

Estudios dosimétricos de la calificación operacional y del comportamiento funcional de la instalación de irradiación semi-industrial para la esterilización de un producto de uso médico

Enrique Fco. Prieto Miranda¹, Damaris Moreno Álvarez¹, Ramón Rodríguez Cardona², Armando Chávez Ardanza¹, Manuel Fernández Rondón², Ramón Espinosa Alfonso¹, Gisela Barrera Gonzalez¹

¹Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear (CEADEN)

²Agencia de Energía Nuclear y Tecnologías de Avanzadas (AENTA)

efprieto@ceaden.edu.cu

Resumen

En el presente trabajo se muestran los resultados obtenidos durante los estudios dosimétricos de las etapas de calificación operacional y del comportamiento funcional de la instalación de irradiación semi-industrial de Cuba, después de su remodelación y recarga, así como el proceso de radioesterilización de un producto de uso médico.

Palabras clave: *distribución de dosis, calificación operacional, calificación del comportamiento funcional, control del proceso, radioesterilización.*

Dosimetric studies of the operational qualification and performance qualification of the semi-industrial irradiation facility to the sterilization one medical device

Abstract

In the present paper are shown the obtained results during the dosimetric studies of the stages of operational qualification and performance qualification of the semi-industrial irradiation facility of Cuba, after of the remodeling and recharge processes, as well as, the of radiosterilization process of one medical device.

Key words: *dose distribution, operational qualification, performance qualification, control of the irradiation process, radiosterilization.*

Introducción

Una de las técnicas más empleadas para la esterilización de productos de uso médico es la radioesterilización por sus ventajas técnicas y económicas respecto a otras técnicas convencionales, como son el óxido de etileno y el calor.

Cuba dispone de tres irradiadores de laboratorio autoblindados y una planta de irradiación semindustrial. Todos con fuentes de cobalto 60, esta última instalación recientemente se modificó tecnológicamente para su uso multipropósito. Como consecuencia de la modificación tecnológica de esta instalación semindustrial fue necesario realizar los estudios dosimétricos correspondientes a la calificación operacional y del comportamiento funcional con un producto de uso médico.

El objetivo de este trabajo es validar el proceso de radioesterilización en esta instalación para un producto de uso médico.

Descripción de la instalación

La planta semindustrial de irradiación de cobalto 60, de fabricación rusa, con una actividad inicial de 67.5 kCi (2.49×10^{15} Bq) y destinada, en su inicio, para la irradiación de productos agrícolas, se modificó tecnológicamente para su uso multipropósito y recargada con una actividad de 82 kCi. (3.03×10^{15} Bq). La instalación de irradiación es de Categoría II, desde el punto de vista de seguridad radiológica, tiene un sistema de transportación del tipo tote box, de contenedores de aluminio con dimensiones de 0.45×0.45×0.90 metros y 52 posiciones

de irradiación, tiempo mínimo de estacionamiento por posición de irradiación de 3 minutos y 10 segundos y con modos de irradiación continuo o lote.

Materiales y métodos

Para conocer la distribución de dosis y determinar las zonas de dosis mínima ($D_{min.}$) y dosis máxima ($D_{max.}$), cada contenedor empleado en el estudio se dividió en 5 planos (A, B, C, D, E) en los cuales se distribuyeron 9 dosímetros por plano (A1, A2.....A9.....E1, E2....E9) para un total de 45 por contenedor, como se muestra en la figura 1.

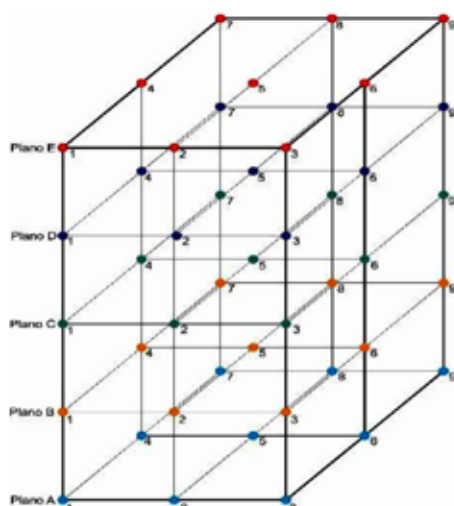


Figura 1. Distribución de los dosímetros en el contenedor

Para determinar el valor estimado de la tasa de dosis se empleó un contenedor con 45 dosímetros, sin producto, el cual se irradió para el tiempo mínimo de estacionamiento por posición de irradiación dentro de la cámara en régimen de trabajo continuo.

Con el valor de la tasa de dosis obtenida se procedió a determinar en productos de diferentes densidades (0.015 y 0.737 g/cm^3) los valores de tasas de dosis correspondientes, así como las zonas de dosis mínima y máxima para cada patrón de carga de los productos tratados.

En la etapa de calificación operacional, la instalación de irradiación tiene que ser capaz de suministrar el rango de dosis requerido para el proceso de irradiación especificado, en este caso la radioesterilización, donde se tiene que lograr el valor de $D_{min.}$ solicitado por el cliente y un valor de $D_{max.}$ que no dañe al producto. Además, el estudio de distribución de dosis debe ser realizado para caracterizar el irradiador con respecto a la distribución de dosis en los contenedores [1,2]. En esta etapa, se emplearon 3 contenedores para cada producto con la misma distribución de dosímetros por contenedor.

En la etapa del comportamiento funcional se tiene que identificar la localización y la magnitud de las zonas de dosis mínima y máxima, así como determinar la relación entre la dosis mínima y la máxima (RUD) del producto a irradiar, la posición del control de dosis de

rutina y establecer las condiciones de irradiación según las especificaciones requeridas [3,4].

En las etapas descritas anteriormente el sistema dosimétrico empleado fue alanina-EPR. El equipo de medición fue un espectrómetro MiniScope MS 400, de fabricación mt Maglechtt, con software Aer-EDE Versión 3.0.3a [5]. El número de réplicas empleadas por dosímetros fue de 3 para todas las experiencias realizadas. Además, para obtener las curvas de isodosis del producto de densidad 0.015 g/cm^3 se colocaron dosímetros en 13 posiciones por plano, con igual número de réplicas. El sistema dosimétrico Perspex fue empleado en esta etapa del trabajo, calibrados en el irradiador de fabricación húngara del Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear (CEADEN), el equipo de medición de la densidad óptica de los dosímetros Perspex fue un espectrofotómetro (UV-VIS), tipo T60, el espesor se determinó con un micrómetro digital, tipo Mitutoyo y el software empleado fue el Surfer WS11.

El producto de uso médico esterilizado fue un hisopo de material polimérico para la toma de muestras nasales, como se muestra en la figura 2. El producto fue irradiado en la planta semindustrial de irradiación. Con las magnitudes obtenidas del producto de densidad de 0.015 g/cm^3 se calculó la tasa de dosis mínima para el proceso de esterilización de los hisopos, ya que la densidad de este producto es similar al material de estudio. La dosis solicitada por el cliente fue de 20 kGy. Tres contenedores de producto fueron tratados en la instalación de irradiación, en cada contenedor se colocaron dosímetros en las posiciones de dosis mínima.



Figura 2. Hisopo para la toma de muestras nasales

La temperatura durante todo el proceso de irradiación se determinó con un termómetro universal marca testo, con termopar.

Resultados y discusión

En la tabla 1 se muestran los valores de dosis obtenidos en el contenedor irradiado sin producto. Se seleccionaron 10 valores de dosis mínima (*) y 10 de dosis máxima (**) obtenidos para la configuración de trabajo establecida, valores que representan más del 20 % del total de dosímetros para cada magnitud medida. En la

Tabla 1. Valores de dosis obtenidos en el contenedor sin producto

Posición	Valor de dosis (kGy)	Posición	Valor de dosis (kGy)	Posición	Valor de dosis (kGy)	Posición	Valor de dosis (kGy)	Posición	Valor de dosis (kGy)
A1	1.24±0.0	B1 **	1.39±0.01	C1 **	1.38±0.01	D1	1.16±0.08	E1	1.16±0.01
A2	1.27±0.0	B2 **	1.42±0.0	C2 **	1.42±0.01	D2	1.33±0.01	E2	1.24±0.02
A3	1.19±0.01	B3 **	1.39±0.01	C3 **	1.37±0.01	D3	1.26±0.01	E3 *	1.13±0.01
A4 *	1.08±0.02	B4	1.23±0.01	C4	1.28±0.00	D4	1.19±0.04	E4 *	1.05±0.01
A5	1.18±0.0	B5	1.27±0.01	C5	1.32±0.00	D5	1.25±0.00	E5 *	1.08±0.01
A6 *	1.06±0.0	B6	1.22±0.01	C6	1.27±0.01	D6	1.21±0.00	E6 *	1.05±0.01
A7 *	1.14±0.02	B7 **	1.35±0.01	C7	1.31±0.01	D7	1.24±0.01	E7 *	1.12±0.01
A8	1.24±0.02	B8 **	1.38±0.00	C8 **	1.36±0.01	D8	1.24±0.01	E8	1.16±0.01
A9 *	1.15±0.01	B9 **	1.34±0.01	C9	1.31±0.01	D9	1.24±0.01	E9 *	1.12±0.01

tabla 2 se observan los valores obtenidos de las magnitudes durante esta etapa del estudio en el contenedor de trabajo.

Tabla 2. Valores de las magnitudes de interés obtenidos sin productos

Magnitud	Contenedor Densidad: 0.001 g/cm ³
Dmin. media (kGy)	1.10 ± 0.03
Dmed. global (kGy)	1.24 ± 0.14
Dmax. media (kGy)	1.38 ± 0.02
Razón de uniformidad de dosis (RUD)	1.25
Tasa Dosis min. (kGy/h)	0.40
Tasa Dosis media global (kGy/h)	0.45
Tasa Dosis max. (kGy/h)	0.50

Los resultados obtenidos para el material de densidad 0,015 g/cm³ se muestran en la tabla 3. Los valores de dosis mínima se obtuvieron en los Planos A y E y los valores de dosis máxima en los Planos B y C, similar comportamiento del estudio realizado para el contenedor sin producto. En la figura 3 se muestran estas zonas de dosis mínima y máxima en los tres contenedores, localizados en los Planos A y E. Por otra parte, en la figura 4 se observa las curvas de isodosis correspondiente al plano central del contenedor paralelo a la fuente de irradiación, y en la figura 5 las curvas de isodosis del plano central del contenedor perpendicular a la fuente de irradiación, lo cual confirma las zonas dosis mínima y máxima obtenidas experimentalmente.

Tabla 2. Valores de las magnitudes de interés obtenidos para el producto de densidad 0.015 g/cm³

Magnitud	Contenedor Densidad: 0.015 g/cm ³
Dmin. media (kGy)	1.08 ± 0.02
Dmed. global (kGy)	1.26 ± 0.17
Dmax. media (kGy)	1.42 ± 0.01
Razón de uniformidad de dosis (RUD)	1.31
Tasa Dosis min. (kGy/h)	0.39
Tasa Dosis media global (kGy/h)	0.46
Tasa Dosis max. (kGy/h)	0.52

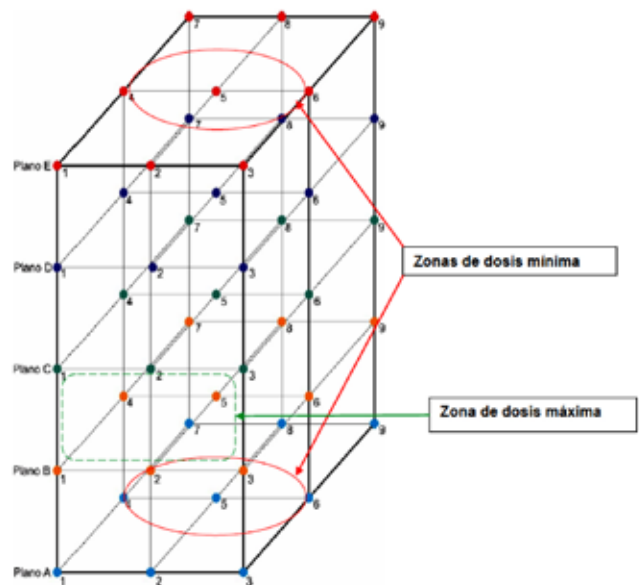


Figura 3. Ubicación de las zonas de dosis mínima y máxima en el producto, densidad 0.015 g/cm³.

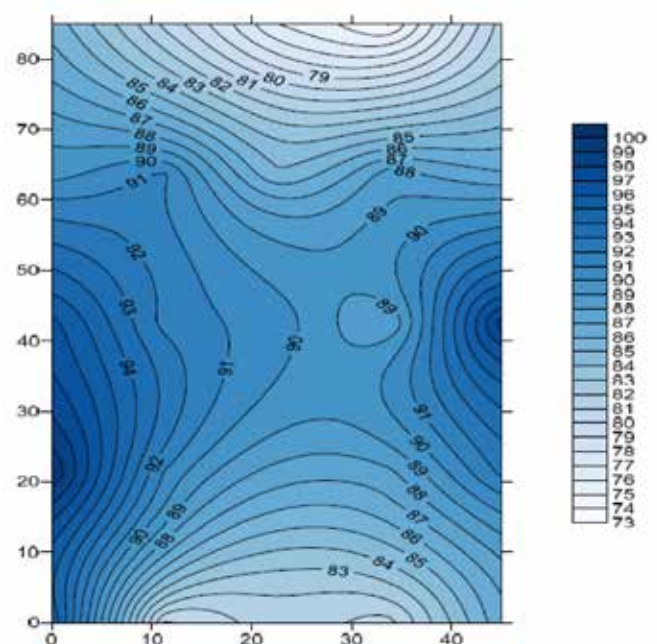


Figura 4. Isodosis del plano central del contenedor paralelo a la fuente de irradiación.

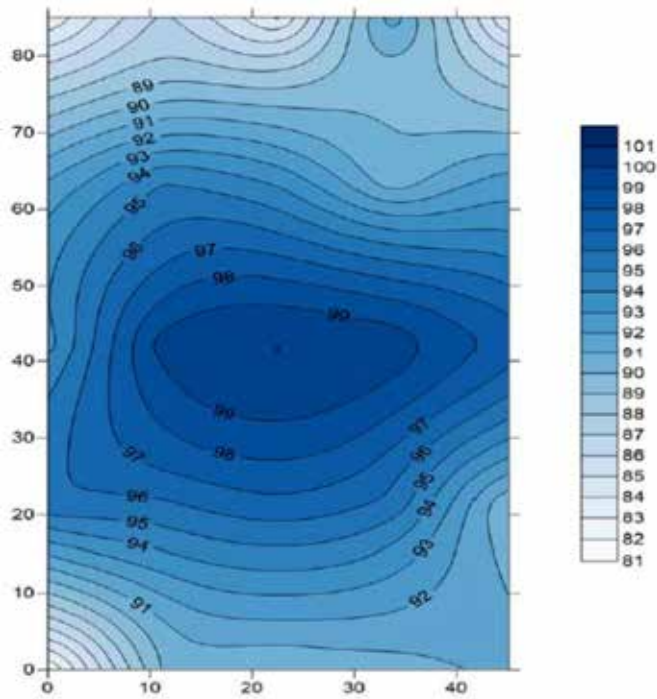


Figura 5. Isodosis del plano central del contenedor perpendicular a la fuente de irradiación.

En la tabla 4 se muestran los valores de las magnitudes de interés para el producto de densidad 0.737 g/cm³, donde se observa un comportamiento similar a los estudios anteriores con relación a la localización de la zona de dosis máxima en los contenedores, ubicada entre los Planos B y C, para el caso de la zona de dosis mínima, ubicada en la parte central del contenedor entre los Planos A y B. Este comportamiento se debe a un cambio en el patrón de carga del producto, causado por la densidad del mismo que no permitió llenar completamente los contenedores, ya que se superó el peso por contenedor permisible según el diseño tecnológico de la instalación. Este patrón de carga tiene que ser definido para cada producto [6].

Tabla 4. Valores de las magnitudes de interés obtenidos para el producto de densidad 0.737 g/cm³

Magnitud	Contenedor Densidad: 0.737 g/cm ³
Dmin. media (kGy)	0.75 ± 0.04
Dmed. global (kGy)	0.96 ± 0.02
Dmax. media (kGy)	1.17 ± 0.02
Razón de uniformidad de dosis (RUD)	1.571
Tasa Dosis min. (kGy/h)	0.27
Tasa Dosis media global (kGy/h)	0.35
Tasa Dosis max. (kGy/h)	0.43

Esta experiencia corrobora que las zonas de dosis mínima o máxima pueden estar ubicadas en diferentes áreas del mismo contenedor y le permite al responsable de la instalación de irradiación que tipo y patrón de carga debe establecer para cada producto.

En la figura 6 se muestran las zonas de dosis mínima y máximas obtenidas para este producto de densidad 0.737 g/cm³.

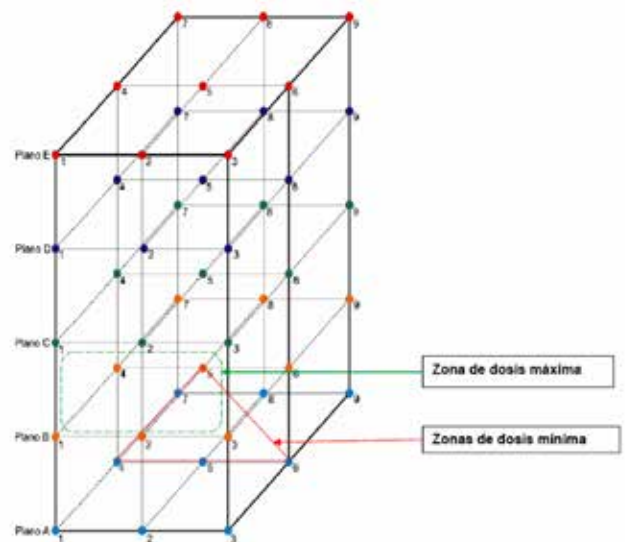


Figura 6. Ubicación de las zonas de dosis mínima y máxima en el producto, densidad 0.737 g/cm³

El valor de temperatura de la cámara de irradiación durante todo este estudio fue de 27.5 ± 0.15 °C. Este parámetro es importante ya que influye en el valor de la dosis determinada por el sistema dosimétrico alanina.

Con relación al producto esterilizado, hisopos, en la tabla 5 se observan los valores de dosis mínimas obtenidos durante el proceso de irradiación, por contenedor y la posición del dosímetro en el contenedor, donde se obtuvo una dosis mínima media del proceso de irradiación de 20.0 ± 0.16 kGy, y se obtuvo la radioesterilización del producto [7]. En la tabla 5 se muestran los valores de dosis mínimas obtenidas en cada contenedor.

Tabla 5. Valores de dosis mínimas obtenidas en cada contenedor y promedio del proceso de esterilización.

Magnitud	Producto irradiado (Hisopo para toma muestras nasales)		
	Contenedor 1 Posición E-4	Contenedor 2 Posición E-5	Contenedor 3 Posición E-6
Dosis min. esperada (kGy)	20.0		
Dosis min. obtenida (kGy)	20.02	19.08	20.0
Dosis min. media (kGy)	20.02 ± 0.16		

Conclusiones

Por vez primera, luego de modificada y recargada la instalación de irradiación semindustrial, se caracterizó la distribución de dosis en los contenedores del sistema de transportación instalado y se determinaron las zonas de dosis mínima y máxima para productos de diferentes densidades, lo que permite al responsable de la instalación tener criterio para determinar el tipo de producto que puede irradiar en la instalación y el patrón de carga del producto en los contenedores.

Se obtuvieron las curvas de isodosis de los planos centrales, paralelo y perpendicular, a la fuente de irradiación del contenedor para el producto de densidad 0.015 g/cm³.

Los resultados obtenidos del estudio del producto de densidad 0.015 g/cm³ permitieron establecer las posiciones de dosis mínima para el control del proceso de irradiación del material de uso médico tratado, obteniéndose satisfactoriamente la radioesterilización del mismo.

Agradecimientos

Se agradece al personal técnico de la Instalación de irradiación semindustrial perteneciente al Instituto de Investigaciones para la Industria Alimenticia (IIIA) por su cooperación y apoyo durante el desarrollo de esta investigación.

Referencias bibliográficas

- [1] MITTERDORFER J. Regional workshop on safety culture and general facility management tools. RLA1015. Mexico. 11-15 marzo, 2019.
- [2] BAILEY M. Advanced regional training course on development. Validation and routine control of industrial radiation processes. RLA1015. Mexico. 11-15 noviembre, 2019.
- [3] KOVACS A. Establishing guidelines for integrated management systems. RLA 1015. Argentina. 19-23 marzo, 2018.
- [4] KUNTZ F. Regional meeting to review dosimetry intercomparison results and discuss quality control in industrial irradiators. RLA1013. Argentina. 1-5 julio, 2019.
- [5] KUNTZ F. Misión de experto. Cuba. agosto, 2015.
- [6] IAEA. Guidelines for development, validation and routine control of industrial radiation processes. IAEA Radiation Technology Series No. 4. Vienna: IAEA, 2013.
- [7] RODRÍGUEZ LABRADA R. Comunicación sobre resultados de microbiología realizados en el Instituto Pedro Kouri (IPK). Centro de Neurociencias de Cuba, 2020.

Recibido: 22 de julio de 2020

Aceptado: 23 de julio de 2020