

CARTILLA

Producción de oxígeno medicinal mediante una innovación de proceso, a partir del tanque estacionario líquido

Proceso asociado a la producción, envase y posterior distribución de oxígeno medicinal

Editores: Educa Int. S.A.S (978-628-95521)

Autores: David Alberto García Arango, Camilo Andres Echeverri Gutierrez, Leidy Catalina Acosta Agudelo, Mauricio Stiven Echeverri Gutiérrez, Daniela María Marín Duque.

Este trabajo está sujeto a derechos de autor. Todos los derechos están reservados a la empresa Biogen S.A.S y a todos sus autores. Cualquier uso, reproducción, adaptación, transcripción, transmisión y traducción no será permitida sin permiso de sus autores.

Medellín 2022

PRODUCCIÓN DE OXÍGENO MEDICINAL MEDIANTE UNA INNOVACIÓN DE PROCESO, A PARTIR DEL TANQUE ESTACIONARIO LÍQUIDO

Índice

Prólogo	4
Introducción	4
Conceptos principales	5
<i>El proceso PSA</i>	6
<i>El Proceso de envasado (Bulk System)</i>	7
<i>Requisitos de infraestructura</i>	8
<i>Obtención del oxígeno</i>	8
<i>Trasiego:</i>	9
<i>Análisis:</i>	9
<i>Distribución del producto:</i>	10
Suministro de oxígeno mediante contenedor criogénico (DEWAR – TERMO)	11
Suministro por cilindros	11
Suministro por concentradores de oxígeno	12
Suministro de oxígeno domiciliario mediante contenedor criogénico (Termo madre)	13
Recomendaciones	13
Riesgos al manipular el oxígeno	13
Precauciones al manipular el oxígeno	13

Prólogo

El presente texto titulado “producción de oxígeno medicinal mediante una innovación de proceso, a partir del tanque estacionario líquido”. Es concebido como una producción de referencia para empresas productoras y usuarias de gases medicinales y en específico de oxígeno medicinal. El proceso asociado a la producción, envase y posterior distribución de oxígeno medicinal presenta un alto nivel de especialización y complejidad que requiere la apropiación de conocimientos previos definidos por la ingeniería del proceso. Es por lo anterior que aquí se exponen estos conceptos y sus procesos asociados siendo éste un texto de referencia para empresas interesadas en este campo.

El texto presenta en un primer momento los conceptos principales asociados, en segundo lugar, da cuenta de los procesos PSA y procesos de envasado. Posteriormente se consideran los componentes para obtención del oxígeno medicinal, así como las diferentes estructuras de distribución de oxígeno. En suma, el texto presenta los componentes generales asociados a la obtención, envasado y distribución de oxígeno medicinal en tanto este producto es de vital importancia para diferentes procedimientos y tratamientos médicos.

Introducción

La presente cartilla se enfoca en el suministro de gases medicinales, a partir de una innovación de proceso para la producción y posterior distribución orientada a instituciones de salud y hogares. Los sistemas que suministran gases medicinales sirven para todos los cuidados en las unidades de un hospital; por ejemplo, alimentan sistemas de distribución para quirófanos, neonatales y unidades de pediatría, diálisis, radiografías, urgencias, pruebas especiales, consultas externas, entre otros sistemas para la prestación. Por lo anterior, los gases medicinales son fundamentales para garantizar la sostenibilidad hospitalaria, ya que la funcionalidad o la disponibilidad de otros sistemas hospitalarios depende de ellos. Con el aumento de contagios de COVID-19 en la región, la demanda de oxígeno se incrementó, según la Organización Mundial de la Salud, se requirieron alrededor de 88.000 cilindros de oxígeno medicinal diarios para atender la demanda global. (Lobo-Guerrero, 2020). Es por esta razón que esta cartilla se desarrolla en el proceso colectivo y colaborativo de conocimiento con la finalidad suministro confiable y disponible, para garantizar el éxito del tratamiento y no que tengan que suspenderlo. Según Lobo-Guerrero (2020), sin este medicamento esencial, millones de pacientes críticos alrededor del mundo no podrán sobrevivir a enfermedades, pandemia y en la actualidad al coronavirus, lo cual hace más relevante el desarrollo del presente material informativo.

Conceptos principales

Con el ánimo de ilustrar de mejor manera el proceso de producción de oxígeno medicinal, se presentarán algunas conceptualizaciones clave.

En principio, es menester considerar que los gases industriales, son un grupo de gases, manufacturados que se comercializan con usos en diversas aplicaciones, principalmente son empleados en procesos industriales tales como soldadura, fabricación de acero, fertilizantes o semiconductores entre otros (Y. Miao, 2020). Un campo específico de los gases industriales es el denominado gases medicinales, el cual constituye una mezcla de gases destinados a entrar en contacto directo con el organismo humano o animal y que, actuando principalmente por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, se presenta dotado de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias (Amor-García, 2018). En ese sentido, es importante resaltar que todos los gases medicinales son considerados como medicinas y deben ser fabricados, transportados y administrados como tal.

Dentro de esta categoría, el oxígeno es el gas medicinal más utilizado y de mayor relevancia para todos los hospitales del mundo, teniendo éste las siguientes propiedades:

- Incoloro, inodoro e insípido
- No inflamable
- Comburente por excelencia
- Muy reactivo
- Temperatura de ebullición: $-182,97\text{ }^{\circ}\text{C}$
- Reacciona con todos los elementos de la naturaleza exceptuando el Flúor y los metales nobles (Au, Pt y Ag)

Los campos de aplicación de los gases medicinales se corresponden con terapia respiratoria, reanimación (resucitación), creación de atmosferas artificiales, tratamiento de quemaduras, anestesia y terapia hiperbárica entre otros (Yingshuai Wang, 2020).

En el suministro de oxígeno institucional se tratan todas las patologías en las que se requieran oxígeno, cuando hablamos de suministro de oxígeno domiciliario, las principales patologías tratadas son: EPOC, Asma, Neumonía, Fibrosis quística, insuficiencias cardíacas y displasia broncopulmonar.

El oxígeno es un medicamento esencial requerido en todos los niveles del sistema de atención de la salud; Solo se debe administrar a los pacientes oxígeno de grado médico de alta calidad. Las plantas generadoras de oxígeno de adsorción por oscilación de presión (PSA) son una fuente de oxígeno de grado médico. Este documento proporciona especificaciones técnicas como los requisitos mínimos que debe cumplir una Planta de Oxígeno de PSA para su uso en la administración de oxígeno de grado médico.

El oxígeno de grado médico 93 se define de la siguiente manera:

- Según la Ph Eur: Contiene entre 90,0% V/V y 96% V/V de O₂. El resto consiste principalmente en argón y nitrógeno. Esta monografía se aplica al oxígeno utilizado en el sitio donde se produce. No se aplica a los concentradores individuales.

- Según la USP: El Oxígeno al 93 por Ciento es Oxígeno extraído del aire mediante un proceso de tamizado molecular. Contiene no menos de 90,0% y no más de 96,0%, en volumen de oxígeno (O₂), y el resto está compuesto en su mayoría por argón y nitrógeno

El proceso PSA

El oxígeno envasado es obtenido mediante un proceso llamado PSA (pressure swing adsorption - adsorción por oscilación de presión) la cual es una tecnología para la separación de gases del aire, utilizando el mismo aire ambiental como única materia prima para la obtención del oxígeno.

El aire ambiental se compone principalmente de nitrógeno (N₂, 78%), oxígeno (O₂, 21,8%), argón (Ar, 0,1%) y gases nobles (0,1%). El procedimiento PSA consiste en hacer pasar aire comprimido previamente filtrado mediante un filtro HEPA a través de una columna que contiene un tamiz molecular denominado zeolita. La estructura de este tamiz le permite captar el nitrógeno para obtener, a la salida, aire enriquecido en oxígeno, al 93% +/- 3%.

El generador de oxígeno estaba compuesto por dos columnas de zeolita (tamiz molecular), un sistema neumático completo (válvulas, filtros, reguladores de presión) dirigido por un circuito electrónico, y un depósito de oxígeno.

La planta debe ser diseñada para concentrar oxígeno del aire ambiental a escala, con una capacidad de producción de 300m³ aproximadamente por día, con el cual se pueden llenar cilindros a través de un compresor de refuerzo suplementario y un manifold de llenado.

Para utilizar este sistema de llenado, se requiere que el personal que lo opera y los mantiene en funcionamiento tenga una capacitación especializada y es necesario un estricto programa de mantenimiento para evitar fallos de funcionamiento, además de esto se requieren suministros y repuestos adecuados para permitir el continuo funcionamiento. (WHO, 2020)

Otros factores para considerar en el funcionamiento de una planta PSA son:

- Componentes normalmente importados
- Requisitos eléctricos específicos elevados:
 - Operación de la planta: 380 VAC ± 15% - 3 fases / 50 Hz.
 - Operaciones del sistema de control: 220 VAC ± 15% - 1 fase / 50 Hz
 - El equipo debe estar conectado a una fuente de energía confiable y continua
 - Condiciones especiales para el almacenamiento y uso de la zeolita usada para filtrar
 - Bajos tiempos de respuesta para el llenado de múltiples cilindros
 - Altos costos para aumentar capacidad de producción

- Obtención de oxígeno en estado únicamente gaseoso.

Debido a los factores anteriores, en comparación con tecnologías innovadoras como el uso de sistemas de distribución de oxígeno medicinal a granel (Bulk System) se evidencia la oportunidad de cambiar a Tanques estacionarios con Oxígeno Líquido.

El oxígeno de grado médico se define de la siguiente manera:

- Según la USP: El Oxígeno contiene no menos de 99,0% de oxígeno (O₂), en volumen.

El Proceso de envasado (Bulk System)

Para poner en marcha el sistema de distribución de oxígeno medicinal a granel es necesario el cambio de proceso de obtención de oxígeno ya que, por ser gran cantidad, se requiere que sea en estado líquido.

Para la obtención de oxígeno en estado líquido se utiliza la unidad criogénica de separación de aire ASU (Air Separation Unit) la cual es una planta que utiliza las distintas propiedades entre los componentes primarios del aire para producir oxígeno altamente purificado, nitrógeno y, a veces, otros gases, como el argón. La tecnología ASU utiliza un proceso denominado destilación fraccionada criogénica, en el que los componentes del aire se separan comprimiendo el gas hasta que se licua a temperaturas extremadamente bajas (-173 °C a -193 °C), luego destilando selectivamente los componentes a sus diferentes temperaturas de ebullición. Como es un proceso que consume mucha energía, la tecnología ASU generalmente se reserva para la producción de mediana a gran escala.

El proceso de separación del aire consta de los siguientes pasos principales:

- Filtración, para eliminar el polvo y otras impurezas.
- Compresión, donde el aire se comprime entre 72 y 144 psig y el agua se condensa en enfriadores entre etapas.
- Eliminación de contaminantes, utilizando un lecho de tamiz molecular, que se regenera constantemente para eliminar cualquier resto de agua vapor, hidrocarburos y dióxido de carbono, que congelarían y obstruirían el equipo criogénico.
- Intercambio de calor, donde el aire pasa a través de intercambiadores de calor integrados y se enfría frente a las corrientes criogénicas de productos y residuos para producir aire licuado enriquecido en oxígeno y nitrógeno. Esto sucede en columnas de destilación separadas de baja y alta presión que utilizan refrigeración.
- Compresión del producto, donde el oxígeno se comprime a una presión establecida prescrita
- Almacenamiento, donde el oxígeno líquido producido por la ASU se almacena en tanques de almacenamiento criogénico aislados.

Como la ASU realiza un proceso que consume tanta energía, la tecnología ASU generalmente se reserva para la producción de mediana a gran escala y esta requiere lo siguiente:

Requisitos de infraestructura

- Electricidad: una ASU depende de grandes cantidades de energía (ya sea de electricidad u otras fuentes de combustible) para mantener las temperaturas criogénicas necesarias para el proceso. Por ejemplo, una ASU de 1200 toneladas métricas por día utiliza más de 16 megavatios de energía cuando está en funcionamiento y requerirá que una empresa de servicios públicos local instale una fuente de alimentación dedicada.
- Agua de enfriamiento: Se requiere un sistema de agua de enfriamiento por evaporación (abierto o cerrado) para enfriar los compresores y aire de proceso durante la producción.

Debido a que las anteriores necesidades para la instalación de una ASU, exceden la capacidad proyectada por la empresa, es necesario utilizar el recurso (Oxígeno criogénico) de un proveedor que tenga instalada la ASU (disminuyendo los costos de instalación) y almacenarlo en recipiente de almacenamiento estático con aislamiento al vacío para el almacenamiento del LOX (Oxígeno criogénico), un vaporizador en el sitio de producción, para su posterior envasado en una planta de llenado de cilindros a alta presión y contenedores a baja presión (PATH; CHAI, 2021)

Obtención del oxígeno

El dióxido líquido se obtiene del dióxido (O_2) natural que se encuentra en el aire mediante destilación fraccionada compuesta. El oxígeno se convierte en su forma líquida a unos $-183\text{ }^\circ\text{C}$, mientras que el nitrógeno, el otro componente principal del aire, se licúa a $-196\text{ }^\circ\text{C}$. Esto significa que si el aire se enfría a menos de $-196\text{ }^\circ\text{C}$, se convertirá en una mezcla de nitrógeno y oxígeno líquidos. La mezcla puede calentarse a $-183\text{ }^\circ\text{C}$, evaporando de esta manera el nitrógeno, pero dejando el oxígeno en su forma líquida. La Figura 1 presenta las plantas de obtención.

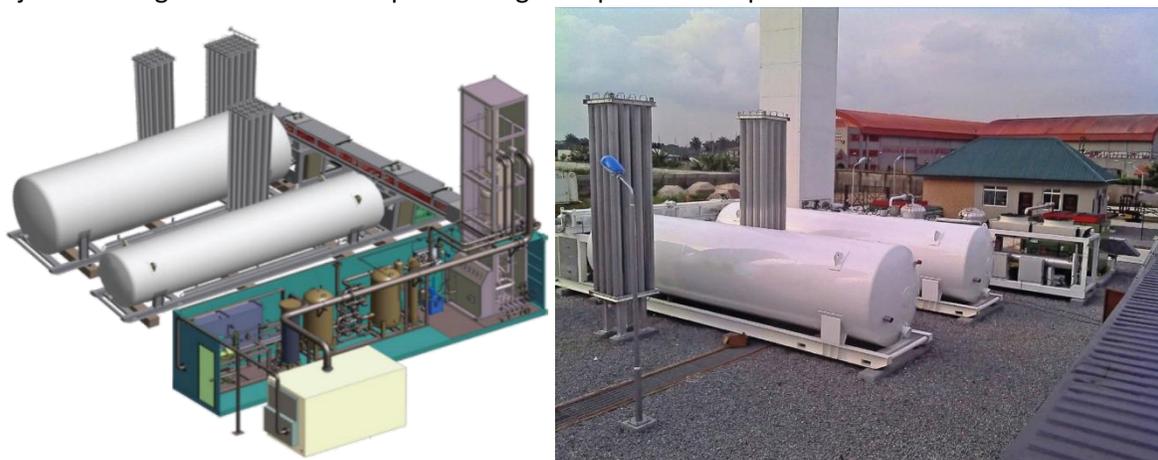


Figura 1. Plantas de obtención.

Luego de que el proveedor del oxígeno criogénico realice el proceso de obtención, se realiza la entrega en la planta para efectuar las siguientes actividades:

Trasiego:

Una vez el tanque móvil sale con el producto liberado de la Planta Productora del proveedor, llega a la planta de distribución para realizar el proceso de trasiego

El trasiego consiste en pasar cantidad de producto líquido disponible en el tanque móvil hacia el tanque estacionario para lo cual se usan los aditamentos con los cuales está equipado cada uno de los tanques.

En el trasiego se realiza la recepción técnica del producto, controlando la mezcla resultante entre la cantidad residual de producto disponible en el tanque estacionario con el producto adicionado desde el tanque móvil (Figura 2).



Figura 2. Tanques de trasiego

Análisis:

Para dar seguridad y garantizar la calidad del producto, se establece como criterio operacional que previo trasiego del tanque móvil al tanque estacionario se realiza análisis de la pureza de cada uno de los contenedores y la misma es registrada en los documentos que componen el historial del llenado.

El equipo utilizado es un analizador paramagnético el cual cumple con las condiciones establecidas en la Farmacopea USP vigente la cual es adoptada como referencia para el establecimiento de las especificaciones de calidad.

NOTA: De acuerdo con las disposiciones de la Resolución 4410 de 2009, no es obligatorio realizar el análisis del Oxígeno Líquido Medicinal disponible en el tanquero proveniente del proveedor certificado siempre y cuando este se encuentre acompañado del Certificado de Calidad. En este caso, se registra en el historial del llenado la pureza reportada en el certificado.

El trasiego también se puede realizar de tanque estacionario a tanque móvil cumpliendo los mismos parámetros.

Distribución del producto:

La distribución de los productos tanto institucionales como domiciliarios se realiza mediante una flota de vehículos especializada, bajo el cumplimiento de todas las normas necesarias para que no se vea afectada la calidad del producto ni la prestación del servicio.

Bioxigen S.A.S cuenta con el suficiente talento humano capacitado para realizar los recorridos en el menor tiempo posible y así poder brindar una atención de calidad a cada uno de nuestros usuarios, generando con esto, la confianza y tranquilidad suficiente para el buen uso de nuestros servicios.

Se suministran grandes volúmenes de gas mediante entregas a granel directamente en el depósito dentro del sitio del cliente como líquido criogénico ya que con esto se requiere una menor capacidad de almacenamiento que para un gas.

El líquido se entrega utilizando una flota dedicada de camiones con tanque criogénico a envases de almacenamiento a granel aislados mediante vacío, El líquido almacenado se controla a la presión requerida mediante un sistema de regulación automatizado en tanques similares a los presentados en la Figura 3.



Figura 3. Tanques de distribución

Suministro de oxígeno mediante contenedor criogénico (DEWAR – TERMO)

Se suministran envases portátiles para líquidos criogénicos, fabricados de doble pared con aislamiento de alto vacío, que se usan para distribución de Oxígeno en estado líquido. Puede entregar su contenido tanto en estado líquido como gaseoso, abriendo en cada caso la válvula correspondiente y Permiten suministrar gas en forma estable con flujo continuo de hasta 325 pies³/h. Cuando es necesario un flujo mayor, se usa un vaporizador externo que permite alcanzar flujos estables superiores a 505 pies³/h, como se presenta en la Figura 4.

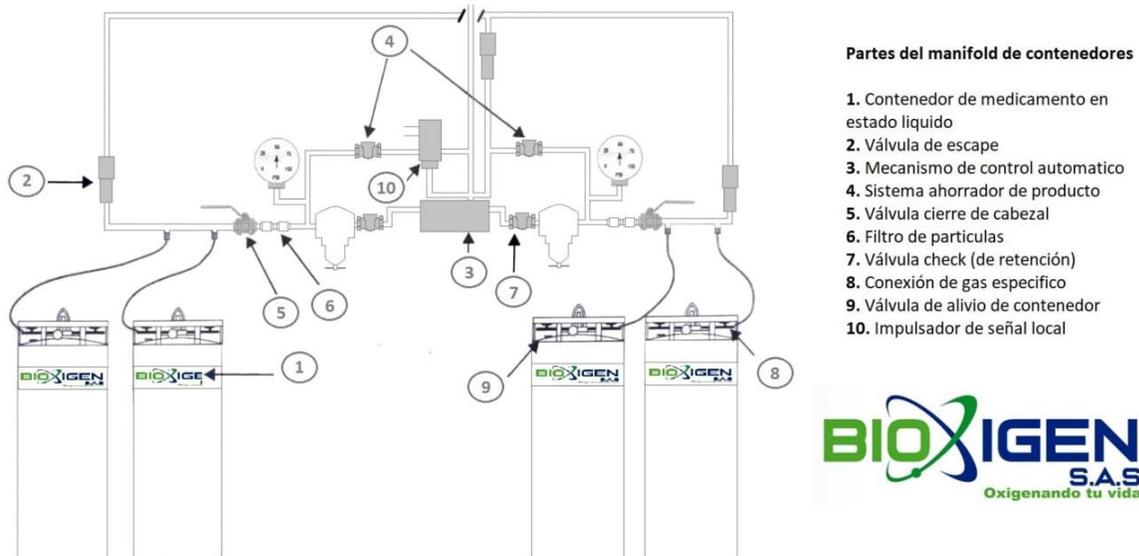


Figura 4. Partes del manifold de contenedores

Suministro por cilindros

Bioxigen S.A.S suministra una fuente de oxígeno gaseoso a gran presión contenido en cilindros, en algunos casos se precisa de reguladores para disminuir la presión y regular el flujo suministrado (uso domiciliario) o en uso institucional para suplir la demanda de la red de oxígeno en el Manifold de cilindros como suministro primario o respaldo del contenedor de oxígeno líquido principal, evitando el desabastecimiento de oxígeno en la entidad.

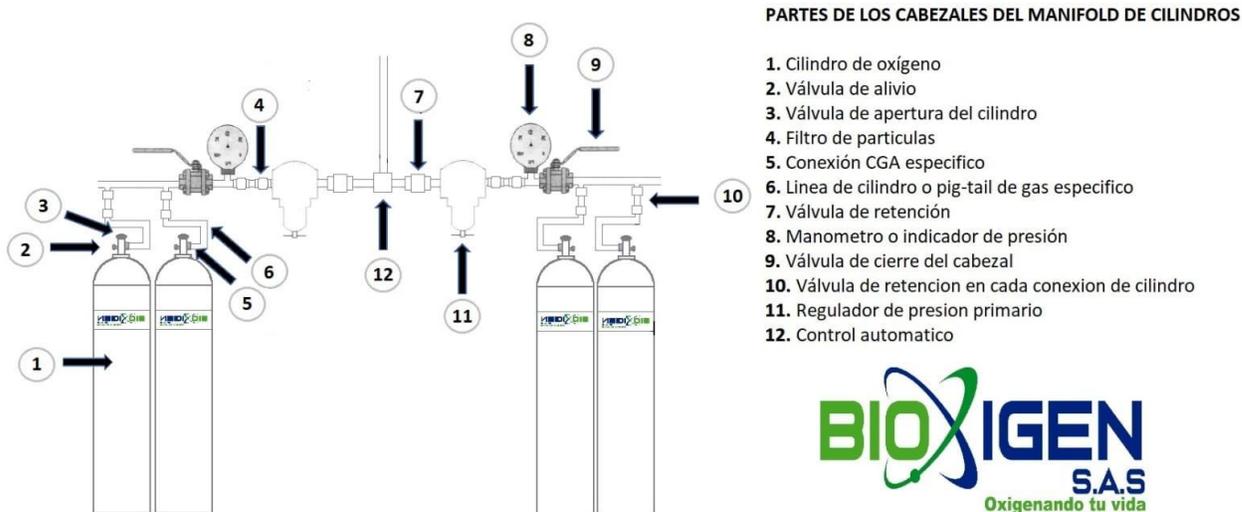


Figura 5. Partes de los cabezales del manifold de los cilindros

Suministro por concentradores de oxígeno

Es un equipo biomédico que sólo depende del suministro eléctrico, por lo que no requiere frecuentes visitas para recargas, sólo las periódicas de mantenimiento. El concentrador de oxígeno suministra el medicamento en una concentración menor que los dispositivos anteriores (sobre el 90-96%) y puede dar flujos desde 1 L/m hasta 10 L/m.

En caso de corte del suministro, este equipo al momento de su entrega, viene en conjunto con un cilindro de 1m³ de respaldo, supliendo la necesidad en cortes de energía o en caso de un desplazamiento fuera de casa.

FUNCIONAMIENTO Y PARTES:

- 1) Selector de flujo: Controla la salida de litros por minuto de oxígeno.
- 2) Boquilla de salida: Conectar al tubo conector del frasco humidificador.
- 3) Switch encendido: Presionar "I" para encender, "O" para apagar.
- 4) Rejilla anti polvo: Mantener libre de obstáculos.
- 5) Cable de poder (ubicado en la parte posterior): Conectar a una toma eléctrica por separado, no usar extensiones.

EN CASO DE FALLA:

- a) Conectar el equipo a una toma eléctrica funcional, cambiarlo de toma.
- b) Desconectar tubo de la boquilla, mover el selector de flujo al número recomendado por el especialista, volver a conectar.
- c) Alejar el equipo de la pared y obstáculos.
- d) Verificar que las mangueras y el frasco no estén doblados, aplastados o con fisuras. Reconectarlos.
- e) Destapar el frasco humidificador y remover la punta del pitillo, volver a tapar. Verificar que la cánula esté conectada al costado de la tapa y el tubo, a la parte superior.
- f) Si el problema persiste, contactar a la línea de soporte técnico.

Figura 6. Funcionamiento y partes de los concentradores de oxígeno

Suministro de oxígeno domiciliario mediante contenedor criogénico (Termo madre)

Para usuarios que requieran un alto consumo de oxígeno (numerosas cantidades de cilindros) se opta por realizar la entrega del termo madre, el cual contiene oxígeno líquido con una capacidad mucho mayor en el mismo volumen y evitando el cambio recurrente de cilindros. A demás de esto cuenta con la posibilidad de recargar una unidad portátil de oxígeno líquido para transporte, permitiéndole al usuario desplazamientos a centros de salud o cualquier otra necesidad.

PARTES DEL EQUIPO:

1. Indicador de control de nivel de liquido
2. Botón de control de caudal
3. Conexión DISS
4. Botón de liberación de la unidad portátil
5. Conexión de carga de la unidad portátil
6. Válvula de liberación



Figura 7. Partes del contenedor criogénico

Recomendaciones

A continuación, se presentan algunas recomendaciones de uso

Riesgos al manipular el oxígeno

- Por ser inodoro e incoloro, no se puede detectar su presencia o ausencia en el ambiente.
- Si su concentración supera el 23% las combustiones se hacen más intensas y los materiales arden más fácilmente.
- Por ser más denso que el aire se acumulará en las zonas bajas.
- Las temperaturas bajas del líquido pueden causar quemaduras en la piel y en los ojos, además de fragilizar los tejidos.
- Un derrame de líquido sobre oxigena fácilmente al ambiente.

Precauciones al manipular el oxígeno

- Las zonas de uso y almacenamiento deben estar bien ventiladas.
- No fumar, ni hacer llamas cuando se use oxígeno o en lugares de almacenamiento.
- Mantener alejado del oxígeno cualquier derivado del petróleo.
- Al manipular oxígeno líquido usar guantes, mangas largas y protector facial.

Referencias bibliográficas

Amor-García, M. Á.-G.-R. (2018). Multidisciplinary strategy to reduce errors with the use of medical gases. *Farmacia Hospitalaria*, 103-107.

Medical gases. *Farmacia Hospitalaria*, 103-107.

PATH; CLINTON HEALTH ACCESS INITIATIVE, (2021, julio) *Oxygen Generation and Storage: Air Separation Unit*. Miao, M. Z. (2020). Blockchain and AI-Based Natural Gas Industrial IoT System: Architecture and Design Issues. *IEEE Network*, 84-90.

Y. Miao, M. Z. (2020). Blockchain and AI-Based Natural Gas Industrial IoT System: Architecture and Design Issues. *IEEE Network*, 84-90.

Yingshuai Wang, T. Y. (2020). Strategies for engineering advanced nanomedicines for gas therapy of cancer. *National Science Review*, 1485–1512.

World Health Organization, (2020, 8 de junio) *Technical specifications for Pressure Swing Adsorption (PSA) Oxygen Plants, Interim guidance, p.1*