

Metodología para la validación y el control del proceso de irradiación en una instalación autoblandada

Yeila Suárez Rodríguez, Enrique Francisco Prieto Miranda, Armando Chávez Ardanza, Gisela Barreras González.

Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear (CEADEN).

Calle 30 #502 e/ 5ta y 7ma, Miramar, Playa, La Habana, Cuba.

yeila@ceaden.edu.cu

Resumen

Se desarrolló una metodología para la validación y el control de rutina del proceso de irradiación que se realiza en un irradiador autoblandado con fuentes de ^{60}Co . Esta metodología fue aplicada a un irradiador modelo ISOGAMMA LLC con el objetivo de garantizar la correcta explotación del equipo, la eficiencia de los servicios brindados y la obtención, en forma consistente, de un producto que cumpla con los atributos de calidad y las especificaciones predeterminadas.

Palabras clave: validación, proceso de irradiación, irradiador autoblandado, dosis absorbida, tasa de dosis.

Methodology for validation and control of irradiation process in a self-shielding gamma irradiator

Abstract

A methodology was developed for the validation and routine control of the irradiation process performed in a self-shielding gamma irradiator with ^{60}Co sources. This methodology was applied to an irradiator model ISOGAMMA LLC in order to ensure the proper operation of the equipment, efficiency of services provided and to consistently obtain, a product that meets the quality attributes and default specifications.

Key words: validation, irradiation process, self-shielding gamma irradiator, absorbed dose, dose rate.

Introducción

En el laboratorio de Dosimetría de Altas Dosis y Química de las Radiaciones del Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear (Ceaden) están ubicadas dos instalaciones autoblandadas con fuentes de ^{60}Co , destinadas al procesamiento con radiación gamma de diferentes productos. Mediante la irradiación se persigue lograr la modificación de propiedades específicas de los productos con objetivos predeterminados. En el presente trabajo se describe una metodología desarrollada para la validación del proceso de irradiación ejecutado en este tipo de instalaciones y así garantizar que el proceso sea fiable, reproducible y que permita predecir con confianza razonable que la probabilidad de no conformidad es muy baja.

La validación consiste en un programa documentado que provee un alto grado de seguridad de que un proceso específico producirá, en forma consistente, un producto que cumple con los atributos de calidad y especificaciones predeterminadas. Este programa incluye tres pasos. El primer paso es llevar a cabo la calificación

de la instalación (CI), la cual demuestra que el equipo cumple con las especificaciones que se acordaron por el proveedor y el usuario final. El segundo paso es la calificación operacional (CO) donde se caracteriza la instalación con respecto a la magnitud, la distribución y la reproducibilidad de la entrega de dosis. El paso final es la calificación del comportamiento funcional (CCF) donde se corrobora que el equipo funciona de forma coherente de acuerdo con criterios predeterminados, con ello se obtiene un producto que cumple con las especificaciones deseadas y se conforma un expediente de validación para cada producto a irradiar. En el artículo también se describen los puntos a seguir durante el control rutinario del proceso de irradiación.

Materiales y métodos

Validación del proceso de irradiación

Sobre la base de las características técnicas de una instalación autoblandada para la irradiación gamma y tomando como referencia las indicaciones contenidas

en la Guía para la Validación de un Proceso de Irradiación, publicadas por el OIEA [1] y en las normas: NC ISO 11137-1:2013 [2], NC ISO 11137-3:2014 [3], ISO/ASTM 51702:2004 [4] e ISO/ASTM 52116:2002 [5], fueron definidas las siguientes etapas de la validación y su contenido:

I- Calificación de la instalación (CI): Se deben describir mediante evidencia documental las especificaciones relacionadas con el empleo del irradiador.

II- Calificación operacional (CO): Se debe realizar un estudio con la cámara de irradiación vacía para caracterizar el campo de irradiación con respecto a la distribución de dosis y la variabilidad de la dosis para demostrar que el equipo puede funcionar y suministrar la dosis apropiada, dentro de los criterios de aceptación definidos.

Para la realización de este estudio fueron ejecutadas las siguientes acciones:

- a) Selección y empleo según las normas correspondientes de un sistema dosimétrico estándar de referencia.
- b) División del volumen de la cámara de irradiación considerando su altura y forma geométrica en las diferentes zonas de interés donde serán ubicados los dosímetros.
- c) Determinación de los tiempos de irradiación de los dosímetros (5 tiempos como mínimo) a partir de la información que se posea del productor de la instalación acerca del valor de la tasa de dosis absorbida media global de la instalación y del rango de dosis de trabajo del sistema dosimétrico empleado. La expresión para el cálculo de los valores de tiempo es:

$$t_i = \frac{D_i}{\dot{D}_{global}}$$

Donde \dot{D}_{global} es el valor de la tasa de dosis absorbida media global de la instalación según el productor y es el valor de dosis absorbida que dentro del rango de aplicación del dosímetro, se desea alcanzar.

- d) Irradiación de los dosímetros y registro de los valores obtenidos de la dosis absorbida. Los dosímetros incluidos en los grupos correspondientes a cada tiempo de irradiación serán colocados de forma precisa en las posiciones de irradiación prefijadas. Para cada tiempo de irradiación deben ser irradiados tres dosímetros por posición.
- e) Procesamiento estadístico de los valores obtenidos de la dosis absorbida para cada posición de irradiación por cada tiempo de irradiación. Los resultados obtenidos de la dosimetría son tabulados en función de sus valores medios, desviación estándar, intervalos de confianza y coeficientes de variación.
- f) Determinación de la razón de uniformidad (U) para el volumen de irradiación a partir del valor medio de la relación entre los valores máximos

y mínimos de dosis absorbida para cada tiempo de irradiación. Los valores obtenidos serán tabulados.

- g) Determinación de la tasa de dosis. Este parámetro se calcula tomando como base los valores de \bar{D}_{min} , \bar{D}_{max} y \bar{D}_{global} obtenidos para cada tiempo de irradiación y se realiza un análisis de regresión lineal para obtener el gráfico y la expresión analítica de la relación dosis-tiempo de irradiación, la cual corresponde a una ecuación del tipo:

$$D_i = At_i + B$$

donde:

- D_i : Valor de la dosis absorbida que se obtiene para un tiempo de irradiación t_i .
- A : Pendiente de la recta que representa el valor de la tasa de dosis absorbida.
- B : Constante que se corresponde con el valor de la dosis absorbida transiente y es el valor de la dosis que recibe el volumen (cámara) de irradiación durante su traslado hacia y desde el área de irradiación. Los valores obtenidos serán tabulados.

III- Calificación del comportamiento funcional

(CCF): El objetivo y las acciones a realizar durante esta etapa son similares a los de la CO, pero con el volumen de irradiación ocupado con el producto al cual le será validado su proceso de irradiación. Además, a partir de los resultados obtenidos se debe seleccionar un punto dentro de la cámara de irradiación para la ubicación de los dosímetros del control de rutina y determinar la relación entre el valor de la dosis absorbida en esa posición y los valores máximo y mínimo obtenidos dentro del volumen de irradiación.

Por otro lado, para garantizar que el producto sea tratado de acuerdo a las especificaciones del cliente se debe evaluar el cumplimiento de la condición:

$D_{Requerida} \geq D_{Recibida} \geq D_{Permisible}$ para lo cual son necesarios los pasos siguientes:

- a) Mediante el cálculo del valor de tasa de dosis mínima (\dot{D}_{min}) determinar el tiempo de irradiación (T_{irrad}) necesario para garantizar que el producto como mínimo reciba el valor requerido de la dosis absorbida
- b) Utilizar el valor de la tasa de dosis máxima (\dot{D}_{max}) para calcular el valor de la dosis máxima (D_{max}) que se espera que reciba el producto al ser irradiado durante el tiempo de irradiación (T_{irrad}) calculado. Comprobar si este valor no supera el valor de dosis permisible ($D_{Permisible}$) admitido por el producto, sin que se afecten los parámetros de calidad del mismo.
- c) Si se cumple que $D_{max} \leq D_{Permisible}$, entonces irradiar los diferentes lotes de producto durante el tiempo T_{irrad} calculado. Si no se cumple esta condición, entonces es necesario hacer correcciones en la geometría de irradiación hasta lograr que se cumpla.

IV- Control rutinario del proceso:

Durante esta etapa el patrón (geometría) de carga del producto es el mismo que el empleado durante la **CCF** y se utiliza un sistema dosimétrico de rutina, aunque también puede ser empleado un sistema dosimétrico estándar de referencia.

Los pasos para el control de rutina del proceso de irradiación de un producto determinado son:

- Colocar el producto a irradiar dentro de la cámara de irradiación.
- Ubicar dentro de la cámara de irradiación, en la posición para la dosimetría de control seleccionada durante la etapa de **CCF** un grupo de dosímetros. Si el número de lotes se encuentra entre cinco y 10 se realiza un solo control. Si el número es superior a 10, entonces se realizará un control por cada diez lotes.
- Después de irradiar el producto de conjunto con los dosímetros durante el tiempo T_{irrad} requerido, se determina el promedio del valor de la dosis absorbida en la posición de control y se calcula el valor de la dosis absorbida media global recibida por el producto.

Resultados

Se realizó, aplicando la metodología desarrollada, la CI y la CO del irradiador ISOGAMMA LLC_o y la CCF para un producto (frascos con cápsulas de placenta en polvo).

Calificación de la instalación para el irradiador ISOGAMMA LLC_o (CI)

Se elaboró el expediente que contiene la documentación correspondiente a esta etapa a partir de la documentación suministrada por el proveedor y la elaborada por los especialistas relacionados con la operación del irradiador. Esta información incluyó: los certificados y documentos suministrados por el proveedor del equipo, el Manual del Irradiador donde se describen sus características constructivas, su funcionamiento y las instrucciones para su operación y mantenimiento, los documentos de validación y verificación de software del PLC del irradiador y el Manual de Calidad del servicio de irradiación.

Calificación de la operación (CO)

La determinación de la dosis absorbida en las posiciones de medición se realizó empleando el sistema dosimétrico Fricke, según las normas NRIAL [6] e ISO/ASTM 51205: 2002 [7]. El Sistema se seleccionó siguiendo lo recomendado en la norma ISO/ASTM 51261:2002 [8].

La cámara de irradiación del irradiador ISOGAMMA LLC_o tiene un volumen de cinco litros y consiste en un cilindro de 150 mm de diámetro y 270 mm de altura, abierto en su parte superior, con un espesor en sus paredes de 2 mm. Para la ubicación de los dosímetros fueron definidas tres zonas (superior, central e inferior) en cada una de las cuales se colocaron un total de nueve dosímetros. A la zona inferior le correspondieron las

posiciones del uno al nueve, a la zona intermedia, del 10 al 18 y a la superior, del 19 al 27, según muestra la Figura 1.

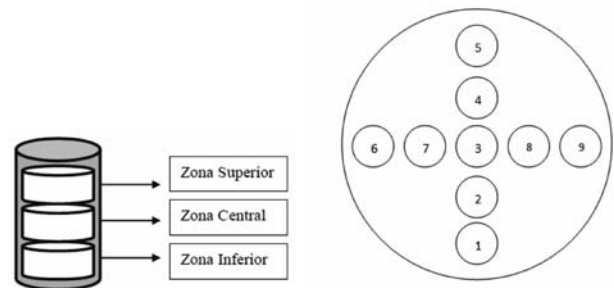


Figura 1. Distribución de los dosímetros.

Teniendo en cuenta el valor de la tasa de dosis media global dada por el fabricante del irradiador, que es de 7,5 kGy/h (125 Gy/minuto) y su corrección en el tiempo (acorde a la fecha en la que se hizo la CO), se calcularon los tiempos de irradiación requeridos para obtener los valores deseados de dosis absorbida para el estudio (62, 125, 250, 313 y 375 Gy). Estos fueron: 0,5; 1; 2; 2,5 y 3 minutos.

Después de procesados los resultados obtenidos a partir de la medición de la dosis absorbida, se graficaron las curvas de calibración de las tasas de dosis mínima, máxima y global y se obtuvieron las siguientes ecuaciones y valores de la tasa de dosis:

$$Y = 111,0 X + 17,71; \quad \dot{D}_{\text{global}} = 111,0 \text{ Gy/min} = 6,66 \text{ kGy/h},$$

$$Y = 125,67 X + 23,33; \quad \dot{D}_{\text{max}} = 125,0 \text{ Gy/min} = 7,54 \text{ kGy/h}$$

$$Y = 98,57 X + 16,81; \quad \dot{D}_{\text{min}} = 98,57 \text{ Gy/min} = 5,91 \text{ kGy/h}$$

El valor de la razón de uniformidad obtenido para la CO fue de $U = 1,29$

Calificación del comportamiento funcional (CCF):

Para esta etapa se utilizaron frascos con cápsulas de placenta en polvo y se distribuyeron en grupos de seis por cada tanda de irradiación en tres niveles de dos frascos cada uno. Esta cantidad fue definida por las dimensiones de los frascos. Se calcularon los tiempos de irradiación requeridos para obtener los valores de dosis absorbida deseados para el estudio (70, 140, 210, 290, 394 Gy). Estos fueron: 0,56; 1; 52; 248; 3,44 y 4,0 minutos, respectivamente. Acorde a la distribución de los frascos dentro del volumen de irradiación y buscando cubrir las zonas donde se esperan los valores de dosis máximos y mínimos, fueron definidas 4 posiciones por cada nivel para la ubicación de los dosímetros (Figura 2).

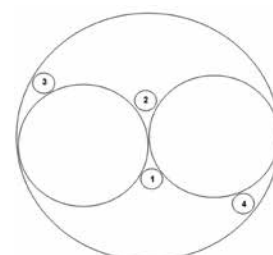


Figura 2. Distribución de los dosímetros y el producto.

Se graficaron las curvas de calibración para las tasas de dosis mínima, máxima y global de la instalación con la cámara de irradiación ocupada por dicho producto y se obtuvieron las ecuaciones y valores de la tasa de dosis siguientes:

$$Y = 82,79 X + 10,39; \dot{D}_{global} = 82,79 \text{ Gy/min} = 4,97 \text{ kGy/h,}$$

$$Y = 91,99 X + 17,71; \dot{D}_{max} = 91,99 \text{ Gy/min} = 5,51 \text{ kGy/h}$$

$$Y = 71,28 X + 3,01; \dot{D}_{min} = 71,28 \text{ Gy/min} = 4,28 \text{ kGy/h}$$

Para una dosis de irradiación requerida de 4,00 kGy se obtuvo un valor de dosis máxima esperado de 5,13 kGy, mientras que el valor de la dosis permisible para el producto estudiado es de 15 kGy, por lo que se verificó que se cumplió la condición $D_{max} \leq D_{Permisible}$. El valor de la razón de uniformidad (U) obtenido para la CCF del producto fue de 1,46.

La implementación de esta metodología para la validación y el control del proceso de irradiación de este tipo de irradiador autoblandado presenta la ventaja de que permite obtener resultados confiables y además, conocer las posibles fuentes de error en la medición de la dosis en el proceso de irradiación de un producto determinado, lo que no se garantiza cuando se establece una metodología basada solamente en la simulación por Monte Carlo [9,10] debido a las consideraciones que se establecen en esa metodología para realizar el cálculo de la dosis. Por otra parte, la simulación por Monte Carlo del proceso de irradiación es una herramienta de utilidad para estimar el valor de la dosis.

Conclusiones

1. Se desarrolló una metodología para la validación y el control de rutina del proceso de irradiación y se definieron los requerimientos a cumplir para cada etapa. Esta metodología puede ser utilizada para cualquier instalación autoblandada para la irradiación gamma en condiciones de laboratorio. La metodología desarrollada resulta ventajosa respecto de aquellas que se basan solamente en la simulación mediante el método de Monte Carlo.
2. Para el irradiador ISOGAMMA LLC se realizó la CI y se compiló la documentación detallada de la puesta en marcha, el funcionamiento y el mantenimiento de este irradiador.

3. Para el irradiador ISOGAMMA LLC se realizó la CO y se obtuvo la información sobre la distribución del campo de dosis, la razón de uniformidad de la dosis y los valores de tasa de dosis mínima, máxima y global dentro del volumen de irradiación, lo cual permite la selección del diseño adecuado de la geometría de distribución del producto a irradiar y la correcta determinación de los tiempos de irradiación y así obtener un proceso reproducible y altamente confiable.

a) Se calculó la razón de uniformidad de dosis y se obtuvieron valores cercanos a la unidad.

4. Para un producto (cápsulas de placenta en polvo) se realizó la CCF y se obtuvo la razón de uniformidad de dosis y los valores de tasa de dosis mínima, máxima y global dentro de la cámara de irradiación y se demostró que se cumplía la condición

$$D_{max} \leq D_{Permisible}$$

Referencias bibliográficas

- [1] IAEA. Guidelines for the Development, Validation and Routine Control of Industrial Radiation Processes. Radiation Technology Series No. 4. Vienna: IAEA, 2013.
- [2] Norma Cubana. Esterilización de productos para uso médico. Parte 1: Requisitos para el desarrollo, validación y el control de rutina de un proceso de esterilización para equipos médicos NC ISO 11137-1:2013. NC, 2013.
- [3] Norma Cubana. Esterilización de productos para uso médico. Parte 3: Recomendaciones sobre los aspectos dosimétricos. NC ISO 11137-3:2014. NC, 2014.
- [4] ISO. Practice for dosimetry in a gamma Irradiation facility for radiation processing. ISO/ASTM 51702:2004. ISO, 2004.
- [5] ISO. Practice for dosimetry for a self-contained dry-storage gamma-ray irradiator. ISO/ASTM 52116:2002. ISO, 2002.
- [6] PRIETO EF. Norma Ramal NRIAL. Determinación de la dosis absorbida utilizando el dosímetro Fricke. IIIA, 1991.
- [7] ISO. Practice for using the Fricke Reference Standard Dosimetry System. ISO/ASTM 51205: 2002. ISO, 2002.
- [8] ISO. Guide for selection and calibration of Dosimetry Systems for Radiation Processing. ISO/ASTM 51261:2002. ISO, 2002.
- [9] RODRIGUES RR, GRYNBERG SE, FERREIRA AV, et. al. Retrieval of gamma cell 220 irradiator isodose curves with MCNP simulations and experimental measurements. Braz J of Phys. 2010; 40(1).
- [10] TORRES N, ROSALES J, PRIETO EF, CHÁVEZ A. Simulation of the field dose of the irradiator PX-γ-30 using MCNP. Proceedings of the XIII Workshop on Nuclear Physics and VII international Symposium on Nuclear and Related Techniques WONP-NURT 2011. February 7-11, 2011. Havana City, Cuba.

Recibido: 20 de junio de 2016

Aceptado: 26 de enero de 2017