etileno por oxidación catalítica de etileno* (Tesis de pregrado) Universidad de Sevilla, Sevilla, España.
- Booth, A. (2018). *Sterilization of Medical Devices*. CRC Press.
- Flynn, S. (2012). Ethylene oxide sterilization: Regulatory roundup. *Healthcare Purchasing News*. 36(2), 24-27. Recuperado de: <https://www.proquest.upc.elogim.com/trade-journals/ethylene-oxide-sterilization-regulatory-roundup/docview/940886556/se-2>
- Flores, N.A. & Silva, R.E (2018). *Determinación de trazas de óxido de etileno en suturas quirúrgicas fabricadas por dos laboratorios de dispositivos médicos de fabricación nacional, agosto 2018*. (Tesis de pregrado) Universidad Norbert Wiener, Lima, Perú.
- Grabowsky, S., Weber, M., Buschmann, J. & Luger, P. (2008). Experimental electron density study of ethylene oxide at 100 K. *Acta Crystallographica B*64(6), 397-400. <https://doi.org/10.1107/S0108768108010197>.
- Guo, J., Wang, Z., Cui, G., Pan, A. & Liu, G. (2021). Association of exposure to ethylene oxide with risk of diabetes mellitus: results from NHANES 2013–2016. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(48), 68551-68559. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15444-7>
- Hidalgo, R., Castellanos, V.M., Chiroles, S. & Villavicencio, O. (2002). Dispositivos médicos de uso único reprocessados por esterilización química mediante óxido de etileno. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 40(2), 89-94. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223214842002>
- Huamán, S.F. & Roman, C.R. (2021). *Efectividad de la esterilización por óxido de etileno en dispositivos médicos termosensibles con lumen angosto* (Tesis de Especialización) Universidad Norbert Wiener, Lima, Perú.

- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (1999). *NTP 470: Óxido de etileno: prevención de la exposición en hospitales*. Recuperado de: https://www.insst.es/documents/94886/326962/ntp_470.pdf/3ab1cb2f-9628-4a5c-9b34-c5bc796cb7a6
- Jaramillo, N., Araque, P. & Montoya, Y. (2017). Modelo matemático de letalidad sobre *Bacillus arthophaeus* en procesos de esterilización de dispositivos médicos con óxido de etileno. *Revista EIA*, 14(28), 45-55. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=149255960003>
- Kamel, M.M., Hewehy, M.A., Hussein, A.H. & Samy, W. (2011). Biological monitoring of the ethylene oxide gas effects on medical utilities sterilization exposed staff. *Eastern Journal of Medicine*, 16(1), 44-52. Recuperado de: <https://www.proquest.upc.elogim.com/scholarly-journals/biological-monitoring-ethylene-oxide-gas-effects/docview/866750414/se-2>
- Linkin, D.R., Sausman, C., Santos, L., Lyons, C., Fox, C., Aumiller, L., Esterhai, J., Pittman, B. & Lautenbach, E. (2009). Applicability of Healthcare Failure Mode and Effects Analysis to Healthcare Epidemiology: Evaluation of the Sterilization and Use of Surgical Instruments. *Clinical Infectious Diseases*, 41(7), 1014-1019. <https://doi.org/10.1086/433190>
- López, L.P. (2014). Óxido de etileno, utilización como agente esterilizante y riesgos para la salud del personal sanitario. *CES Salud Pública*; 5(2), 154-162. Recuperado de: <https://www.proquest.upc.elogim.com/scholarly-journals/óxido-de-etileno-utilización-como-agente/docview/1734289115/se-2>
- Lynch, H.N., Kozal, J.S., Russell, E.J., Thompson W.J., Divis, H.R., Freid, R.D., Calabrese, E.J. & Mundt K.A. (2022). Systematic review of the scientific evidence on ethylene oxide as a human carcinogen, *Chemico-Biological Interactions*, 364(2022), 110031. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110031>
- McDonnell, G. & Sheard, D. (2012). *A practical guide to decontamination in healthcare*. John Wiley & Sons, Incorporated.
- McEvoy, B., Stacy, B. W., Gordon, K., Kearns, G., Laranjeira, P. & McLees, N. (2021). Advancing the sustainable use of ethylene oxide through process validation. *Biomedical Instrumentation & Technology*, 55, 35-44. <https://doi.org/10.2345/0899-8205-55.s3.35>

- McLaren, J. (2020). Medical Device Sterilization Modality Selection Decision Process. *Biomedical Instrumentation & Technology*, 54, 6-14. <https://doi.org/10.2345/0899-8205-54.s3.6>
- Mendes, G.C., Brandão, T.R. & Silva, C. L. (2011). Modeling the inactivation of bacillus subtilis spores by ethylene oxide processing. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 38(9), 1535-1543. <https://doi.org/10.1007/s10295-011-0942-7>
- Mikoczy, Z., Tinnerberg, H., Björk, J. & Albin, M. (2011). Cancer Incidence and Mortality in Swedish Sterilant Workers Exposed to Ethylene Oxide: Updated Cohort Study Findings 1972-2006. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8, 2009-2019. <https://doi.org/10.3390/ijerph8062009>
- Ministerio de Salud (2002). *Manual de desinfección y esterilización*. Recuperado de: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/417913/232761734528842370320191106-32001-14529p7.pdf>
- Ministerio de Sanidad, Política Social e igualdad (2011). *Unidad Central de Esterilización. Estándares y recomendaciones*. Recuperado de: <https://www.fundacionsigno.com/archivos/20110413153306.pdf>
- Mordor Intelligence (2022). *Mercado de óxido de etileno: crecimiento, tendencias, impacto de COVID-19 y pronósticos (2023-2028)*. Recuperado de: <https://www.mordorintelligence.com/es/industry-reports/ethylene-oxide-market>
- Murray, C. (2015). Ethylene oxide. *ICIS Chemical Business*, 288(6), 43. Recuperado de: <https://www.proquest.upc.elogim.com/trade-journals/ethylene-oxide/docview/1709136212/se-2>
- Organización Panamericana de la Salud (2008). *Manual de esterilización para centros de salud*. Recuperado de: https://www1.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/AMR-Manual_Esterilizacion_Centros_Salud_2008.pdf
- Perzon, H. (2015). *A simulation model of a reactor for ethylene oxide production*. (Tesis de maestría). Universidad de Lund, Lund, Suecia. Recuperado de <http://lup.lub.lu.se/student-papers/record/7363439>
- Rani, L., & Pradeep. (2016). Sterilization Protocols in Dentistry - A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(6), 558-564. Recuperado de: <https://www.proquest.upc.elogim.com/scholarly-journals/sterilization-protocols->

dentistry-review/docview/1808004182/se-2

Rivero, E.P., Piñero, S.V., González, S., Briceño, A.J., De Sousa, L., Bello, M., Moroño, M.V. & Rivas, B.A. (2006). Frecuencia de uso de óxido de etileno en áreas de esterilización de centros asistenciales de Valencia y sus efectos a la salud. *Salus*, 10(3), 15-18. Recuperado de:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375938981005>

Santamera, J. (2022). *Dimensionamiento de la unidad de pre-enfriamiento en una instalación de licuefacción de gas natural con mezcla refrigerante* (Tesis de pregrado) Universidad de Valladolid, Valladolid, España.

Sella, S.R., Guizelini, B.P., Zanello, P.H., Vandenberghe, L.P., Ribeiro, C.A., Minozzo, J.C. & Soccol, C.R. (2012). Development of a low-cost sterilization biological indicator using *Bacillus atrophaeus* by solid-state fermentation. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 93(1), 151-158. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3491-0>

Shintani H. (2017). Ethylene Oxide Gas Sterilization of Medical Devices. *Biocontrol Science*; 22(1):1-16. doi: 10.4265/bio.22.1.

S&P Global (2022). *Ethylene Oxide. Chemical Economics handbook*. Recuperado de:
<https://www.spglobal.com/commodityinsights/en/ci/products/ethylene-oxide-chemical-economics-handbook.html>

Swenson, D. (2012). Factors and Principles: The Science of Sterilization. *Biomedical Instrumentation & Technology*, Suppl.Horizons, 46, 33-6. Recuperado de:
<https://www.proquest.upc.elogim.com/scholarly-journals/factors-principles-science-sterilization/docview/1024141913/se-2>

Universidad de San Sebastián, Chile (2015). *Infecciones asociadas a la atención en salud*. Recuperado de:
http://www.saludinfantil.org/guiasn/Guias_PMontt_2015/Infectologia/IAAS/VI.-esterilizacion_Desinfeccion_elementosclinicos.htm

Zeng, G., Zhang, Q., Wang, X. & Wu, K.H. (2021). Association between blood ethylene oxide levels and the risk of cardiovascular diseases in the general population. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(45), 64921-64928. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15572-0>