

Validación de la dosis de esterilización de gasa parafinada

Emma Castro⁽¹⁾ ecastro@ipen.gob.pe; Kety León⁽¹⁾ ketyleonp@yahoo.com

(1) Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN). Dirección General de Promoción y Desarrollo Tecnológico, Av. Canadá 1470, Lima 41, Perú

Resumen

En la industria de manufactura de productos de uso médico, la esterilización de los materiales es una etapa crítica, cuya efectividad solo puede ser verificada a través de la validación del proceso en sí. El Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN) ofrece servicios de irradiación para esterilizar productos médicos a través de radiación gamma. En la actualidad, esta implementando un sistema de la calidad que prevé entre otros, la validación de los procesos implicados en los servicios que oferta. Igualmente, las empresas productoras de material médico que desean acreditar su sistema de la calidad ante las entidades nacionales pertinentes tienen interés en que el proceso de irradiación, que incluye la determinación de la dosis, esté validado mediante normas establecidas. La gasa parafinada es uno de los productos que se irradia rutinariamente a la dosis de 25 kGy. Esta dosis no ha sido validada. Así, el objetivo del presente trabajo es validar la dosis de esterilización entregada al producto gasa parafinada PARAFINET ESTERIL®. Con ese propósito se seleccionó la norma ISO 11137/1995 "Sterilization of health care products – Requirements for validation and routine control – Radiation sterilization". Los resultados de las diferentes pruebas contempladas por la norma fueron adecuados, obteniéndose una dosis validada de 14.0 kGy.

1. Introducción

En la industria de manufactura de productos de uso médico, la esterilización de los materiales es una etapa crítica, cuya efectividad no puede ser verificada mediante inspección o realización de pruebas de esterilidad rutinarias, sino a través de la validación del proceso en sí.

Dependiendo del tipo de producto, se pueden utilizar diversos métodos para su esterilización. La selección del método de esterilización tendrá en cuenta la naturaleza del producto, sus dimensiones y forma, el número y tipo de microorganismos presentes, su uso esperado, aplicación, así como el comportamiento de los materiales de que está compuesto el producto frente al agente esterilizante.

En la actualidad, el Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN) brinda servicios de esterilización por radiación gamma a empresas de productos de uso médico. Uno de los productos que se irradia rutinariamente es la gasa parafinada, que se utiliza como apósito para el tratamiento de lesiones a la piel, principalmente quemaduras. La dosis de irradiación que se ha venido aplicando es la de 25 kGy.

Por otro lado, IPEN se encuentra implementando una política de la calidad que

prevé entre otros, la validación de los procesos implicados en los servicios que ofrece. Esta tendencia coincide plenamente con la de la empresa productora de los apósitos de gasa parafinada.

Uno de los aspectos del proceso de radioesterilización que debe ser validado es la dosis entregada de radioesterilización. La validación de la dosis de esterilización implica determinar la dosis mínima de exposición del producto a la radiación gamma, para lograr los requerimientos del nivel de aseguramiento de la esterilidad (SAL) preseleccionado que permitan liberar el producto en base a datos dosimétricos y no en base a pruebas de esterilidad rutinarias. Esto permite también, entre otras cosas, disminuir la dosis de 25 kGy, optimizando así los tiempos de procesamiento de irradiación de productos.

Existen diversas normas para validar la dosis de radioesterilización de productos de uso médico. La elección del método dependerá del SAL preseleccionado, la carga microbiana del producto final, de las características de los microorganismos presentes, así como del número de ítems por lote de producción.

El objetivo de este trabajo es validar la dosis de esterilización entregada a los apósitos de gasa parafinada aplicando la Norma ISO

11137/1995 "Sterilization of health care products – Requirements for validation and routine control – Radiation sterilization, Método 1.

2. Método Experimental

El Método 1 de la norma ISO 11137, consiste en determinar la carga microbiana de 30 unidades de producto, tomadas de 3 lotes consecutivos de producción. Los resultados de las pruebas de carga microbiana se usan para calcular una dosis experimental de radiación, denominada dosis de verificación (DV) que se presupone corresponde a un SAL de 10^{-2} . Adicionalmente, 100 muestras de un único lote de producción se irradian a la DV encontrada. Luego, a las muestras irradiadas se les realiza la prueba de esterilidad. Si se encuentran no más de dos cultivos positivos (no estériles) en las 100 muestras examinadas, se considera que la validación ha sido exitosa y la dosis de esterilización de acuerdo al SAL requerido se calcula de acuerdo a la Norma ISO 11137: Tabla B1: *Radiation Dose (kGy) required to achieve given SAL for different bioburdens having standard distribution of resistances* para un SAL de 10^{-6} .

El trabajo se llevó a cabo en el Laboratorio de Irradiación de Productos Médicos (LIPM).

El producto, gasa parafinada en sobres, PARAFINET ESTERIL® fue proporcionado por la Empresa LAM MEDIC S.A.C. Este producto de uso médico, se describe como una pieza de gasa cuadrada de 10 cm x 10 cm, impregnada con petrolato, cubierta con papel satinado por ambos lados, empacada en un sobre aluminizado. Este producto se utiliza principalmente, en caso de quemaduras de segundo y tercer grado. También, para tratar úlceras varicosas, dedecubito y para tratar heridas superficiales que implican pérdida de piel.

Las muestras para realizar este estudio, se obtuvieron del muestreo individual de 3 lotes consecutivos de producción (10 unidades por lote), seleccionándose 30 unidades del producto para la realización de las pruebas para determinación de carga microbiana. Igualmente, la empresa proporcionó 100 unidades de producto de un único lote de producción para la realización de las pruebas de esterilidad.

Las pruebas microbiológicas realizadas se efectuaron de acuerdo a: las normas ISO 11737-1:1995 Sterilization of Medical Devices – Microbiological methods – Part 1 "Estimation of population of microorganisms on products" e ISO 11737-2:2000 Sterilization of Medical Devices – Microbiological methods – Part 2 : "Tests of sterility performed in the validation of a sterilization process"

Los equipos utilizados fueron: Flujo laminar Enviar, Estufa Incubadora, VWR Scientific; Agitador magnético, Stuart Scientific; Baño María, Tecam; Shaker orbital, Labline; agitador de tubos, Fisher; Autoclave, Raypa AES-75 y Balanza Mettler 682B.

Los medios de cultivo utilizados fueron: Caldo casoy polisorbato, agar sabouraud y agar casoy de MERCK.

Previo determinación de la carga microbiana se determinó el SAL requerido según el uso del producto y se definió la porción de muestra del ítem, SIP (Sample item portion). El experimento se realizó luego de verificar que a una dosis tan alta como 35 kGy, las propiedades del producto así como su empaque se mantenían de acuerdo a la norma técnica de fabricación.

Las irradiaciones se llevaron a cabo en el Gammacell 220, Nordion Canada, fuente de irradiación gamma con una actividad aproximada de 1 200 Ci. Los dosímetros empleados fueron Fricke y Etanol clorobenceno, elaborados según las normas ASTM E1026-95 y ASTM E1538-99 respectivamente. La dosimetría Fricke se realizó en aire y en producto, utilizando un total de 35 dosímetros. Las lecturas de absorbancia de los dosímetros Fricke luego de irradiados se realizaron en el Espectrofotómetro Perkin Elmer, UV VIS, Lambda 2. A modo de control, se colocó un dosímetro de etanol clorobenceno al irradiarse las 100 unidades del producto a la dosis de verificación encontrada y la conductividad se midió en el oscilótulador OK-302/1 Radelkis. Se elaboraron registros de las pruebas realizadas.

3. Resultados

A continuación se describen los resultados obtenidos:

SAL	10^{-6}
SIP	1
Carga Microbiana Promedio del SIP	0.83 UFC/item, resultado del análisis de 30 recuentos totales (aerobios mesófilos y hongos)
Carga Microbiana Promedio	0.83 UFC/item,
Dosis de verificación (Sub-Esterilizante) para SAL 10^{-2}	2.8 kGy
Resultados de Pruebas de Esterilidad	1 positivo de 100 pruebas
Dosis de Esterilización para SAL 10^{-6}	14,0 kGy

En lo que se refiere a las pruebas dosimétricas en aire y producto, los resultados obtenidos se detallan a continuación:

Cantidad de muestra en la cámara de irradiación	131 sobres
Tasa de dosis GC-220, Nordion	1.47090 kGy
Tasa de Dosis GC-220, IPEN	1.47783 kGy
Coefficiente de correlación	0.99992
% de error	0.46
Peso en la cámara de irradiación	1280.8g
Densidad	0.362 g/cc
Tasa de dosis Máxima	1.50610 kGy/hr
Tasa de dosis Mínima	1.06035 kGy/hr
Uniformidad de dosis	1.42038
Coefi. correlación D_{Max}	0.97485
Coef. de correlación D_{Min}	0.99761

La lectura del dosímetro de etanol clorobenceno fue de 3.0 kGy, valor en el rango indicado por la norma $DV \pm 10\%$

4. Discusión

La carga microbiana promedio por item fue de 0.83 UFC/item, valor que se encuentra en la tabla B1: *Radiation Dose (kGy) required to achieve given SAL for different bioburdens having standard distribution of resistances* de la Norma ISO 11137. Esto permitió hallar el

valor de 2.8 kGy como dosis de verificación para un SAL de 10^{-2} . El porcentaje de error obtenido al realizar las pruebas dosimétricas se encuentra en el rango normal, al igual que la uniformidad de dosis. Los resultados de la prueba de esterilidad son adecuados, ya que de 100 pruebas de esterilidad solo una, arrojó resultados positivos. El valor práctico de la dosis de verificación, medido a través de un dosímetro de etanol clorobenceno se encuentra en el rango especificado por la norma, es decir, $\pm 10\%$ de la DV

5. Conclusiones

- La dosis de esterilización entregada a la gasa parafinada ha sido validada obteniéndose un valor de 14,0 kGy
- Se ha logrado disminuir la dosis de 25 kGy, optimizando los tiempos de irradiación.
- La realización de este trabajo fortalece los sistemas de calidad que se están implantando en el IPEN.
- Este trabajo permitirá a la empresa productora de gasa parafinada complementar su sistema de la calidad.
- La documentación de la calidad generada, permite una mejor trazabilidad del producto mejorando la calidad del servicio.

6. Recomendaciones

Es recomendable elaborar un programa de auditorias de la dosis validada. El ensayo se debe repetir obligatoriamente cada vez que varíen las condiciones de fabricación del producto, que influyan en la carga microbiana final.

Bibliografía

- 1) ISO 11737-1 (1995) Sterilization of Medical Devices. Microbiological Methods – Part 1: Estimation of populations of microorganisms on products.
- 2) ISO 11737-2: (2000) Sterilization of medical devices- Microbiological methods-Part 2: Tests of sterility performed in the validation of a sterilization process.
- 3) ISO 11137 (1995) Sterilization of Health Care Products - Requirements for validation and routine control – Radiation Sterilization.
- 4) ISO/ASTM 51261 (2002) Guide for Selection and Calibration of Dosimetry Systems for Radiation Processing.
- 5) Leon E. Harris (Ed.) Sterilization of Medical Products. Volume III. Ethnor Pty.Limited, New South Wales, Australia, 1985.
- 6) Validating Radiation Sterilization in a Global Marketplace. Ed Arscott et al. Medical Device and Diagnostic Industry Magazine. February, 1999.
- 7) The use of 25 kGy as a Sterilizing Dose. Working Group on Microbiology. Panel on Gamma and Electron Irradiation – 1999.