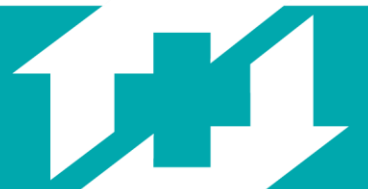


# ESTERILIZACIÓN POR OXIDO DE ETILENO: Una introducción al proceso.



Por: **Gustavo Enriquez, Director Técnico Asisthos**

El Óxido de etileno, o etoxiciclopropano, es ampliamente utilizado, en estado puro o mezclas variables, como agente esterilizante a bajas temperaturas (50°C) en un amplio rango de materiales termolábiles que van desde productos médicos hasta envases para la industria medicinal, cosmética, etc., con excelentes resultados de penetración y sin desnaturalización o pérdida de propiedades de materiales constituyentes.

## FACTORES QUE INFLUYEN EN EL PROCESO

### 1. COMPOSICIÓN DEL MATERIAL:

La capacidad de los distintos materiales de absorber, retener y desprender OE varía considerablemente según las propiedades fisicoquímicas de los mismos. Una relación entre los grados de retención de OE de distintos materiales de referencia es la siguiente:

POLIETILENO > PVC > GOMAS > PAPEL (1)

### 2. ENVASADO:

Los materiales a tratar por OE pueden procesarse en paquetes sellados dentro de cajas cerradas, sin problemas de penetración por parte del gas. Se utilizan como materiales habituales de elección para packaging primario: Papel grado médico, Bobinas tubo mixtas de papel-poliamida (pouch), Polietileno en densidades variables, Polipropileno, etc.

La capacidad de los materiales de envasado de permitir la penetración y liberación del OE gaseoso varía ampliamente, en caso de utilizarse Polietileno o Polipropileno.

La densidad del acondicionamiento y la densidad del contenedor de transporte son otras fuentes de variabilidad.


### 3. CONDICIONES DE PROCESO: Estas condiciones incluyen:

a) Concentración de OE: Es la variable más importante en el proceso de esterilización. En términos aproximados, puede afirmarse que doblando la concentración del gas, el tiempo de exposición se reduce a la mitad, para concentraciones comprendidas entre 22,1 y 884 mg/l.

b) Temperatura: Otra variable a tener en cuenta es la temperatura, la cual favorece la penetración de la mezcla gaseosa, produciendo además una reducción en el tiempo de exposición. Para esterilizaciones de rutina, generalmente son usadas temperaturas comprendidas entre aquellas ambientales y 54°C.

c) Tiempo de exposición: En procesos normales y cuando los materiales han sido correctamente preparados, se han podido determinar tiempos mínimos de exposición para las distintas concentraciones de OE en cámara y a temperaturas superiores a las ambientales.(2)

d) Humedad Relativa de Cámara: Contrariamente a lo que sucede con otros esterilizantes gaseosos, tales como el formaldehído que requieren alto porcentaje de Humedad Relativa, se ha demostrado que a HR % comprendidas entre 20 y 40 se obtienen óptimos resultados de esterilización. También se ha establecido que la acción esterilizante del OE sobre esporos de B.



Globigii es cuatro veces más rápida a 28 % que a 65% y diez veces mayor que a 97%. Esta mayor actividad esterilizante del OE en atmósferas relativamente secas amplía su campo de acción, dado que permite la esterilización de sustancias que se alterarían producto de humedad excesiva.(3)

#### 4. AIREACIÓN

En esta etapa esencial del proceso la tasa de desorción de OE está en función de la temperatura de aireación, de la densidad de carga, del flujo de aire, de las superficies de los materiales tratados y del tiempo de aireación. Dichas condiciones deben ser establecidas, validadas y controladas de tal manera de no establecer dependencia, en esta fase crítica, a temperaturas ambiente de cuarentena que puedan variar con la estacionalidad.

El empleo de la más alta tecnología en el rubro y la validación de técnicas específicas logran desarrollar procesos de desgasificación de materiales que garantizan el tratamiento responsable de los mismos. Tales técnicas involucran un proceso en lotes lineal en cabinas compartimentadas con ventilación forzada y temperaturas controladas con controles y registros automatizados.

#### NORMATIVAS REGULATORIAS:

La Legislación a nivel nacional (a través de la Resolución Del Ministerio de Salud y acción Social Nº 255 '94) establece un límite de 5 ppm de concentración para Óxido de Etileno.

En cuanto a la "NORMA PROPUESTA" establecida por la Food Drug Administration (Fed.Reg 122 '78), se delimitan los mismos en función a la naturaleza del artículo según la tabla que se encuentra a continuación (4):

Dispositivos Médicos	Óxido de Etileno	
(ppm)		
Implantes < 10 g.	250	
Implantes 10-100 g.	100	
Implantes > 100 g.	25	
DIU	5	
Lentes intraoculares	25	
En contacto con mucosa	250	
En contacto con sangre	25	
En contacto con piel	250	
Esponjas de lavado quirúrgico	25	
Productos farmacéuticos	Óxido de Etileno	
(ppm)		
Oftálmicos (para uso tópico)	10	
Inyectables (inclusive veterinarios) e Infusiones Intramamarias		10
Intrauterinos (droga más contenedor)	5	
Cápsulas de gelatina	35	

## EJEMPLO PRACTICO

La siguiente gráfica muestra el estudio de seguimiento entre 2001 y 2002 llevado a cabo sobre el OE (expresado en ppm) encontrado sobre Frascos de 12 ml y sus Insertos, cuyo destino final es el envasado de productos oftálmicos de uso tópico (Material constitutivo: polietileno de baja y alta densidad en proporciones 30/70 aproximadamente):

- a) Frascos de 12 ml en un escenario de Peor Caso (cesión total del OE desde el frasco al producto final):

Si 1000 gr de Frascos contienen 3,3 mg de OE (Ver Pico Mayo 2002) →

...Entonces 3,5 gr (peso aproximado de 1 frasco) contendrán: 0,0115 mg de OE

Asumiendo que 0,0115 mg de OE puedan disolverse totalmente en un volumen de 10 ml ☐

10 g de producto final (Volumen de llenado por frasco) →

...Entonces 1,15 mg de OE aportados por el frasco se encontrarán disueltos en 1000 g de producto final.

- b) Insertos en un escenario de Peor Caso (cesión total del OE desde el inserto al producto final):

Si 1000 gr de Insertos contienen 4,3 mg de OE (Ver Pico Mayo 2002) →

...Entonces 0,7 gr (peso aproximado de 1 inserto) contendrán: 0,0030 mg de OE

Asumiendo que 0,0030 mg de OE puedan disolverse totalmente en un volumen de 10 ml ☐

10 g de producto final (Volumen de llenado por frasco) →

...Entonces 0,30 mg de OE aportados por el inserto se encontrarán disueltos en 1000 g de producto final.

- c) Aporte total al producto final:

Como puede apreciarse a partir de los valores obtenidos a lo largo de los 14 meses registrados los materiales esterilizados logran cumplir con las normativas citadas, sin verse afectados por una eventual estacionalidad en el proceso de aireación.

### Bibliografía:

- (1) N. G. S. Gopal: Radiation Sterilization of Pharmaceuticals & Polymers. Pág. 36 (1978)
- (2) Luis Barlassina: Esterilización Gaseosa Con Óxido de Etileno – Cap. 6. (1985)
- (3) Kaye & Phillips: The effect of moisture IV – Pág. 296, 306. (1949)
- (4) Federal Register. Vol. 43: #122. 1978. Ethylene Oxide, Ethylene Chlorhydrin, and Ethylene Glycol; Proposed maximum Residue Limits and maximum Levels of Exposure.