

UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA

FACULTAD DE INGENIERIA QUIMICA Y MANUFACTURERA



ESTERILIZACION POR RADIACIONES GAMMA DEL EQUIPO
DE VENOCCLISIS DE PLASTICOS DESCARTABLES PARA
USO MEDICINAL

TESIS

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE :
INGENIERO QUIMICO

FLOR DE MARIA RAMIREZ FLORES

LIMA - PERU

1994

I N D I C E

SUMARIO	(i)
GLOSARIO DE TERMINOS Y UNIDADES	(ii)
CONCLUSIONES	(iii)
INTRODUCCION	
<i>I. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS DEL PROYECTO</i>	
1.1 Antecedentes y estado actual.	03
1.2 Perspectivas de la esterilización por radiación gamma.	05
1.3 Enfoque del problema y su estudio como solución.	06
1.4 Objetivos.	07
<i>II. FUNDAMENTO TEORICO</i>	
2.1 Conceptos sobre radiaciones radiactivas.	09
2.1.1 Radiactividad.	09
2.1.2 Clases de desintegración radiactiva.	09
2.1.3 Cinética del decaimiento radiactivo	13

2.1.4	Naturaleza de las radiaciones gamma.	15
2.1.5	Interacción de la radiación gamma con la materia.	20
	a. Efecto Fotoeléctrico.	
	b. Efecto Compton.	
	c. Formación de pares.	
2.2	Métodos de Esterilización.	25
2.2.1	Método Físico.	25
2.2.2	Método Químico.	26
2.2.3	Método por Radiaciones Ionizantes.	28
	2.2.3.1 Haz de electrones de alta energía.	
	2.2.3.2 Radiación Gamma.	
2.2.4	Aspectos comparativos del proceso de esterilización por radiaciones gamma con los métodos tradicionales.	30
2.3	Dosimetría.	34
2.3.1	Dosis absorbida.	35
2.3.2	Unidades de dosis.	36
2.3.3	Dosímetros químicos.	36
	2.3.3.1 Condiciones que deben satisfacer los dosímetros químicos.	

2.3.3.2	Tipos de dosímetros químicos usados en radiación de material médico.	
2.4	Irradiación Gamma en productos plásticos para uso médico (equipo de venoclisis).	43
2.4.1	Esterilidad y Radioesterilización.	44
2.4.2	Elección de la dosis de esterilización.	45
2.4.3	Ventajas y desventajas de la radiación gamma en materiales médicos.	46
2.4.4	Problemas Específicos del Oxido de Etileno en Materiales Médicos.	48
2.5	Polímetros y Plásticos.	51
2.5.1	Generalidades sobre la modificación.	52
2.5.1.1	Reticulación o entrecruzamiento.	
2.5.1.2	Degradación.	52
2.5.2	Influencia de los parámetros de irradiación.	55
2.5.3	Modificación de Polimeros y variación de sus propie-	

	dades.	58
	2.5.3.1 Propiedades Físico- químicas.	
	2.5.3.2 Propiedades Mecánicas.	
2.5.4	Estabilidad a la radiación de los polímeros usados en los materiales médicos.	61
2.5.5	Efectos de la Radiación. Gamma en materiales orgáni- cos (polímeros).	
	2.5.5.1 Oxidación de políme- ros por radiación.	
	2.5.5.2 Oxidación Post-Irra- diación.	
2.6	Equipos de irradiación.	69
	2.6.1 Irradiador Piloto de labora- torio Gammacell 220.	69
	2.6.2 Irradiadores comerciales.	77

III. MATERIAL UTILIZADO Y METODOLOGIA

3.1	Equipo de Venoclisis para Infusión de Suero.	92
	3.1.1 Especificaciones y Usos.	93
3.2	Preparación de muestras (Equipos de venoclisis).	97
3.3	Equipos, Materiales de Vidrio y Animales de Laboratorio.	97

3.4	Reactivos.	101
3.5	Metodología.	103
3.6	Irradiación.	104
	3.6.1 Selección de parámetros.	104
	3.6.2 Datos para irradiación.	105
	3.6.3 Ensayos Dosimétricos.	106
3.7	Pruebas Realizadas.	114
	3.7.1 Pruebas Microbiológicas.	114
	3.7.2 Pruebas Biológicas.	123
	3.7.3 Pruebas Físico-Químicas.	129
	3.7.4 Pruebas Mecánicas.	154

IV. RESULTADOS

4.1	Irradiación de Muestras.	158
4.2	Pruebas de Esterilidad.	
	4.2.1 Pruebas Microbiológicas.	166
	4.2.2 Pruebas Biológicas.	170
4.3	Pruebas Físico-Químicas de las muestras	172
	A. Residuos No-Volátiles.	72
	B. Residuos de Calcinación ó Cenizas.	173
	C. Solubilidad.	174
	D. Punto de Fusión.	176
	E. Densidad.	178
	F. Metales Pesados.	180
	G. Espectroscopia Infrarroja.	183

H. Viscosidad.	189
I. Permeabilidad de Vapor de Agua.	190
J. Capacidad pH o Buffer.	191
K. Corrosión.	191
L. Coloración.	192
M. Determinación de HCL en equipos de venoclisis.	195
4.4 Pruebas Mecánicas de las muestras.	198
4.4.1 Resistencia a la Tensión.	198

V. DISCUSION DE LOS RESULTADOS

5.1 Irradiación.	200
5.1.1 Fuente.	200
5.1.2 Tasa de Dosis.	201
5.1.3 Tiempo de Irradiación.	201
5.2 Pruebas Microbiológicas.	202
5.3 Pruebas Biológicas.	203
5.4 Pruebas Físico-Químicas.	205
5.5 Pruebas Mecánicas.	220

<i>RECOMENDACIONES</i>	221
-------------------------------	------------

BIBLIOGRAFIA

ANEXOS

Anexo 1	Resultado de Análisis
---------	-----------------------

- Anexo 2 Normas para Esterilización Industrial por Radiación para materiales Médicos.
- Anexo 3 Pruebas Microbiológicas.
- Anexo 4 Generalidades sobre materiales Poliméricos.
- Anexo 5 Norma Técnica Nacional para la determinación de la densidad relativa de los plásticos.
- Anexo 6 Norma Técnica Nacional para la determinación de la viscosidad relativa y valor de K de Resina de Poli-cloruro de Vinilo-PVC.
- Anexo 7 Norma Técnica Nacional para la determinación de cloro en polímeros y copolímeros de cloruro de vinilo.
- Anexo 8 Norma Técnica Nacional para la determinación de la absorción de agua en películas, láminas y laminados plásticos.
- Anexo 9 Norma Técnica Nacional para la Determinación de las propiedades de Tensión de las películas y laminados de plástico.

S U M A R I O

Según las recomendaciones del organismo internacional encargado de normar el desarrollo de la tecnología nuclear para fines pacíficos a nivel mundial, en el presente trabajo se muestra un estudio teórico-práctico de la esterilización de los equipos de venoclisis descartables de uso médico por medio de las radiaciones gamma. La radioesterilización del material para uso médico y quirúrgico por medio de las radiaciones gamma se comporta en algunos casos cómo una técnica difícil, vinculada al comportamiento bajo la radiación de ciertos materiales plásticos. Y de una manera general a la ausencia de resultados experimentales sobre la evolución en el tiempo durante la post-irradiación de las propiedades físico-químicas y mecánicas de los productos comerciales. En este sentido se discute la eficacia de la dosis esterilizante para inactivar microorganismos y los efectos de esta radiación en términos del daño ocasionado al producto, que podría restringir su uso práctico.

Se hizo una comparación entre equipos de venoclisis no-Irradiados y equipos de venoclisis Irradiados a dosis de 25, 50, 100 y 150 KGy. en base a sus propiedades físico-químicas, mecánicas, microbiológicas y biológicas

GLOSARIO DE TERMINOS Y UNIDADES

TERMINOS

ACTIVIDAD. Es la propiedad de los nucleidos de abandonar espontáneamente su estado de alta energía y caer a otro más estable, se mide por el número de desintegraciones que ocurre por unidad de tiempo.

DOSIS ABSORBIDA. Es la cantidad de energía de radiación absorbida. Esta cantidad es usualmente referida como "Dosis".

DOSIS DE ESTERILIZACIÓN: La dosis en Gray., transmitidas a los artículos del producto para exceder el nivel de garantía de esterilidad.

MAPEO DE DOSIS. Es la operación realizada en el interior del irradiador para determinar la distribución de la dosis de radiación a través de la carga del producto de densidad especificada dispuestos en contenedores de irradiación en una configuración definida.

NIVEL DE GARANTIA DE ESTERILIDAD (SAL). Es la máxima probabilidad esperada de que un artículo de producto no

se encuentra estéril después de la exposición a un proceso de esterilización.

NUCLEIDO . Especie química que se define por su Número atómico, Número de Masa y su capacidad energética.

TASA DE DOSIS. Es la dosis absorbida por unidad de tiempo.

UNIFORMIDAD DE DOSIS. El valor del cociente de la máxima a la mínima dosis identificada en un ejercicio de mapeo de dosis. El valor tomado por este cociente puede variar con la categoría del producto.

VALIDEZ DEL PROCESO. Es la operación que proporciona la evidencia que el proceso de esterilización por radiación al cual los productos son sometidos, alcanzan el nivel deseado de garantía de esterilización.

UNIDADES

BECQUEREL (Bq). Es la unidad de actividad en el sistema internacional, que equivale a una desintegración por segundo.

CURIE(Ci). Se define como la actividad de una sustan-

cia en la cuál se desintegran $3700 \cdot 10^{10}$ núcleos por segundo.

$$1 \text{ Ci} = 3.7 \cdot 10^{10} \text{ Bq.}$$

$$\text{Mega Curie (MCi)} = 10^6 \text{ Ci.}$$

ELECTRON-VOLTIO (e.v). Es la energía cinética adquirida por un electrón al atravesar una diferencia de potencial de 1 voltio.

$$1 \text{ Mega e.v. (Mev)} = 10^6 \text{ ev.} = 23.033 \cdot 10^6 \text{ Kcal/mol.}$$

GRAY(Gy). Es la unidad de dosis absorbida. Es equivalente a la absorción de 1 Joule por Kilogramo.

$$1 \text{ Gray} = 100 \text{ Rads}$$

RAD: Es una unidad antigua de dosis absorbida. Un rad es la absorción de 100 ergios por gramo de material.

$$1 \text{ Rad} = 0.01 \text{ Gray}$$

CONCLUSIONES

1. El proceso de esterilización del producto terminado, empacado y sellado totalmente (equipo de yenoclisis) por radiación gamma es totalmente viable con la dosis de 25 KGy. y se alcanza la esterilidad duradera, sin afectar significativamente al producto.
2. A dosis iguales ó mayores de 50 KGy las alteraciones en los polímeros afectan de modo significativo en alguna propiedades físico-químicas y mecánicas.
3. Los efectos mas importantes inducidos por esta radiación sobre los polimeros y plásticos son Reti-culación y Degradación estos efectos se demuestran atraves de sus propiedades físico-químicas y mecánicas.
4. Los materiales tratados con rayos gamma de Co-60 no son radiactivos, debido a que para inducir radiactividad se requiere la aplicación de fotones de alta energía, tal como 8 Mev. (Mega electrón voltio) y la energía máxima que se aplica en el proceso de radioesterilización es de 1.33 Mev.

5. La evaluación de las pruebas que se desarrolla en la etapa experimental, nos predice si el material es sensible a la radiación de ninguna manera es un proceso general, para todo los materiales de uso médico, siendo esta función de cada plástico utilizado y además del uso práctico que se le da a cada producto.

6.- Podemos concluir que los plásticos que intervienen en la fabricación del equipo de venoclisis:

* Poliestireno Cristal (P.C), Poliestireno de Alto impacto (P.A.I) son estables a la radiación segun los resultados obtenidos y que sus variaciones significativas en sus propiedades físico-químicas aparecen a dosis altas de 50, 100, 150 y 200 KGy.

* Policloruro de Vinilo (P.V.C) no es estables a la radiación debido a que existen factores indeseables como la coloración amarillenta adquirida debido a el desprendimiento de HCl gaseoso para el P.V.C.

7. Las variaciones numéricas que se observan en los resultados de las propiedades físico-químicas y mecánicas se mantienen dentro de los limites de aceptación de las respectivas Farmacopeas Ameri-

cana, Francesa y Normas ITINTEC.

8. El P.V.C. se ve afectada en la disminución de sus propiedades mecánicas.
9. Hay una gran evidencia que la resina de P.V.C. obtenida de la matriz de la formulación es afectada debido a que su Viscosidad aumenta con la dosis de irradiación.
10. Seguridad Ocupacional y Administración de la Salud han propuesto un lapso de 8 horas promedio de exposición permisible de un límite de 1ppm. de Oxido de Etileno (ETO) y la consecuente concentración aereaal debe ser tan baja como 0.0025 ppm. de Oxido de Etileno (ETO). Actualmente son 5 a 10 veces mayor de los límites permisibles la contaminación por Oxido de Etileno (ETO).

I N T R O D U C C I O N

El interés en la aplicación de la radiación gamma en la industria está desarrollándose ampliamente en todo el mundo, ya que ofrece seguridad, economía y otras ventajas que permiten desplazar a los antiguos y tradicionales métodos de esterilización que en su momento fueron de mucha utilidad.

Publicaciones de algunos Simposiums, Seminario-Taller, conferencias que tratan sobre este tema, llamarán nuestra atención para desarrollar dicha investigación, teniendo como objetivo la aplicación de la técnica de **"ESTERILIZACION POR RADIACIONES GAMMA"** en productos médicos nacionales.

Para la realización de dicho proyecto nos encontramos con áreas multidiciplinarias, donde intervienen diferentes profesionales cómo: Biólogos, Microbiólogos, Ing. Químicos, Ing. Nucleares, Farmacéuticos, Físicos etc. en donde cada uno de ellos tienen parte integral en su desarrollo, colaborando mutuamente unos con otros para llegar a un resultado único que sea el bienestar de la población.

Es dentro este contexto que el presente trabajo pretende ser una modesta contribución dentro de los planes de desarrollo de la tecnología de ***RADIESTERILIZACION*** de productos médicos los cuales están siendo elaborados en el Perú, por los organismos pertinentes el cuál muestra su interés para la esterilización de sus productos.

C A P I T U L O I

ANTECEDENTES Y OBJETIVO DEL PROYECTO

1.1 Antecedentes y Estado Actual de la Esterilización por radiación gamma

La esterilización por radiaciones ionizantes se inició aproximadamente en el año 1,940 con estudios sobre destrucción de microorganismos en alimentos contaminados. La experiencias a nivel de laboratorio sobre esterilización de material de uso clínico por irradiación se inician aproximadamente en el año 1950, y los estudios se dirigieron al uso de Cobalto-60, cómo una fuente común para la esterilización por radiación.

En el año 1956, comprobada la eficacia del procedimiento para algunos productos, la Ethicon Inc. de Estados Unidos inicia la producción a nivel comercial de productos esterilizados por radiación utilizando aceleradores lineales. Posteriormente esta misma firma sustituye la fuente de energía por Cobalto-60.

En el año 1961 se instaló la planta Package Irradiation del Laboratorio Wantage en Inglaterra usando

3×10^{10} Ci. de Cobalto-60; casi paralelamente otros países como Dinamarca, Rusia y Alemania Occidental, inician la producción a escala comercial de estos productos (1). El mayor crecimiento ha sido en el uso de la irradiación del Cobalto-60. De acuerdo a esto el número de irradiadores gamma comerciales a mediados de 1,970 se ha incrementado aproximadamente en 2.5 veces (de 55 a 133 irradiadores) en más de 40 países y la cantidad de Co-60 instalado ha crecido cerca de 5 veces de 7×10^{17} Bq. (20 Mci) en 1,975 a 4×10^{18} Bq (106 Mci) a la fecha (4)

Desde la última revisión del I.A.E.A (International Atomic Energy Agency) código recomendado en la práctica para la esterilización por radiación de productos médicos en 1974, se ha incrementado el uso de la radiación ionizante para la esterilización por uso del calor sensitivo simple de productos médicos.

El desarrollo crece a nivel mundial constantemente, es así que el 60% de todas las Plantas esta en Europa, el 21.5% en Norte y Sud-América, 9.2% en Asia, 6.1% en Australia y Nueva Zelandia y el 2% en Africa (5). En nuestro país se inicia las Investigaciones de esterilización por rayos gamma, en 1,987 a través de la División de Desarrollo Tecnológico del Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN), desarrollándose diversos

proyectos para esterilizar productos médicos nacionales de uso descartable, constituyendo la presente Investigación uno de los proyectos desarrollados en dicha Institución.

1.2 Perspectivas de la Esterilización por Radiación Gamma

Los materiales de uso médico que hoy día se esterilizan a escala industrial son numerosísimas y entre ellos podemos citar por su importancia a Jeringas de plástico y Agujas hipodérmicas, Suturas Quirúrgicas, Bolsas de Transferencia de Plasma, Bisturios, Equipos de Venoclisis, Gasas, Algodón, Compresas, Sondas y Venditas Adhesivas, etc., debido a la heterogeneidad de los materiales en uso, es necesario investigar los cambios que la radiación produce sobre cada uno de ellos teniendo en cuenta que algunos de ellos van a estar en contacto con el organismo humano por un período más o menos prolongado. Esto no se ha tomado en cuenta en la bibliografía existente.

Perspectivas Nacionales

En Argentina, Brasil y otros países de Sud-América disponen y utilizan esta tecnología.

En Chile está muy próximo a su empleo; y en el Perú esta funcionando la primera Planta de Irradiación de Cobalto-60 (100,000 Ci.) Multi-Uso (PIMU) comercial, para lo cuál el I.P.E.N ha elaborado diversos proyectos para la esterilización de material médico tales como: Jeringas, Bolsas de Transferencia de Plasma, Suturas Quirúrgicas, Venditas Adhesivas, Compresas, Algodón, Gasa, Sondas y Envases Farmacéuticos etc.

1.3 *Enfoque del Problema y su Estudio como Solución*

El notable desarrollo de la Industria del Plástico en las últimas décadas ha facilitado el uso de productos descartables de aplicación médica, como el de prevenir infecciones asociadas al uso reiterado de ciertos elementos como agujas, Jeringas y Tubuladuras de transfusión, Bolsas colectoras de sangre etc.

Debido a que la mayoría de estos implementos son fabricados con materiales plásticos sensibles al calor, la industria se ha visto en la necesidad de buscar métodos de esterilización que no impliquen la exposición del material a altas temperaturas y sea de menor costo.

En consecuencia en el Perú se vienen aplicando los métodos tradicionales de esterilización, recurriendo al uso de agentes físicos como el calor húmedo en autocla-

ve y el uso de agentes químicos como el uso de óxido de etileno, utilizando con menor frecuencia vapores de formaldehído, estos métodos tienen sus limitaciones para ciertos materiales que absorben gran cantidad de óxido de etileno y dificultan su eliminación. En contraste, teniendo en cuenta la toxicidad que presentan el óxido de etileno y el formaldehído, se hace necesario eliminar por completo estos agentes esterilizantes.

Frente a estos métodos tradicionales, la técnica de esterilizar por radiaciones gamma es aplicable a la gran variedad de materiales poliméricos con resultados bastante ventajosos, económicos, libre de contaminación posterior empleándose como una alternativa a la esterilización por óxido de etileno.

1.4 ***Objetivos***

El presente trabajo de Investigación, pone de manifiesto los beneficios de esta nueva técnica para esterilizar productos médicos que son sensibles al calor.

Es por esto que el I.P.E.N., elaboró el proyecto de instalación de una planta industrial de irradiación de uso múltiple para prestar servicios a la industria.

Como material de estudio se utilizó equipos de

venoclisis de infusión (INTRAFIX), constituida de P.V. C. (Cloruro de Polivinilo) atóxico, Poliestireno Cristal, Poliestireno Alto Impacto, Polietileno (Lupolen) y Polipropileno (Novolen), irradiado con una fuente de Cobalto-60. El presente estudio de investigación pretende alcanzar los siguientes objetivos:

1. El nivel de garantía de la esterilización de los equipos de venoclisis para infusión (INTRAFIX), mediante la verificación de la dosis óptima de irradiación, propiedades Microbiológicas y Biológicas de dichos materiales.

2. Verificar las propiedades Físico-Químicas y Mecánicas de los materiales plásticos irradiados, para comprobar la estabilidad de los materiales frente a la radiación.

Alcanzado estos objetivos quedaría demostrado la viabilidad del método de esterilización por radiación gamma del equipo de venoclisis y la posibilidad de aplicación a otros tipos de productos médicos descartables.

C A P I T U L O I I

FUNDAMENTO TEORICO

2.1 *Conceptos sobre Radiaciones Radiactivas*

2.1.1 *Radiactividad*

Es el fenómeno de desintegración espontánea de un núcleo (madre) para formar otro núcleo (hija) y una partícula nuclear. A menudo, durante este proceso de desintegración se forma un núcleo más estable a partir de otro menos estable llamados radiactivos o activos. Las partículas nucleares que se producen durante la desintegración radiactiva se emiten desde el núcleo de origen con grandes cantidades de energía cinética (altas velocidades). Estas partículas energéticas constituyen emanaciones radiactivas.

2.1.2 *Clases de desintegración radiactiva*

Se produce sólo en ciertas formas que se denominan modos de desintegración radiactiva. A continuación se describen los tres modos de desintegración más importantes:

i. Desintegración de partículas alfa (α). Es la menos penetrante, atraviesan láminas delgadas de poco espesor siempre que estén ubicadas a corta distancia. Tienen una velocidad promedio de 20,000 Km/s., siendo fácilmente absorbida en unos cuantos centímetros de aire o por unas hojas de papel.

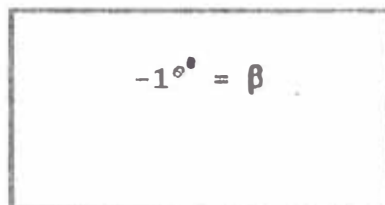
Denominada Helión debido a que son idénticas al núcleo de Helio, los cuales contienen partículas con carga +2e y masa aproximadamente de 4 U.M.A.

Notación:



ii. Desintegración de partículas beta (β). Tiene poder de penetración intermedia, mayor que el de la radiación (α). Por su poca masa, pueden traspasar varios metros en el aire y hasta 5 mm. de espesor de Aluminio. Son partículas idénticas por su masa y carga a los electrones; tienen una velocidad cercana a la de la luz. Además son fácilmente atraídos por polos positivos de campos eléctricos y magnéticos.

Notación:



iii Desintegración de partículas Gamma (γ). Es la más penetrante para detenerlas es necesario 5 cms. o más de espesor de plomo.

Esta radiación carece de carga y masa (son eléctricamente neutros), por lo que no son desviados por campos eléctricos ni magnéticos y se ha identificado como radiación electromagnéticas semejante a los rayos X porque tienen igual velocidad y son ionizantes y se diferencian porque tienen menor longitud de onda por lo tanto son más energéticos que los rayos X y se originan de núcleos radiactivos; mientras que los rayos X se originan del choque de electrones sobre ciertos materiales.

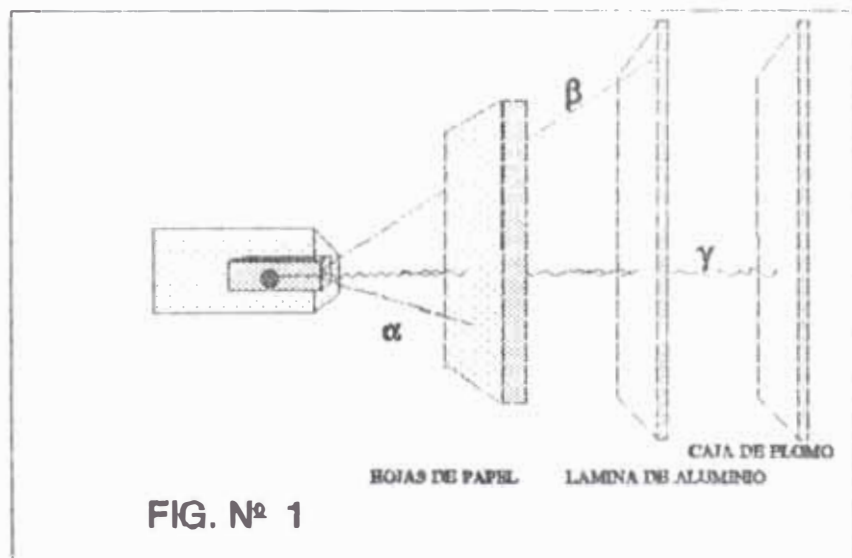
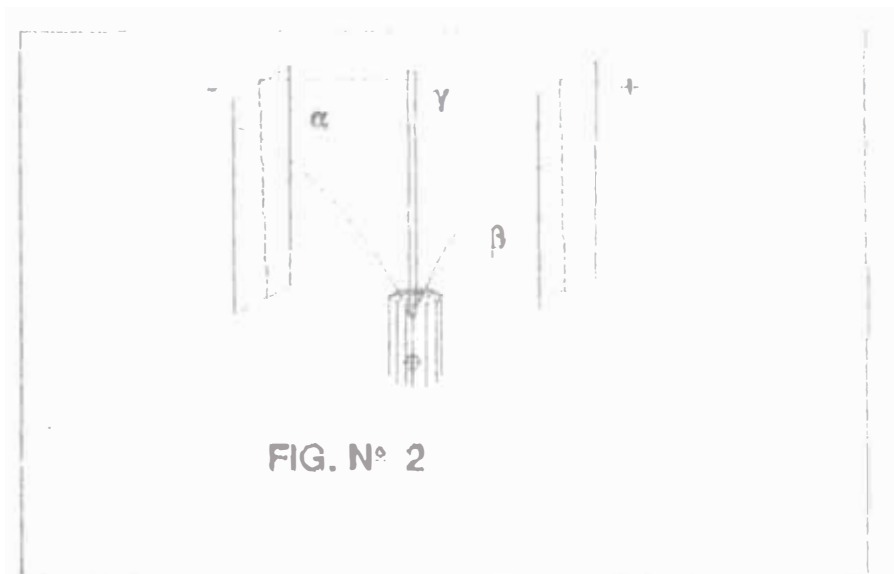
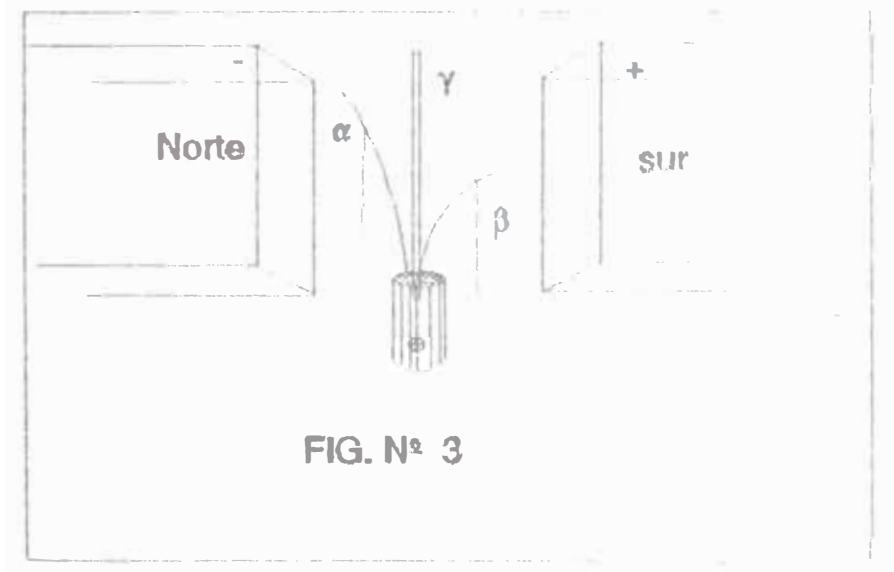


FIG. Nº 1

*Ilustra el Poder de Penetración
de las Radiaciones*



Ilustra la Desintegración de la Emanación Radiactiva en un campo eléctrico



Ilustra la Desintegración de la Emanación Radiactiva en un campo magnético

2.1.3 Cinética del decaimiento radiactivo

Todas las especies radiactivas de los átomos de acuerdo a la siguiente relación:

$$v = \Delta N / \Delta t$$

Donde:

Velocidad de Desintegración de una fuente activa.

$\Delta N = (N - N^0)$: variación de átomos que se desintegran.

Δt = variación de tiempo.

Cuando la variación de los átomos desintegrados es tan pequeña en un tiempo tan pequeño que tiende a cero, se acostumbra escribir en la matemática superior como diferenciales en la siguiente forma:

$$v = \Delta N / \Delta t = dN / dt$$

$$v = - dN / dt \quad (2-1)$$

El signo negativo aparece como consecuencia de que a medida que ocurre el tiempo, la masa disminuye (10,16). Ahora apliquemos la Ley: $v = \alpha \cdot N$

Escribamos su equivalente de:

$$v = - dN / dt \propto N \rightarrow - dN / dt = K N$$

Donde:

K = Constante de proporcionalidad, llamada constante de desintegración radiactiva, es característica de cada nucleido activo.

Aplicando el cálculo integral a la ecuación (2-1) se tiene:

$$- \frac{dN}{N} = K dt \quad (2-2)$$

Dándole la forma exponencial se tiene:

$$N = N^{\circ} e^{-Kt} \quad (2-3)$$

Siendo:

N = átomos que no han desintegrado al cabo del tiempo t .

N° = átomos que no han desintegrado en el tiempo inicial $t=0$.

e = base de logaritmos naturales (2.718)

Esta ley también puede expresarse por:

$$A = A_0 e^{-Kt} \quad (2-4)$$

donde:

A = Actividad de la fuente medida en un contador de radiaciones al tiempo t.

A₀ = Actividad de la fuente medida en un contador de radiaciones al tiempo t₀.

2.1.4 *Naturaleza de las Radiaciones Gamma*

a. Radiación Electromagnética

Es un fenómeno vibratorio que resulta de la variación del campo eléctrico y magnético, de aquí el origen de su nombre (eléctrico-magnético). Se desplazan en el vacío a la velocidad de la luz. Son radiaciones electromagnéticas las ondas de radio, microondas, luz visible, rayos x, rayos gamma etc.

Para identificar una radiación electromagnética se debe conocer: Longitud de onda, Frecuencia, Número de Onda y Energía. Si tenemos ν vibraciones por segundo y la longitud de onda es λ entonces en un segundo, la onda recorrerá $\nu \lambda$ cms. por lo tanto para ondas electromagnéticas esta relación es muy importante:

$$\nu \lambda = c = 3 * 10^{10} \text{ cm/seg} \quad (2-5)$$

Como las ondas electromagnéticas tienen una longitud muy corta y sólo en la región visible (constituida por 7 colores) solo puede ser vista por el ojo humano, en la región ultravioleta el ojo no lo puede ver y a medida que la longitud de onda se hace más corta, es decir la frecuencia más grande, se hace necesario considerar la naturaleza cuántica de la radiación, creada por Max Planck en 1,900, que dice : la energía no se emite ni se absorbe en forma continua, sino en forma discontinua, es decir en forma de paquetes. Este paquete de energía se denomina "cuanto ó fotón de radiación"

Para las radiaciones electromagnéticas estableció que la energía de una onda es proporcional a su frecuencia.

$$E \propto \nu \longrightarrow E = h \nu \quad (2-6)$$

donde: (sistema C.G.S)

E = Energía de un cuanto (erg.)

ν = Frecuencia (seg^{-1})

h = Cte.de Planck = 6.62×10^{-27} erg.x seg.

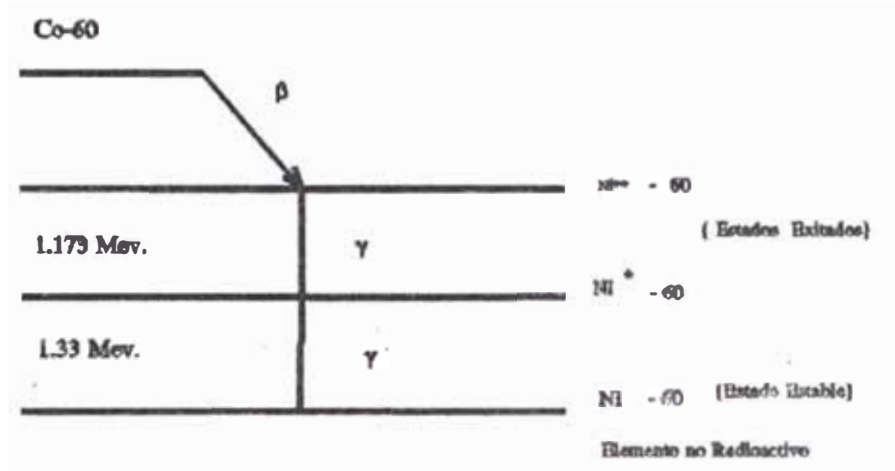
De la relación anterior se concluye que ha medida que la longitud de onda se hace más corta la energía que se transporta se hace cada vez mayor.

b. La Radiación Gamma

Son radiaciones electromagnéticas de origen nuclear con longitud de onda cortas en la región de $3 \cdot 10^{-9}$ cm. (40 Kev.) a $3 \cdot 10^{-11}$ cm. (4.0 Mev.).

A causa de la desintegración nuclear de los elementos radiactivos emiten rayos gamma el Cobalto-60, Cesio-137 que son los más importantes como fuente radiactiva, en materia de radioesterilización. El cobalto-60 es producido en los reactores nucleares, irradiando con neutrones el Cobalto-59. Los Rayos Gamma emitidos por Isótopos radiactivos son monoenergéticos ó tienen un número pequeño de energía discretas.

Por ejemplo en el proceso de desintegración del Cobalto-60, éste pierde una partícula beta y se transforma en un núcleo inestable de Ni**-60 a la vez éste emite parcialmente un fotón gamma de 1.173 Mev. y se transforma en Ni*-60 que emite un fotón gamma de 1.332 Mev. luego este último se convierte en Níquel-60 estable, ver FIG.4 (9,44).



Decaimiento del Cobalto 60

FIG. Nº 4 Esquema de Decaimiento del Cobalto-60

El Cesio-137 es obtenido como un producto de fisión del Uranio. La separación del Cesio-137 de otros productos de fisión es muy costosa y el acondicionamiento como fuente de radiación es difícil.

La desintegración del Cesio-137 ocurre por la transformación de Ba-137, tras la emisión de partícula beta y radiaciones gamma de 0.66 Mev., ver FIG.5.

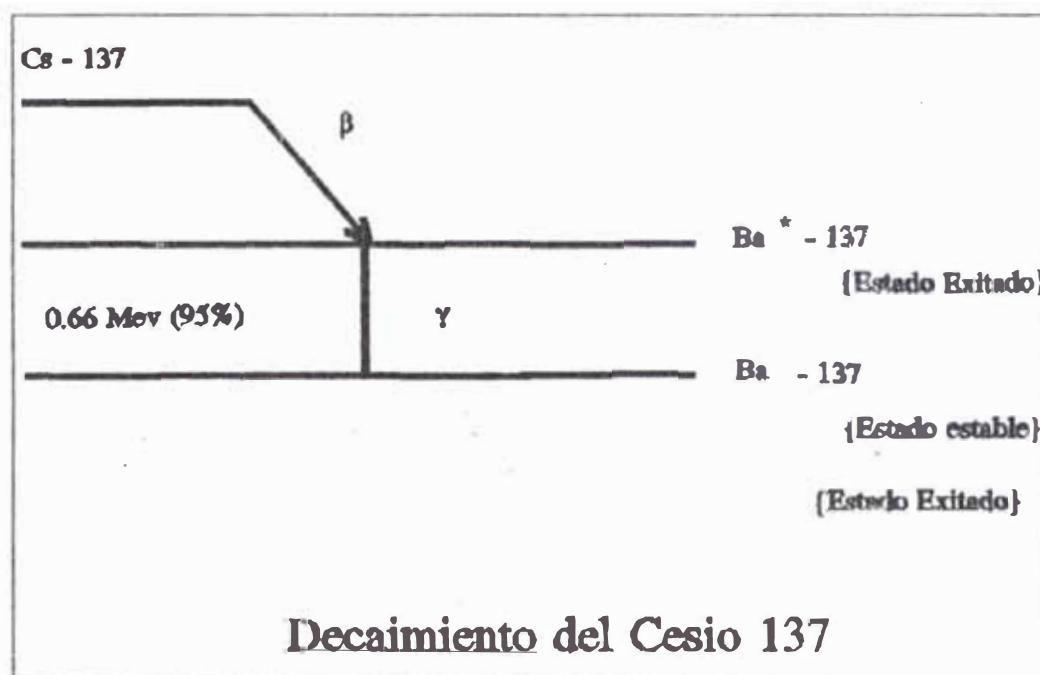


FIG. Nº 5 Esquema de Decaimiento del Cesio-137

La radiación gamma es la más penetrante, se desplaza a la velocidad de la luz ($3 \cdot 10^{10}$ cm/seg), de hecho puede atravesar grandes espesores de plomo y su absorción no es total. Esta radiación carece de carga y de masa y se ha identificado como radiación electromagnética que no induce radiactividad, de la misma naturaleza que los rayos x y la luz visible, de los cuales se distingue sólo por su origen y su frecuencia.

A diferencia de los rayos alfa, beta que pierden su energía gradualmente a través de un número de pequeñas transferencias de energía; los rayos gamma tienden

a perder la mayor parte de su energía a través de una sola interacción. El resultado es que, mientras las partículas alfa monoenergéticas y los electrones son frenados por absorbentes delgados (en lugar de ser absorbidos), en la misma situación, una parte de los rayos gamma incidentes es completamente absorbida, pero el resto es transmitida con su energía inicial total (8,9,44)

2.1.5 Interacción de la Radiación Gamma con la Materia

La radiación electromagnética no posee masa ni carga eléctrica. De allí que su probabilidad de interacción con la materia sea mucho menor que la de la radiación corpuscular y, en consecuencia, su penetración sea mucho mayor. En seguida se comentan los mecanismos más importantes, a través de los cuales la radiación electromagnética cede su energía a los átomos provocando su ionización.

a. Efecto Fotoeléctrico

Es la denominación que se asigna al proceso en el cual toda la energía de un fotón es entregada a un electrón orbital de las primeras órbitas, o sea aquellos que están más frecuentemente ligadas al núcleo.

Parte de esta energía es empleada para la ionización y el resto es adquirida por el electrón bajo la forma de energía cinética:

$$E_{\text{electrón}} = E_{\text{fotón}} - E_{\text{ionización}}$$

El electrón expulsado de su átomo disipa su energía en sucesivas excitaciones e ionizaciones secundarias. La Fig. N06, muestra el efecto fotoeléctrico. Este proceso es fuertemente dependiente de la energía de la radiación incidente y del número atómico del material con el cual interacciona (8.9,44)

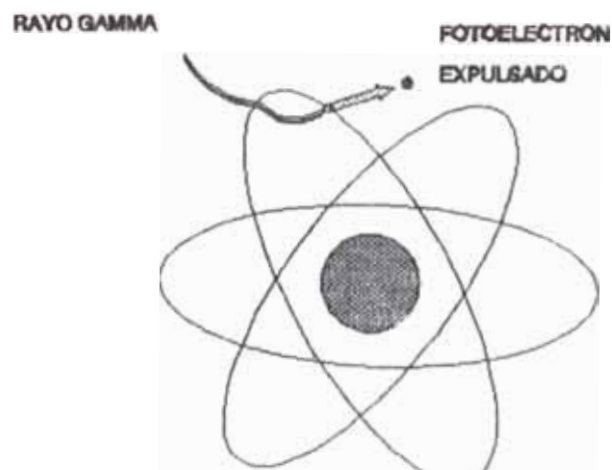


FIG.N06 Efecto Fotoeléctrico

b. Efecto Compton

Es el proceso en el cual el fotón incidente cede parte de su energía a un electrón orbital reteniendo el resto de la energía. El átomo resulta ionizado y el electrón es expulsado con cierta energía, dando lugar a ionizaciones secundarias. El fotón continúa su trayectoria con menor energía y habiendo experimentado un cambio de dirección en la interacción. La Fig.Nº7, muestra el efecto compton.

El balance energético es el siguiente:

$$E_{\text{fotón incid.}} = E_{\text{ionizac.}} + E_{\text{electrón}} + E_{\text{fotón desv.}}$$

El efecto Compton predomina para fotones con energía entre 1 Mev a 5 Mev. en materiales de número atómico alto, y en un rango más amplio en materiales de bajo número atómico (16).

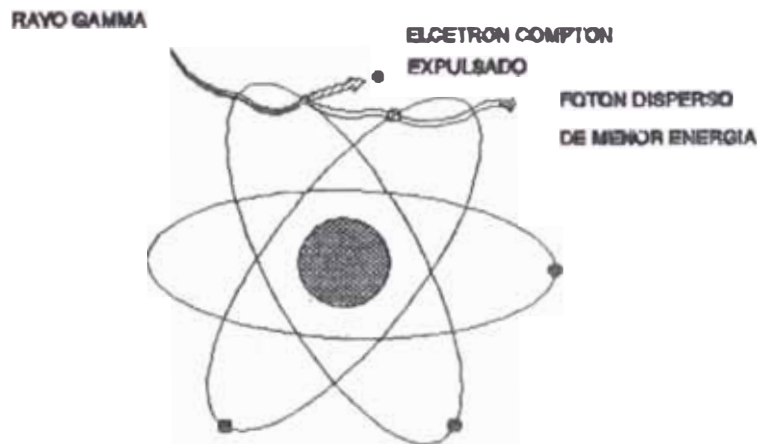


FIG.Nº7 Efecto Compton

c. Formación de pares

Es un proceso en el cuál un fotón se convierte en dos partículas: un electrón (e^-) y un positrón (e^+); cada una de estas partículas posee una masa equivalente de energía (Mev) por lo cual los fotones deben poseer una energía superior al doble para dar lugar a la formación de pares. El esquema de esta interacción se representa en la Fig.Nº8. El Balance energetico sera:

$$E_{\text{fotón}} = E_{\text{electrón}} + E_{\text{positrón}}$$

Cuando los fotones poseen más de 1.02 Mev. la radiación electromagnética puede convertirse en materia como resultado de su interacción con el campo eléctrico del núcleo. Cada una de las partículas producidas posee una masa cuyo equivalente energético es de 0.51 Mev. por lo cual los fotones deben poseer una energía superior al doble para dar lugar a la formación de pares (8,9,16).

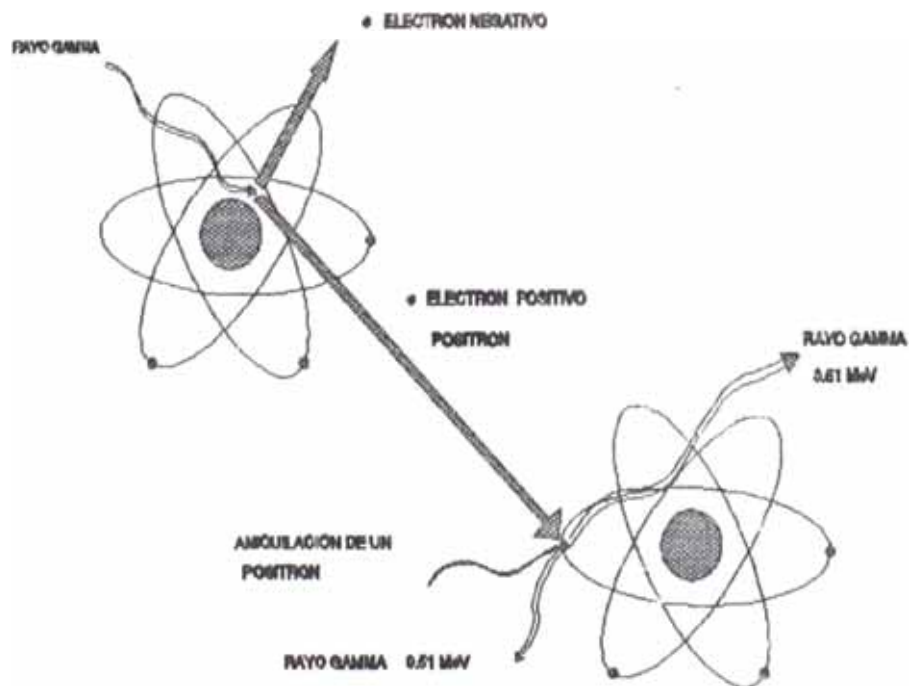


FIG.Nº8 Formación d Pares

La posibilidad de interacción por formación de pares aumenta con energías mayores y la absorción y atenuación de energía por unidad de masa se incrementan aproximadamente con la primera potencia del número atómico del material absorbente (8,9,16).

2.2 Métodos de Esterilización

En la práctica médica moderna una gran cantidad de plásticos estériles son empleados para diagnóstico, administración de medicamentos ó fines correctivos, y por residencia temporal, de corta ó larga duración en el sistema humano. Todos estos productos son usados estériles por estar sometidos a un apropiado proceso de esterilización usando calor seco ó húmedo, óxido de etileno (EtO) ó radiaciones ionizantes.

Los parámetros más importantes de estos variados procesos son brevemente mencionados abajo.

2.2.1 Método Físico

Calor seco: viene a ser la exposición del material a una cierta temperatura y el tiempo de duración depende de la estabilidad del material a ser esterilizado. Cómo se puede ver a continuación:

Aceites fijos, parafina líquida	150°C / 1h
	160°C / 1h
Cristalería	180°C / 11'
	172°C / 1h
Productos de Hospital	160°C / 2h
	121°C / 6h

Calor húmedo: Es llamada autoclave, y es un proceso batch. La selección de la temperatura se hace de acuerdo a la estabilidad del material. Los productos esterilizados tienen una vida de 30 días, como se puede ver a continuación (15,31):

Con envoltura	Sin envoltura
115 - 118°C / 30'	121°C/20'
121 - 124°C / 15'	132°C/10'
126 - 129°C / 10'	
134 - 138°C / 3'	

2.2.2 Método Químico

a. **Oxido de Etileno:** Es un gas a temperatura ambiente y es empleado puro o como una mezcla de óxido de

etileno y dióxido de carbono (o freón).

Las condiciones de exposición son:

- * **Temperatura:** 50 - 60°C **H.R.** : 50 - 60%

- * **Concentración:** 450 - 1000 mg. EtO/lt.

- * **Tiempo de duración:** Más de 4 horas dependiendo de la carga, es decir de la configuración, densidad etc.

- * **Pre-humidificación:** Es esencial.

- * **Aireación:** Después de la esterilización es absolutamente esencial.

b. **Formaldehído:** Es un método no farmacéutico de "Esterilización", el cuál indudablemente es un buen desinfectante, se emplea en la esterilización de productos médicos. Las condiciones generales de operación son (5,17):

Temperatura : 55 - 60°C **H.R.** : 80 - 90%

- * **Concentración** : 65 mg. formaldehído/lt.

2.2.3 Método por Radiaciones Ionizantes

Generalmente son empleados dos tipos de radiaciones ionizantes:

2.2.3.1 Haz de electrones de alta energía

Estos generadores utilizan la carga eléctrica negativa del electrón para impartir energía a los electrones disparados por la aplicación de un acelerador de voltaje. Una máquina así es la de Van de Groenland que genera electrones de 1 a 3 Mev. y el acelerador lineal que genera electrones de 3 a 5 Mev. La tasa de dosis, en los aceleradores de electrones, es tan alta que la irradiación es completada en una fracción de segundo. Los electrones no son penetrantes y por eso sólo son usados para irradiaciones superficiales. La tasa de sobredosis puede ser tan alta como 3 Mev. (9,16,17).

2.2.3.2 Radiación Gamma

La energía de la radiación gamma es de 1.17 y 1.33 Mev. de Cobalto-60 y 0.66 Mev. para Cesio-137. Para un similar rendimiento de radiación, la cantidad de Cs-137 a usarse para una fuente sería aproximadamente cuatro veces la cantidad de Co-60, por consiguiente el Co-60 es más comunmente empleado como fuente de radiación.

La vida media del Co-60 es 5.26 años, la del Cs.137 es 30 años.

Comparándola con los electrones, la radiación gamma es más penetrante y por lo tanto fácilmente atraviesa la mayoría de productos médicos en general.

Este tipo de esterilización también es llamada "Esterilización en frío" debido a su temperatura de régimen.

Una dosis absorbida de 25 KGy. (equivalente a 2.5 Mrad.) fue seleccionada como la dosis de esterilización de estudios llevados a cabo a inicios de 1960.

Es ahora un consenso que: "Es frecuentemente razonable y deseable emplear bajos niveles de radiación para dispositivos médicos, medicamentos y condiciones excelentes de dosificación".

Los productos esterilizados por radiación gamma raramente son tóxicos y no llegan a ser radiactivos. La energía de radiación gamma de Co-60 es mucho menor que 8 Mev. normalmente requerido para inducir radiactividad en elementos comunes. La tasa de sobredosis no debe exceder de 1.4 Mev. (8,15,16).

2.2.4 ***Aspectos Comparativos del Proceso de Esterilización Por Radiaciones Gamma con los Métodos Tradicionales***

Para una gran clase de productos médicos disponibles, y productos farmacéuticos, los cuales resisten el calor, sólo óxido de etileno y radiación ionizante son importantes y útiles como agentes de esterilización.

Los factores que son útiles para una evaluación comparativa de estos dos métodos de esterilización, se muestran a continuación (1,17):

TABLA 1. ASPECTOS COMPARATIVOS DE LOS PROCESOS DE ESTERILIZACION POR RADIACION GAMMA Y OXIDO DE ETILENO

FACTOR	OXIDO de ETILENO (EtO)	RADIACION
Parámetros del Proceso	Temperatura	Tiempo
	Tiempo	
	Humedad	
	Concentración de EtO.	
	Presión al Vacío	
Retención del Esterilizante	Si	No
Tratamiento post-proceso	Aereación para remover EtO absorbido	No Aplicable
Toxicidad Residual	Si: debido a EtO, Etg, EtCh	No

TABLA 1 (Continuación)

FACTOR	OXIDO de ETILE- NO (EtO)	RADIACION
Interacción con el producto	Hidróxi-Etile- no	Radiólisis de la sensibilidad del producto
Prueba de Esterilidad	Requerida	No necesaria
Cuarentena	14 días (míni- mo)	No Aplicable
Densidad del Producto	Afecta	Afecta en cier- ta medida
Problemas de Penetración	Existe	No Aplicable
Elección del empaque	Especial y angosto	Amplio
Lote/continuo	Lote	Ambos
Contaminación Ambiental	Si	No
Reliabilidad	Regular a Buena	Excelente

TABLA Nº2 ASPECTOS COMPARATIVOS DE LA
RADIOESTERILIZACION CON LOS METODOS CONVENCIONALES

CALOR SECO		CALOR HUMEDO	
Ventajas	Desventajas	Ventajas	Desventajas
Eficacia		Eficacia	
Equipo Sencillo		Equipo Sencillo	
	Proceso poco rápido	Proceso poco rápido	
	Limitado a pocos materiales	Mayor gamma de utilización (1)	
	Temperatura elevada		Temperatura elevada
Buena penetración			Mediana penetración (2)
Esterilidad duradera según presentación			
			Cambios en materiales de plástico y caucho
Precios bajos del producto final		Precios bajos del producto final	
	Limitación del volumen de material		

TABLA Nº3-A ASPECTOS COMPARATIVOS DE LA RADIOESTERILIZACION CON LOS METODOS TRADICIONALES

OXIDO DE ETILENO		RADIOESTERILIZACION	
Ventajas	Desventajas	Ventajas	Desventajas
Eficacia		Proceso continuo y eficacia	
	Equipo complejo de costo medio		Equipo complejo de costo elevado
	Proceso poco rápido	Proceso rápido	
Amplia gamma de utilización		Amplia gamma de utilización	
Temperatura baja (54°C)			Temperatura Ambiental
	Mediana penetración (2)	Perfecta penetración	
Esterilidad duradera		Esterilidad duradera	
	Toxicidad	Sin Toxicidad	
	Gas residual	Ningún efecto residual	
	Inflamable y explosivo		
	Control de alto costo (2)	Control de bajo costo	
Precios bajos del producto final (3)		Precios bajos del producto final	
Mayor volumen de material (1) y (3)		Mayor volumen de material (1) y (3)	

Nota : (1) Comparado con calor seco
 (2) Comparado con radioesterilización
 (3) Comparado con calor húmedo

2.3 *Dosimetría*

La aplicación de la radiación ionizante en la industria, agricultura y el desarrollo de nuevas formas de aplicación crearon la necesidad de medir estas radiaciones, es así como aparece la dosimetría. En principio, cualquier material que muestre un efecto ante la radiación, confiable, reproducible y medible puede ser usado como dosímetro de radiación.

En la actualidad , aunque resultaría prolijo enumerar todos los campos de la dosimetría de las radiaciones ionizantes, se puede afirmar que están agrupadas en tres grandes áreas:

A. *Dosimetría Personal:* Cuyo objetivo es cuantificar niveles muy bajos de dosis, es decir, los que corresponden a las personas expuestas y al público en general, niveles que nunca serán superiores a uno pocos (Rad/año).

B. *Dosimetría Clínica:* Que trata de evaluar los niveles medios de dosis, como en diagnosis y terapia, siempre inferiores a los 1000 Rad.

C. *Dosimetría Industrial:* Cuyo campo es más amplio y en donde entran juego mayores rangos de dosis, como

los que intervienen en el control de calidad de la radioesterilización de alimentos, envases, material quirúrgico, procesos que van de pocos (Rad/hora) hasta varios (Mrad/hora).

En cualquiera de los tres casos resulta un control dosimétrico.

2.3.1 Dosis Absorbida

El grado al cual ha sido irradiado un material es generalmente expresado en términos de la dosis absorbida en el material o en alguna sustancia similar.

La dosis absorbida referida a veces simplemente como dosis (D), es la cantidad de energía absorbida por unidad de masa del material irradiado en un punto en la región de interés. Está definida por la Comisión Internacional de Unidades de Radiación y medidas como la energía promedio, (dE), impartida por la radiación ionizante a la materia en un elemento de volumen dividido por la masa del material, (dm), en un elemento de volumen.

$$D = \frac{dE}{dm}$$

Para cualquier condición dada de irradiación, es necesario especificar la dosis absorbida en el material particular de interés, porque los diferentes materiales tienen diferentes propiedades de absorción de la radiación.

2.3.2 Unidades de Dosis

La unidad dada por la S.I. (International System of Units) para la dosis absorbida es el Gray (Gy), la cual ha desplazado a la unidad especial en uso de dosis absorbida el Rad.(27,30).

TABLA Nº4

EQUIVALENCIAS DE DOSIS

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ Rad}$$

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/Kg} = 1 \text{ W.S./Kg}$$

$$1 \text{ Gy} = 6.24 \times 10^{18} \text{ ev/Kg}$$

2.3.3 Dosímetros Químicos

2.3.3.1 Condiciones que deben satisfacer los Dosímetros Químicos

Dada la gran cantidad de sistemas químicos que

podrían concebirse para ser usados en dosimetría, es conveniente indicar algunas de las condiciones deseables fundamentales:

- a. Estabilidad bajo condiciones normales.
- b. Simple de usar.
- c. Bajo Costo.
- d. Reproducible.
- e. Precisión (se acepta precisiones entre $\pm 1\%$ a $\pm 5\%$).
- f. Que si no cumple con alguna de las condiciones anteriores, la dependencia debe estar muy bien establecida de modo que se pueda formular adecuadamente.

2.3.3.2 Tipos de Dosímetros Químicos Usados en Radiación de Material Médico

Existen diversos tipos de dosímetros para determinar la dosis que el material pueda haber recibido, de los cuales predomina los dosímetros químicos acuosos y los dosímetros de polímeros "perspex". En la Tabla N^o5 se muestran diversos sistemas dosimétricos.

a. Dosímetros Acuosos

Los dosímetros químicos acuosos como su nombre lo dice involucran a todos aquellos en que el elemento determinante de la dosis se encuentra en solución acuosa;

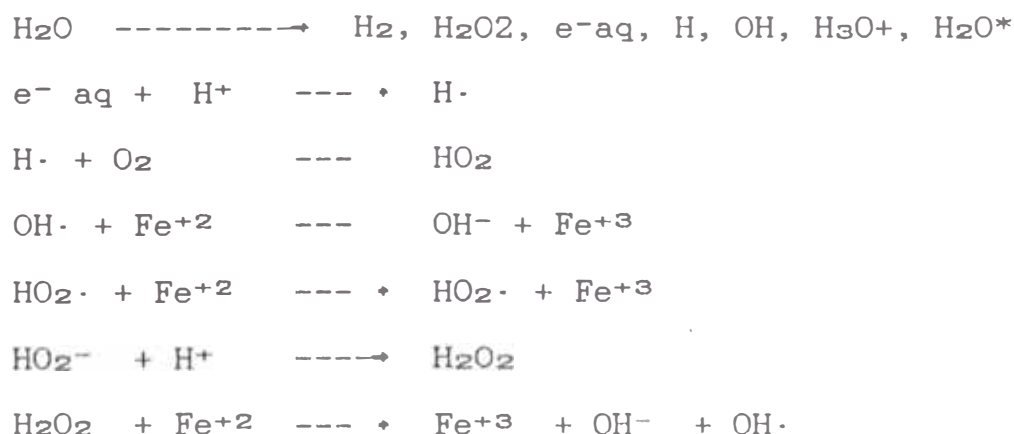
los principales son:

i. Dosímetro de Sulfato Ferroso "Fricke"

Fue desarrollado en 1928 por Fricke y Morse (30). que propusieron por primera vez el empleo del sulfato ferroso (FeSO_4) en solución 0.8 N de H_2SO_4 para medir dosis de rayos X en una instalación de rayos X. Después de 50 años este sistema es aún el más ampliamente usado en la dosimetría química. Numerosos estudios, posteriores, han contribuido a un mejor entendimiento y eficiente uso de la oxidación de los iones ferrosos inducidos por la radiación, pero la idea básica y el sistema inicialmente usado continúa siendo los mismos. Satisface la mayoría de condiciones que debe reunir un dosímetro pero sólo en el rango de los Krads.

El método puede ser usado para determinaciones precisas de la dosis absorbida de 4 a 40 Krads ó 40 a 400 Gy.; usando el método espectrofotométrico de medición de la concentración de iones férricos a 305 nm. de longitud de onda, en el pico del espectro de absorción. El estrecho rango de trabajo de este dosímetro creó la necesidad de mejorarlo, los procedimientos propuestos para levantar el límite superior consiste en incrementar la concentración de iones ferrosos y asegurar una cantidad suficiente de oxígeno.

El comportamiento de la radiación es el mismo que bajo las condiciones standard pero con una conversión de sólo el 40 % de iones ferrosos, arriba de este porcentaje las curvas de dosis ya no son lineales. El blanco (control) debe ser también tratado en la misma forma a fin de evitar cualquier error debido al incremento de la oxidación causada por impurezas o el oxígeno del aire. En tales casos, se puede hacer mediciones de dosis de dosis superiores a 1 Mrad (10000 Gy) a intensidades moderadas. Un límite superior similar puede alcanzarse con soluciones desaireadas. Con espectrofotómetros recientes altamente sensitivos y técnicas minuciosas de trabajo se ha logrado rebajar el limite inferior de 4 Krad a 0.1 Krad (40 Gy a 1 Gy). En general este tipo de dosímetro químico ha sido y es ampliamente estudiado, de modo que se ha logrado un conocimiento casi total sobre sus mecanismos de reacción. Se acepta el siguiente mecanismo para la oxidación del ión ferroso en la solución del dosímetro Fricke (46):

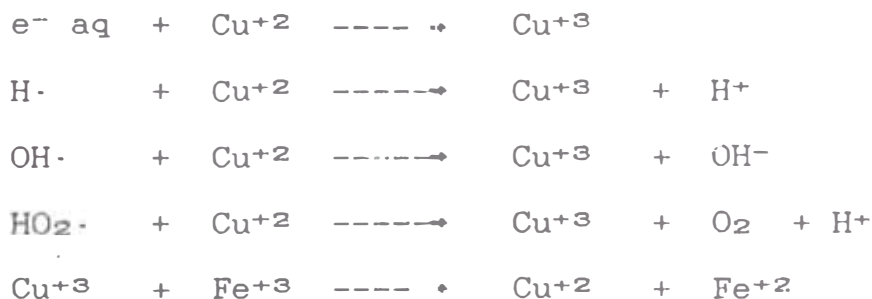


ii. *Dosímetro Ferroso-Cúprico*

Tal como mencionamos anteriormente se ha desarrollado una serie de modificaciones al dosímetro de sulfato ferroso, una de la más recientes y mejor conocida es la mezcla de sulfato ferroso y cobre disueltos en ácido sulfúrico diluido, sugerido por Hart. Este sistema es recomendado para su uso en el rango de 50 Krad a 1 Mrad. (500 a 10,000 Gy). La reacción usada es la oxidación de iones ferrosos en una solución acuosa de ácido sulfúrico, conteniendo FeSO_4 y CuSO_4 y saturada de oxígeno. La medición de iones ferricos formados y los cálculos de dosis absorbidas son similares a los del sistema de sulfato ferrosos pero la curva de dosis no es perfectamente lineal, especialmente por los 600 Krad (6000 Gy).

Además, las curvas de dosis ferrosas-cúpricas no son siempre fácilmente reproducibles, con el incremento de dosis la oxidación decrece algo, probablemente debido a algunas, no bien establecidas reacciones competitivas en el sistema. El contenido de oxígeno también afecta la respuesta del sistema. Para mayor precisión se debe hacer una curva de calibración para las condiciones dadas de trabajo. Sólo en buenas condiciones standard de trabajo la reproducción es satisfactoria.

La forma como actúa el cobre en este dosímetro está sugerida en las siguientes reacciones:

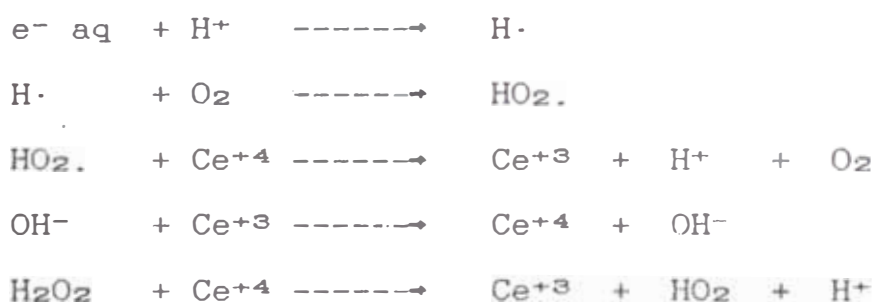


iii. *Dosímetro de Sulfato Cérico*

Se usa en dosimetría la solución de sulfato cérico en ácido sulfúrico y al igual que el sistema de sulfato ferroso ha jugado un papel importante en el estudio del comportamiento de la química de la radiación en agua y soluciones acuosas. La reducción de los iones céricos en soluciones ácidas aireadas se incrementa linealmente con la dosis. Es usado para mediciones de dosis en el rango de 0.1 Krad. a 100 Mrad. (1 Gy a 100 KGy) (46).

El problema surgido en este dosímetro es el desacuerdo entre las publicaciones respecto a los productos de las reacciones químicas debidas a la radiación, y que sirven como medida de la dosis absorbida. Las variaciones son debidas a las impurezas y su efecto en el mecanismo de radiolisis ó su fotosensibilidad.

Se ha encontrado que estas variaciones se pueden eliminar, agregando Ce^{+3} a la solución dosimétrica. El mecanismo de reacción una vez que ha accionado la radiación sobre el agua es:



b. Dosímetros de Polímeros "Perspex"

Son dosímetros de Polimetilmetacrilato (PMMA), son muy usados en aplicaciones industriales de radioesterilización de productos médicos e irradiación de alimentos. La radiación induce una ancha banda de absorción a una determinada longitud de onda, debido a reacciones de polimerización que tiene lugar en el material, la lectura de la absorción a una determinada longitud de onda, es una medida de la dosis recibida por el material.

Entre estos dosímetros tenemos a los de Perspex Transparente, Lucite, Plexiglas, perspex Rojo y perspex Ambar. De todos ellos, los dosímetros perspex ambar y rojo son los más empleados (46).

2.4 Irradiación Gamma en Productos Plásticos para Uso Médico (Equipo de Venocclisis)

La esterilización de Equipos de Venocclisis y en general de material médico y quirúrgico, plásticos de uso descartable y fármacos presenta una serie de problemas prácticos. Entre estos, el efecto de la radiación sobre el producto mismo y la cantidad de radiación necesaria para alcanzar un nivel de garantía de esterilidad.

Una gran variedad de dispositivos médicos de plásticos, tales como Equipos de Venocclisis, Jeringas Hipodérmicas, Bolsas Colectoras de Sangre y de Transferencia, Sondas, Venditas Adhesivas, Scalp vein, etc. están siendo fabricados sobre diversas formulaciones.

Las formulaciones están basadas principalmente sobre polímeros como Policloruro de Vinilo (PVC), Poliestireno Cristal, Poliestireno Alto Impacto, Polietileno alta y baja densidad, Polipropileno, Poliamidas, Politetrafluroetileno, Polisiloxanos, Acrílicos y Cauchos etc. La composición sobre las formulaciones son secretos y no son divulgadas por las manufacturas, más aún estas varían de una a otra teniendo diferencias en el tipo de aditivos.

2.4.1 *Esterilidad y Radicosterilización*

Esterilidad

Representa la condición absoluta en el cual no hay formas de vida presente. Al mismo tiempo debe entenderse que no hay un sistema capaz de medir tal condición absoluta y que todo proceso de esterilización tiene una capacidad finita de destruir los microorganismos. Por lo tanto no es posible garantizar una total esterilidad y siempre existe la probabilidad teórica finita de no esterilidad. Solamente se puede estimar un aproximado de tal probabilidad sobre una base estadística a partir de estudios de situaciones existentes en razonables períodos de tiempo.

Aunque se reconoce que un nivel definido, en relación al concepto de esterilidad es impreciso, se ha dispuesto que todos los materiales procesados lleven en su envoltura final la etiqueta "ESTERIL".

Para propósitos prácticos, la denominación "estéril" se aplica generalmente a productos que han sido tratados de tal manera que la probabilidad de sobrevivencia de un microorganismo es igual a 10^{-6} (16.17).

Radioesterilización

Aparece como una consecuencia de la acción de la radiación sobre los microorganismos. Esta acción se manifiesta como una inhibición del poder multiplicador de las mismas al ser incubados sobre medios de cultivos adecuados a sus requerimientos metabólicos. Se puede decir que la acción letal de la radiación es doble; una directa como consecuencia de la absorción de energía por el propio microorganismo y otra indirecta por la aparición de agentes nocivos para el microorganismo al interactuar la energía ionizante con el medio.

2.4.2 Elección de la Dosis de Esterilización

Depende de un parámetro primario "el grado de confianza de esterilidad requerida" luego de la radiosensibilidad de los microorganismos contaminantes y del nivel inicial de contaminación antes del proceso.

i. El grado de confianza de esterilidad requerida

Esto es materia de decisión de autoridades sanitarias muchas de ellas requieren que no más de un microorganismo debe esperarse que sobreviva sobre un millón.

ii. Radiosensibilidad del microorganismo contaminante

Esto puede ser establecido experimentalmente de las

informaciones sobre microorganismos patógenos y no patógenos ya investigados.

iii. Nivel inicial de contaminación

Esto debe ser establecido experimentalmente bajo las predominantes condiciones higiénicas del lugar de manufactura.

Teniendo en cuenta estos parámetros y teniendo en cuenta la experiencia de 25 años de esterilización por radiación a nivel comercial, un número de autoridades han recomendado dosis mínimas de 25 KGy para productos médicos y quirúrgicos que han sido fabricados siguiendo los principios de una buena práctica de manufactura, -cumplirá los requerimientos de esterilidad, sin embargo, podrían aceptarse dosis mas bajas en algunas circunstancias bajo la absoluta responsabilidad del fabricante.

2.4.3 Ventajas y Desventajas de la Radiación Gamma en Materiales Médicos

Investigaciones y experiencias en el campo de la radiación muestran que los productos médicos esterilizados por radiación son no-tóxicos, y no presentan signos de radiactividad como se menciona en el acápite 2.2.3.2

Este punto ha sido cuidadosamente examinado en la teoría y práctica. De tal manera que dicho proceso es recomendado y aceptado por las Farmacopeas (43,44).

En el caso de equipos de venoclisis se ha llegado a determinar que la contaminación mas pesada en condiciones pre-irradiación son del orden de 10^2 microorganismos este bajo nivel de contaminación se debe a que proceso de manufactura esta en un área estéril. Se afirma que en los locales dedicados a la fabricación de equipos de venoclisis y en general a todo material de uso médico, no es posible encontrar especies resistentes y por lo tanto, la administración de dosis elevada llevará consigo alteraciones y encarecimiento del material. La dosis de radiación requerida para la destrucción de la mayoría de Hongos y Bacterias es de 1.5 a 15 KGy. Las bacterias de forma esporuladas son mas resistentes y estas son eliminadas a 25 KGy. oficialmente aceptadas por las autoridades de Salud Internacionales.

Entre las Desventajas tenemos:

1. Inversión de costo elevado (por contar con un equipo complejo y estructuras de construcción especiales).

- ii. El isotopo radiactivo Co-60 sufre un decaimiento constante por lo que es necesario reemplazar la fuente al cabo de un determinado tiempo de uso siendo su costo relativamente alto.

2.4.4 Problemas específicos del proceso de Oxido de Etileno en Materiales Médicos

El proceso EtO, aunque operando a 50°C. fue considerado como un proceso "frío", tal vez en comparación con el proceso térmico. Sin embargo, varios problemas serios han sido reconocidos en años recientes.

a. **Humidificación.** Menor que la óptima, afecta el proceso si es en exceso, hay contaminación con el incremento de Etilenglicol (EtG).

b. **Microorganismos.** No son eliminados totalmente, se encuentran atrapados entre profundidades.

c. **EtO.** Es absorbido en la extensión de varias decenas de miles de partes por millón(ppm) por dispositivos plásticos y elastómeros como se puede ver en la Tabla #6.

**TABLA Nº5 ABSORCION DE OXIDO DE ETILENO POR ALGUNOS
PLASTICOS**

	Polietileno	P.V.C	Poliestireno	Cauchos
mg	5 - 10	10 - 30	15 - 25	15 - 30
EtO/g				

d. *El EtO*, absorbido y sus productos de reacción, EtG y EtCl no son removidos fácilmente de los dispositivos y productos; la retención de EtO (%), después de 24 horas de la esterilización en algunos plásticos puede ser:

**TABLA Nº6 RETENCION DE OXIDO DE ETILENO POR ALGUNOS
PLASTICOS**

	Polietileno	P.V.C.	P.P.	Policarbonato
EtO(%)	12-20	70	58	57

e. *Con Iones Cloruros el EtO*: forma Etilen Clorhidrina (EtCl).

f. Con átomos de Hidrógeno sustituibles del: -NH₂, -NH, -OH, -COOH, etc. forman derivados Hidroxietilados.

La Toxicidad del Oxido de Etileno (EtO) en productos esterilizados están bien documentados (5)-(18). El gas residual en concentraciones mayores que 2000 ppm. pueden causar lesiones vesiculares sobre el tejido, ocurre constricción de la traquea cuando se usa sondas traqueales de P.V.C. esterilizado con Oxido de Etileno, puede ocurrir hemólisis cuando la sangre pasa a través de tuberías de plástico esterilizados con Oxido de Etileno en las máquinas By-Pass del corazón al pulmón.

Son especialmente dañinos los materiales médicos de P.V.C. esterilizados con Oxido de Etileno debido a la formación del Etilen Clorhidrina (31). Después de la esterilización con Oxido de Etileno es absolutamente la aireación tal es el caso que para el P.V.C. será como sigue:

* ***Si es Mecánico:*** 4 Cambios de aire/minuto mínimo a 50°C por 12 horas ó a 60°C por 8 horas.

* ***Si es Estático:*** exposición al aire del ambiente a la temperatura de 18-20°C por 7 días. Por lo tanto el trabajador se expone a concentraciones elevadas de Oxido de Etileno en el ambiente cuando opera.

2.5 *Polímeros y Plásticos*

Antes de pasar a redactar el acápite 2.8.1 pasaremos a diferenciar 2 conceptos utilizados en este capítulo:

POLIMEROS: Son macromoléculas que contienen uno o más unidades repetidas sistemáticamente.

Se forman cuando cientos ó miles de moléculas llamadas **monómeros** se unen químicamente; su peso molecular puede variar de unos pocos miles a varios millones.

Las cadenas de polímeros pueden ser: lineales, parciales, ligera ó altamente cruzadas y están formadas por condensación ó por reacciones añadidas. Los polímeros en términos de tecnología de proceso están clasificados en tres grandes grupos: Termoplásticos, Termoes-
tables y Elastómeros (ver tablas N°8,9 y 10).

Los polímeros son raramente usados en su forma pura. Están compuestos conjuntamente con otros componentes tales como plastificantes, estabilizadores, etc.

A esta mezcla de polímeros y aditivos se denomina **Plásticos**. Algunas veces las dos palabras polímero y plástico son usados como sinónimos.

2.5.1 *Generalidades sobre la modificación de los polímeros sólidos por radiación.*

La mayoría de los productos médicos disponibles contienen mayormente elementos ligeros C, H, N, O, Cl con los cuales los fotones gamma (Co-60) sufren predominantemente el efecto Compton. Como consecuencia de este fenómeno los electrones resultantes ionizan y excitan las moléculas del polímero, y esto provoca reacciones específicas como entrecruzamiento ó reticulación y degradaciones, dependiendo de la estructura molecular y de la composición de los elementos del polímero.

2.5.1.1 *Reticulación ó Entrecruzamiento*

Es el proceso en el cual las ~~dos~~ cadenas de polímeros se atraviesan como en el Esquema I.

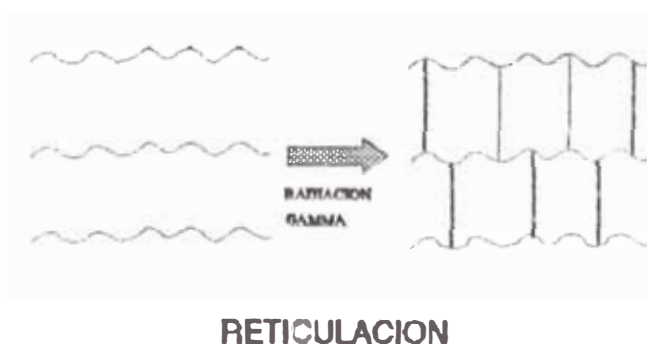


FIG.Nº9 Reticulación de Polímeros

El efecto global de la reticulación es un crecimiento importante del peso molecular por formación de cadenas ramificadas y de puentes entre cadenas lineales principales conduciendo a un resultado tridimensional. El calor de polimerización de los polímeros reticulados es generalmente mayor a 16 Kcal/mol.

El entrecruzamiento disminuye la solubilidad en sus solventes habituales. El grado de hinchamiento de la parte insoluble permite igualmente descifrar la tasa de reticulación.

Eleva el punto de ablandamiento a una temperatura mayor.

Grupo I: *Polímeros Teóricamente Reticulables*

Tienen una estructura vinilica del tipo

- CH₂ - CH - y son los siguientes:

R

- . POLIETILENO
- . POLIPROPILENO
- . POLIESTIRENO
- . POLIACRILATO
- . POLICLORURO DE VINILO
- . POLIAMIDA
- . POLIESTER
- . POLISILOXANOS

2.5.1.2 Degradación

Es el proceso que conduce a la ruptura de la cadena del polímero por lo tanto conduce a una disminución de su peso molecular mientras aumenta la dosis de irradiación y en el límite el producto final puede ser un líquido con bajo peso molecular, como en el Esquema II.

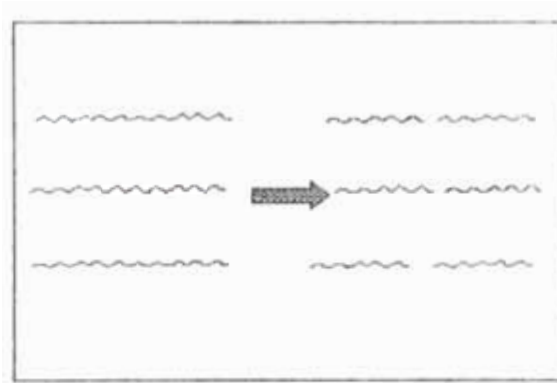
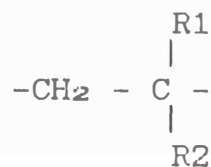


FIG. Nº10 DEGRADACION DE POLIMEROS

GRUPO II: Polímeros Teóricamente Degradables

Presentan una cadena de carbono tetra-substituido del tipo



Y son los siguientes:

- . POLISOBUTILENO
- . POLIMETILESTIRENO
- . POLIMETACRILATO
- . CLORURO DE POLIVINIL
- . CELULOSA Y DERIVADOS
- . TEFLON

2.5.2 Influencia de los parámetros de Irradiación

a. Oxígeno del Aire

La presencia del oxígeno durante la irradiación es un factor importante que en ciertos casos tiene una influencia preponderante sobre el resultado final. Así numerosos polímeros que normalmente se reticulan son degradados por una irradiación con presencia de aire, conduciendo la reacción por consiguiente la ruptura de cadenas. Es igualmente posible que **unas especies** activas ó radicales libres reaccionan con el oxígeno para formar unos agrupamientos peróxidos que se descomponen enseguida con ruptura de la cadena principal del polímero.



Este efecto está pronunciado particularmente en el caso de polímeros sensibles a la oxidación tales como el polipropileno que se degrada rápidamente cuando es irradiado en el aire, y se reticula cuando se irradia en el vacío.

El polietileno y el poliestireno demanda más dosis para reticularse en el aire. Reacciones similares pueden producirse con los polímeros del grupo 2, con crecimiento de la tasa de degradación. (Ejemplo el Teflón es menos afectado por la irradiación en el vacío que en el aire)

b. Formas de productos Irradiados

Cuando el polímero está bajo forma masiva, los efectos de oxidación con ruptura de cadenas son menos pronunciados que sobre los productos muy divididos, porque es la rapidez de difusión del oxígeno al seno de la materia que controla el proceso. La degradación entonces solamente llega a ser notable cuando en el tiempo de exposición la irradiación es grande.

c. Consumo de Dosis

El consumo de dosis de la fuente de irradiación que fija el tiempo de exposición del producto para una dosis dada, interviene directamente sobre la degradación oxidante si el polímero es irradiado en el aire.

d. Naturaleza de la Irradiación

Los estudios mencionados en la literatura han sido efectuados con irradiaciones muy diversas:

- electrones de diferente energías.
- Rayos Gamma de Cobalto-60.
- Irradiaciones de pilas y Reactores y la mayor parte de resultados experimentales muestran que generalmente, cantidades equivalentes de energía absorbida producen las mismas modificaciones cual sea la naturaleza de la irradiación, en la medida donde no hay degradación oxidante haciendo intervenir el consumo de dosis.

e. Adiciones-Composición del producto.

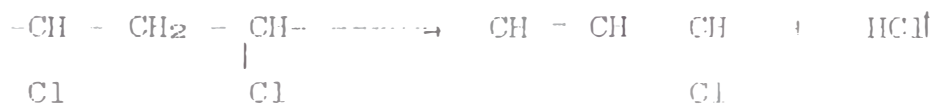
Si numerosos productos comerciales conteniendo estabilizantes, antioxidantes plastificantes, pigmentos, han sido concedidos con altas dosis, pocos resultados han sido publicados sobre la protección de polímeros. los protectores más eficaces son generalmente los antioxidantes que limitan los fenómenos de oxidación y eventualmente captan los radicales libres.

Los compuestos aromáticos son igualmente protectores, en particular el poliestireno es muy conocido por su estabilidad ligada a la presencia del núcleo benzénico.

2.5.3 Modificación de polímeros y variación de sus propiedades

2.5.3.1 Propiedades Físico-Químicos.

Formación de enlaces dobles, las insaturaciones aumentan con las dosis, es por ejemplo el caso del PVC:



* **Desprendimiento Gaseosa:** Cualitativamente y cuantitativamente en relación con la reacción radioquímica de reticulación ó degradación.

Poliestireno, Polietileno: ↑ H₂
P.V.C. : ↑ HCl

* **Coloración:** los cambios de coloración absorbidos dependen esencialmente:

- . De la temperatura de Irradiación,
- . De la presencia de adiciones aún en pequeña cantidad

. Del medio de irradiación: aire, nitrógeno, vacío la dosis en la cual la coloración aparece siendo función de la estructura química del polímero. Esta coloración evoluciona generalmente en el tiempo, la densidad óptica disminuye ó aumenta según el proceso de coloración.

Queda establecido que dos efectos son responsables de este fenómeno de coloración, primero la formación de enlaces dobles conjugados, tipo P.V.C., de una parte el atrapamiento de radicales libres, de otra parte tipo Poliestireno.

Unos cambios de coloración son igualmente observados en los polímeros coloreados o pigmentados, ciertamente por la acción directa de la irradiación sobre el colorante ó pigmento.

*** Peso molecular, Viscosidad, Solubilidad:** Como lo hemos indicado al principio de este capítulo, la reticulación conduce a un aumento del peso molecular del polímero con aumento de la viscosidad y disminución de la solubilidad, cuando la degradación arrastra una disminución del peso molecular luego de la viscosidad.

*** Punto de Fusión:** Es a la par muy netamente aumentada por la reticulación.

2.5.3.2 Propiedades Mecánicas

La influencia de la irradiación sobre las propiedades mecánicas de los polímeros difiere grandemente según que hay degradación ó reticulación.

Siempre la degradación arrastra una disminución de principales calidades mecánicas de los polímeros. Inversamente, la reticulación controlada puede conducir en ciertos casos, a un mejoramiento de ciertos casos de propiedades mecánicas.

No obstante, un alto grado de reticulación, la mayor parte de polímeros llegan a ser duros y frágiles.

Los polímeros reticulados presentan una mejor resistencia en la ruptura y un módulo de elasticidad netamente mejoradas por la dosis generalmente inferiores a 5 Mrads.

Un polímero degradable su resistencia al choque y en la tracción disminuye de 5 a 10 Mrads.

No obstante es difícil en ciertos casos hacer la diferencia entre un polímero fuertemente reticulado y un polímero degradado únicamente por un ensayo mecánico de tracción.

2.5.4 Estabilidad a la radiación de los polímeros usados en los materiales médicos

Hay algunas reglas prácticas para la selección de polímeros estables a la Radiación (ver Anexo 4 y 5).

Algunos materiales Poliméricos Estables a la Radiación se muestran a continuación en las Tablas Nº 8,9 y 10.

Las Estabilidades varían de:

Pobre	No Esterilizable
Regular	Cerca de 25 KGy.
Buena	mas de 25 KGy.
Excelente	mucho mas de 25 KGy.

La Clasificación de los Polímeros estables a la radiación en terminos de tecnología de proceso será en tres grandes grupos:

- A. TERMOPLASTICOS:
- B. TERMOFIJOS
- C. ELASTOMEROS

TABLA Nº7 ESTABILIDAD DE ALGUNOS POLÍMEROS TERMOPLÁSTICOS A LA RADIACION

MATERIAL	RESISTENCIA A LA IRRADIACION	COMENTARIOS
Poliestireno	Excelente	
Estireno	Bueno	
Acrilonitrilo (SAN)		
Policloruro de vinilo (PVC)	Bueno	Amarillamiento Liberación de HCl
Polietileno	Bueno	
Polipropileno	Pobre	Reduce sus propiedades físicas con la Irradiación
Amidas: Alifático	Regular	Torna Amarillo y endurece
Aromático	Excelente	
Celulosas	Regular	
Ester Celulosa	Bueno	Se degrada menos que la Celulosa
Policarbonatos	Bueno	Torna Amarillo Sus propiedades Mecánicas no son afectadas
Copolímeros	Pobre	
Polimetilmetacrilato	Regular	Torna color marron
Poliimidas	Excelente	
PVC-PolivinilAcetato	Bueno	Mas resistant que l P.V.C.
Cloruro de Polivinilideno	Bueno	Mas resistente que el P.V.C.
Fluoropolímeros (TFE, PCTFE)	Pobre, Regular	
Fluoruro de Polivinil	Bueno	
Fluoruro de Polivinilideno	Bueno	
Copolímero ETFE	Bueno	

TABLA Nº8 ESTABILIDAD DE ALGUNOS POLIMEROS TERMOFIJOS A LA RADIACION

MATERIAL	RESISTENCIA A LA IRRADIACION	COMENTARIOS
Epoxis	Excelente	Muy estable con agentes Aromáticos
Poliesteres	Bueno	Estable con la Adición de Minerales
Poliimidias	Excelente	
Poliuretanos	Excelente	
Fenol-Formaldehido	Bueno	
Urea-Formaldehido	Bueno	

TABLA Nº9 ESTABILIDAD DE ALGUNOS POLIMEROS ELASTOMEROS A LA RADIACION

MATERIAL	RESISTENCIA A LA IRRADIACION	COMENTARIOS
Uretanos	Excelente	
Flúor	Bueno	
Caucho Natural	Bueno/Excelente	
Nitrilo	Bueno	Hay Decoloración
Siliconas	Bueno/Excelente	Fenil-Metil Siliconas son mas estables que Metil-Siliconas.
Estireno-Butadieno	Bueno	
Poliacrílicos	Pobre/Bueno	
Poliisobutileno (Butil)	Pobre/Bueno	
Policloropreno (Neopreno)	Bueno	

Fuente: (1) Guidelines For Industrial Radiation Sterilization of Disposable Medical Products. Mayo 1987 AEIA. U.S.A.

2.5.5 *Efectos de la Radiación Gamma en Materiales Orgánicos (Polímeros)*

Cuando la radiación gamma actúa en un material orgánico polimérico conduce a una compleja serie de eventos, el evento primario es la formación de un ión debido a la expulsión de un electrón primario altamente energizado. (Eq.1).



Los electrones primarios pueden ionizar átomos lejanos produciendo electrones secundarios menos energizados. Estos electrones pueden conducir a una serie de eventos de ionización secundaria en zonas localizadas. Para polímeros, la mayoría de electrones desplazados eventualmente se unen con iones positivos, conduciendo a moléculas eléctricamente excitadas (Eq.2).



Las moléculas excitadas resultan directamente de interacciones con la radiación. Cuando la cantidad de energía transferida es insuficiente para causar ionización, una porción de las moléculas excitadas resultante de los procesos anteriores pueden disociarse en radicales libres, son las especies reactivas responsables

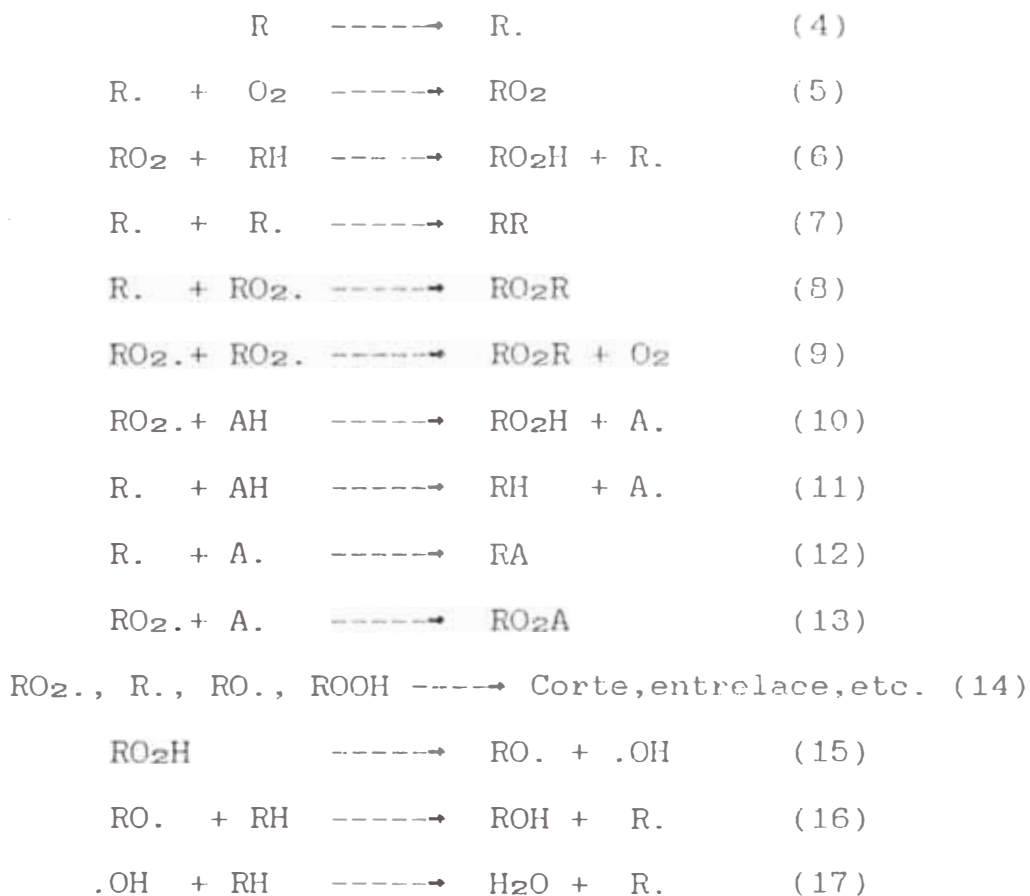
de los cambios químicos observados cuando la radiación Gamma interactúa con polímeros:



Los radicales inducidos por radiación en los polímeros han sido ampliamente estudiados (10,20,21). Los radicales primarios libres pueden resultar de la cadena principal cortada, involucrando sustitución en las cadenas. Las reacciones químicas que ocurren para los radicales libres inducidas por radiación en los polímeros son, en la mayor parte, similares a las reacciones de líquidos orgánicos. Una diferencia es que los materiales inducidos por radiación son formados heterogéneamente, con altas concentraciones de radicales localizados y causados por procesos de electrones secundarios descritos arriba.

2.5.5.1 Oxidación de Polímeros por Radiación

Cuando un polímero es irradiado en la presencia de oxígeno, los radicales libres producidos reaccionan inmediatamente con moléculas de O₂, incrementando los peróxi-radicales, Hidro-peroxidos y otros productos de oxidación. Un Mecanismo para la Oxidación química por radiación se muestra a continuación:



La importancia de estas reacciones dependen de muchos factores incluyendo la formulación de polímeros, reacciones en regiones Amorfás, diferenciándose de aquellos en regiones cristalinas, temperatura, índices de dosis y la concentración de oxígeno local.

La espectroscopía infrarroja ha sido frecuentemente usada para monitorear la oxidación inducida por radiación, particularmente para las bandas correspondientes a los grupos carboníl y carboxíl.

Cuando los polímeros son irradiados en el aire y

los resultados comparados con aquellos que son irradiados en el vacío ó atmósferas inertes, diferencias dramáticas en peso molecular y propiedades mecánicas son encontradas debido a las reacciones de Oxidación Química.

En la irradiación de polímeros en presencia de oxígeno el corte de cadena ó degradación se incrementa significativamente.

Esto significa que los polímeros que se reticulan ó entrecruzan predominan cuando se irradian en presencia de oxígeno inerte ó al vacío.

2.5.5.2 Oxidación Post-Irradiación

Hay numerosas observaciones de oxidación por polímero lo cual ocurre luego que el material se remueve del ambiente de radiación. Mecánicamente, la oxidación Post-Irradiación puede ser una manifestación del mismo fenómeno básico sufriendo efectos de dosis y de temperatura. la descomposición del peróxido ha sido mostrado como un factor predominante en la oxidación post-Irradiación de PVC. Polietileno y Propileno entre algunos materiales, también radicales de larga vida formado en regiones cristalinas puede emigrar lentamente a regiones amorfas donde ellas luego reaccionan con oxígeno.

Los efectos de Post-Irradiación pueden conducir a cambios extensivos en función del tiempo en las propiedades de los materiales. Un ejemplo en la esterilización por radiación de Equipo médico disponible a dosis de 2.5 Mrads. muestran poco cambio en las propiedades después de la irradiación, pero son degradadas luego de almacenar en un ambiente de aire por periodos de meses ó años (65-69).

Los efectos de oxidación Post-Irradiación ocurren más rápidamente a medida que se incrementa la temperatura post-Irradiación puesto que los mecanismos (alteración del Peróxido, movimiento de radicales, difusión de Oxígeno) son térmicamente activados (50).

2.6 Equipos de Irradiación

La irradiación de los productos médicos se lleva a cabo en instalaciones en las cuales el producto se hace pasar a través de una zona blindada, en la que se encuentra la fuente de radiación.

En la actualidad se utilizan dos tipos de fuentes en la irradiación de productos médicos; fuentes de radioisótopos, principalmente ^{60}Co . y ^{137}Cs . y aceleradores de electrones. Los llamados equipos de irradiación de laboratorio, usados para realizar trabajos de investigación; y los equipos de irradiación comercial que están destinados a la producción de material estéril a escala Industrial que puede ser por Lotes "batch" o continua.

2.6.1 Irradiador Piloto de Laboratorio Gammacell 220

Se localiza en el laboratorio de radioisótopos del IPEN Lima-Perú.

El gammacell 220 es un dispositivo de Cobalto ^{60}Co para efectuar irradiaciones, manufacturado por Atomic Energy of Canada Limited. Básicamente la unidad consiste de una fuente radiactiva de forma anular, un blindaje de plomo alrededor de la fuente y un cajón capaz

de moverse libremente en forma vertical a través del centro de la fuente. La unidad permite irradiar muestras hasta 6" de diámetro (15.2 cm) y 8" (20.3 cm) de alto con absoluta seguridad para el personal que la opera. Se puede introducir a la cámara de muestras, líquidos, gases, conexiones eléctricas y mecánicas a través de un tubo de acceso directo en la "tapa del cajón".

Un cronometro digital eléctrico detendrá automáticamente la irradiación después de un intervalo máximo de 999.9 horas.

El gammacell 220 opera a 220 voltios, corriente trifásica y 50-60 ciclos. Disponiendo además de un fusible de 15 amp. En la FIG.11, se muestra el esquema externo de la unidad de irradiación.

La parte superior (cabeza) cumple una doble misión, actuando como un blindaje cilindrico para la fuente y como guía del cajón deslizante. El tapón interno de la cabeza (FIG.12) es un cilindro hueco de acero inoxidable soldado, lleno de plomo. La fuente radiactiva normal consiste en 48 paquetes cilíndricos de acero inoxidable, colocadas verticalmente en la celda. Cada paquete cilíndrico contiene 7 cilindros de cobalto-60, sellado mediante tapas soldadas (FIG.13).

El recipiente es un cilindro de acero de 59" (1.50 m.) de longitud y de 6 1/2" (16.5 cm.) de diametro, que consta de cuatro componentes: Tapa blindada, parte superior del recipiente, Camara de Muestra y parte inferior del recipiente. La parte superior del recipiente es un cilindro de acero lleno de plomo de 14 15/16" (36.2 cm.) de alto y un tubo de acceso de 1 1/4" (3.17 cm.) de diámetro interior colocado verticalmente en el centro. Este tubo tiene una rosca de 1 3/8" por 12 T. P.I. Standar americano, en la parte superior. La tapa blindada es un cilindro de acero lleno de plomo de 4" (10.16 cm) de diámetro y 5 1/4 " (13.34 cm) de alto. Esta tapa proporciona un blindaje que previene cualquier fuga de radiación excesiva cuando el recipiente se encuentra en posición de radiación. Un seguro eléctrico inmoviliza la máquina cuando la tapa blindada se encuentra abierta.

La sección central de la cámara de muestras es un cilindro hueco y delgado, de aluminio. Existe una puerta que se abre hacia afuera, fijada mediante un asiento en la parte inferior y un anillo de cierre en la parte superior. Un orificio de 1 3/8" (3.2 cm.) de diámetro en el fondo de la cámara facilita el acceso al tubo espiral de drenaje, hacia la parte inferior del recipiente

La parte inferior del recipiente es un cilindro de acero lleno de plomo de 30.5" (77.47 cm) de alto con un tubo espiral de drenaje de acero inoxidable de 3/8" (0.68 cm.) de diámetro. En la base del recipiente existe un soporte rectangular que por acción de un pin permite el movimiento del recipiente. En la Fig. 1, se muestra las curvas isodósicas del irradiador, proporcionando la capacidad de irradiación en porcentaje, asimismo se observa que en el centro de la celda, los productos irradiados reciben un 100% de la dosis aplicada.

En la Tabla N° 10 se proporciona datos técnicos del Irradiador Gammacell-220.

	2 * 10 ⁶ r/h
Máxima dosis	24,000 Curies
Actividad Normal Co-60	15.3 cm
Diámetro de la Cámara de irradiación	20.6 cm
Volumen de la cámara	3,605 cm ³
Altura del equipo	212 cm
Longitud del equipo	152 cm
Ancho del equipo	102 cm
Peso Total	3,740 kg.
Corriente	220 voltios
Costo Total	\$ 40,000

Fuente: Catálogo de Gammacell 220 (1964).

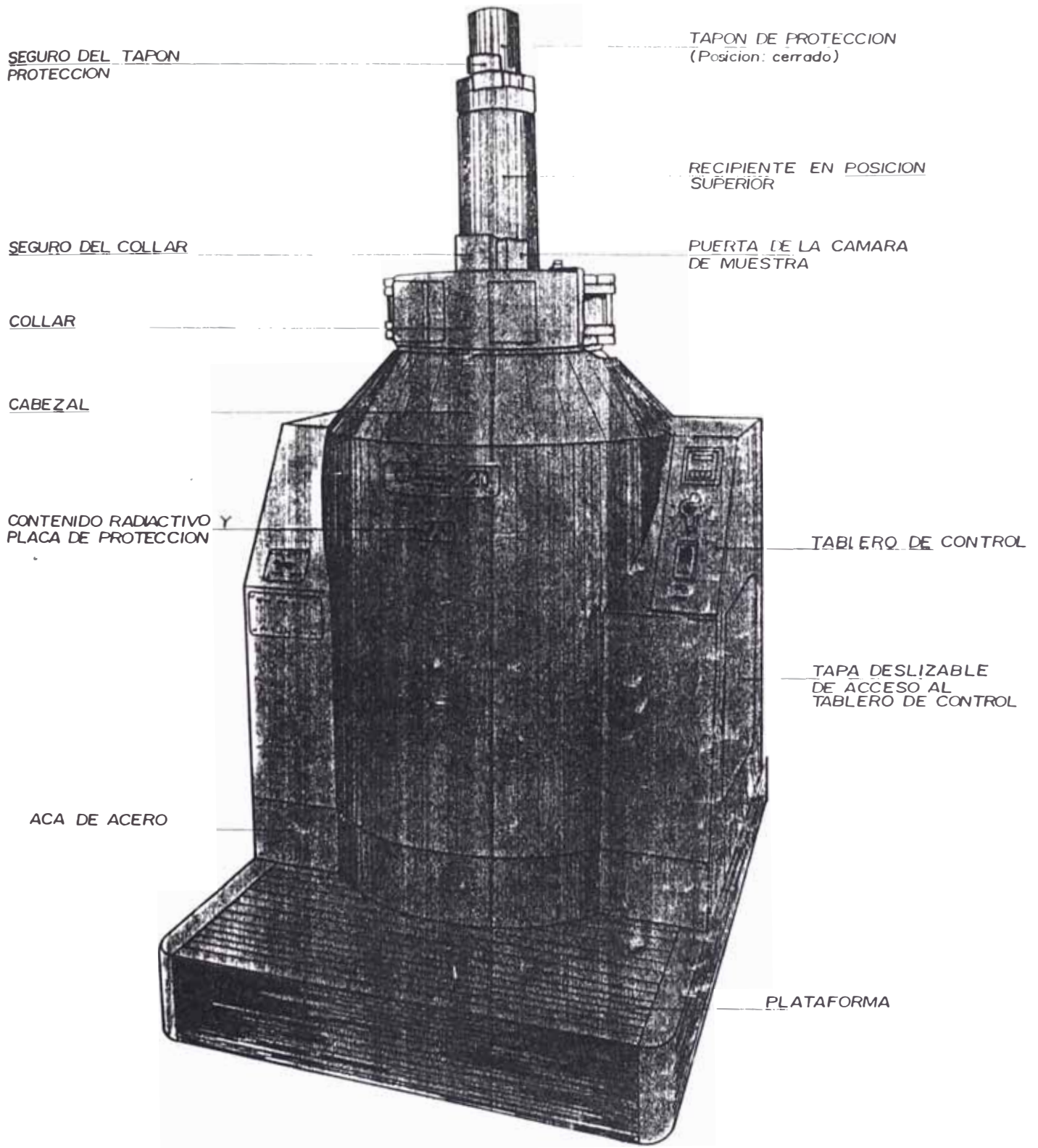


FIG. 11 VISTA EXTERIOR DEL IRRADIADOR GAMMACELL 220

FUENTE: CATALOGO DEL IRRADIADOR GAMMACELL 220 (1984)

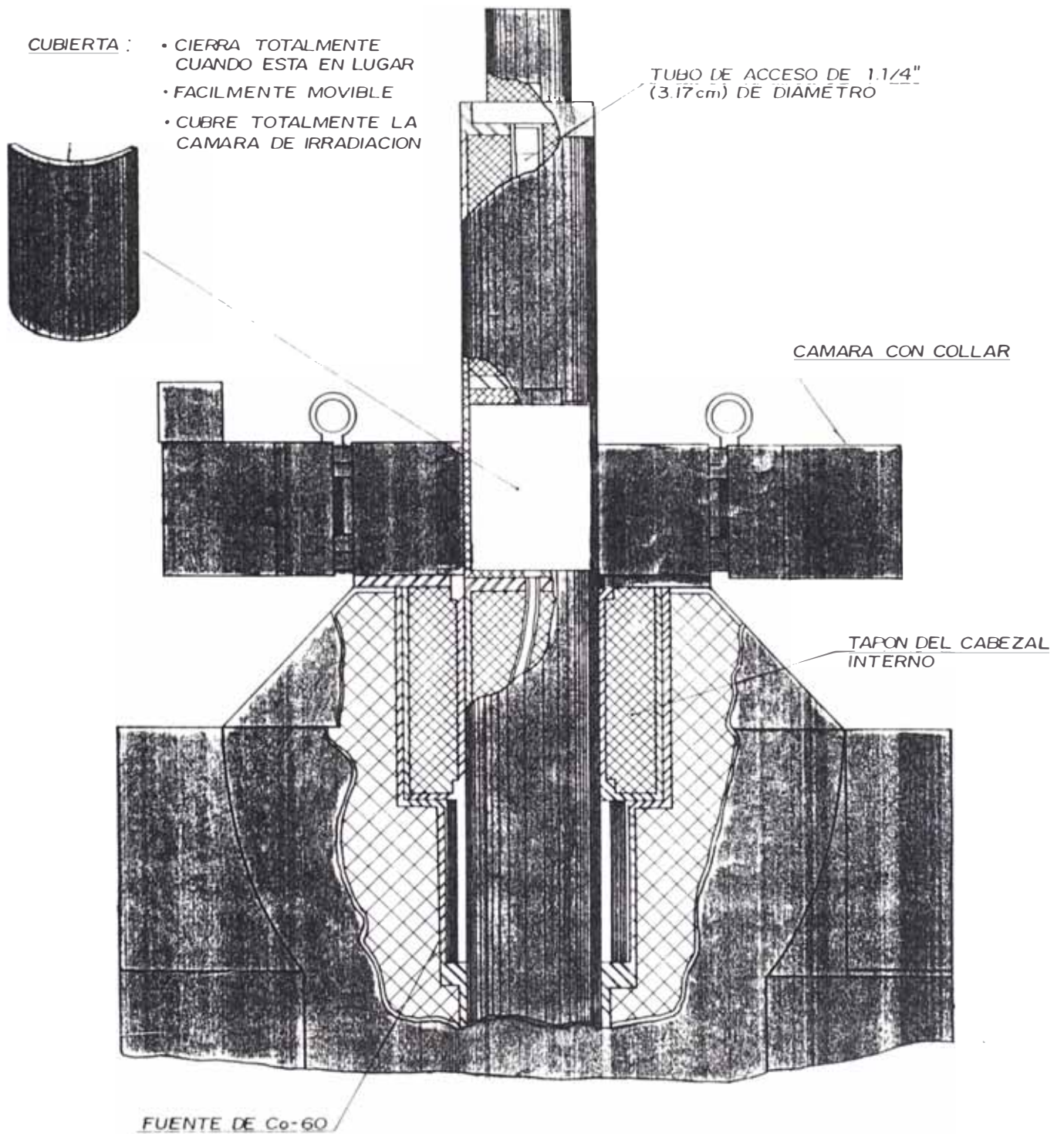


FIG. 12 VISTA FRONTAL DEL IRRADIADOR GAMMACELL 220 CON EL RECIPIENTE EN POSICION SUPERIOR

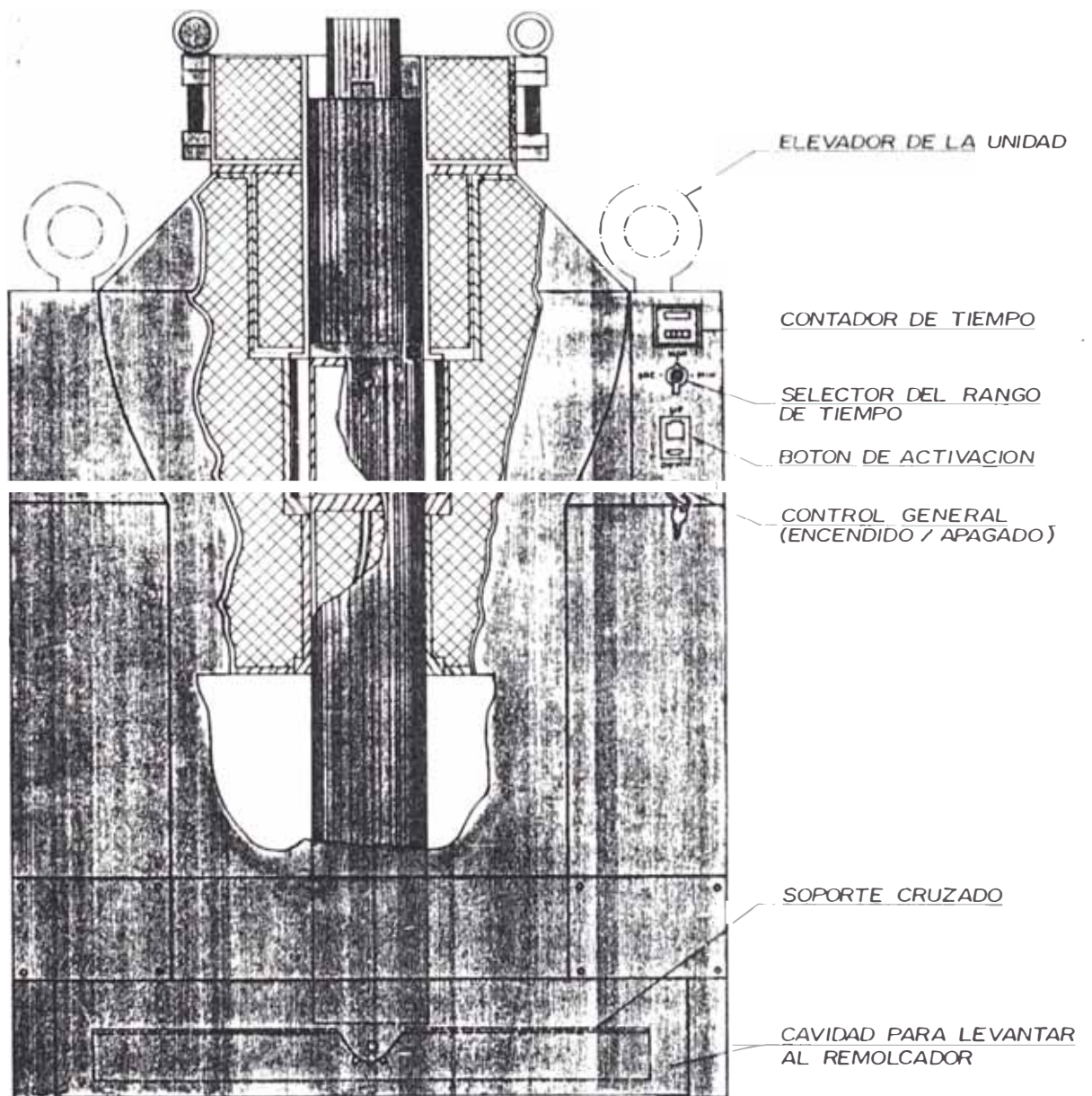
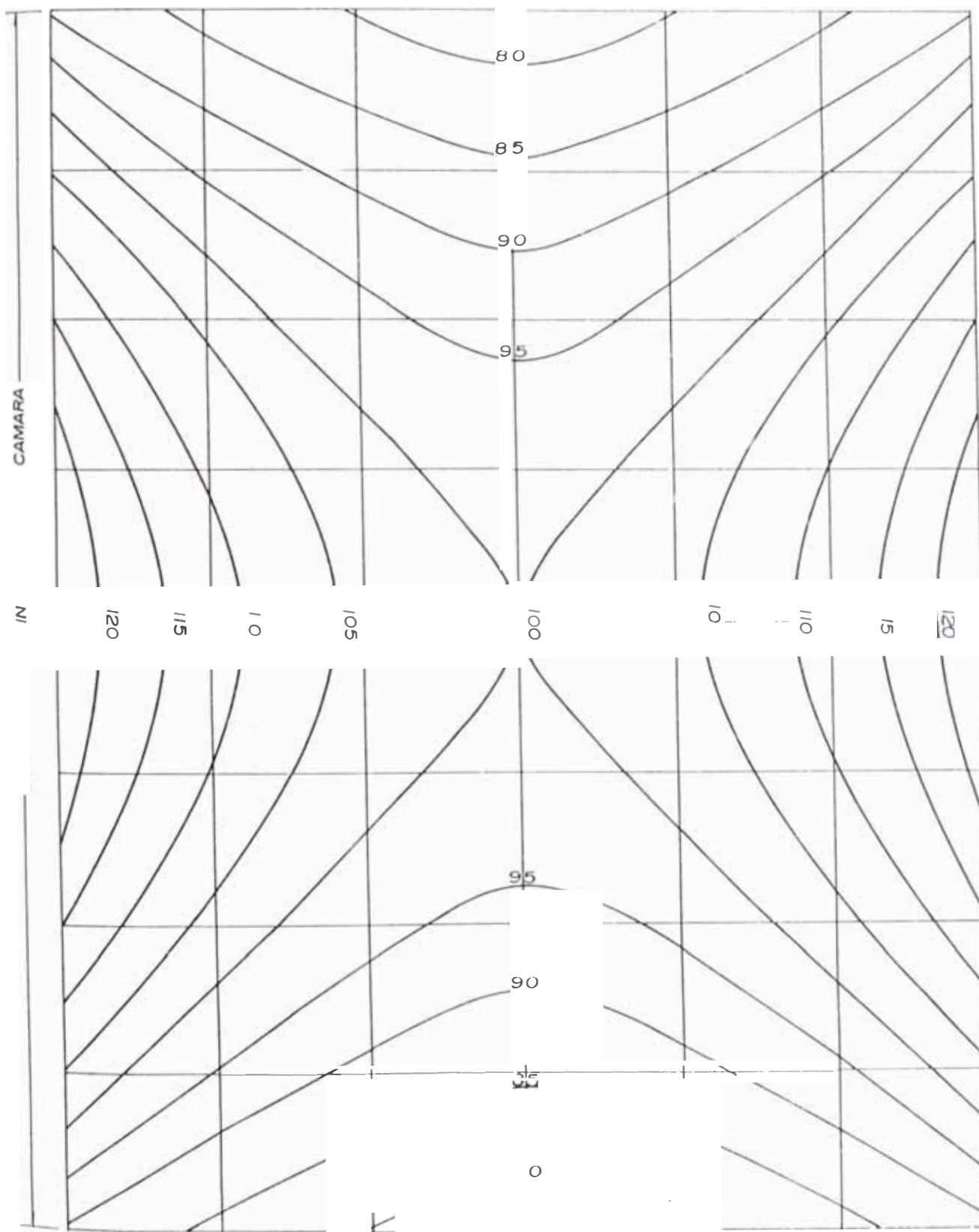


FIG.13 VISTA FRONTAL DEL IRRADIADOR GAMMACELL 220
CON EL RECIPIENTE EN POSICION INFERIOR

FIG. 14 CURVAS DE PORCENTAJE DE ISODOSIS DEL IRRADIADOR GAMMACELL 220



15.2cm DIAMETRO INTERNO DE LA CAMARA

2.6.2 Irradiadores Comerciales

Los tres tipos de plantas de esterilización con Co-60 que se describen a continuación son generalmente automáticas (proceso continuo) y son clasificadas como altas (1.5 MCi.), intermedia (500,000 Ci.), o baja capacidad (50,000 a 100,000 Ci.).

Se describirá además sus aspectos principales e ilustró éstos con esquemas y cuadros de las características típicas de funcionamiento para cada tipo de planta incluye una indicación del rango de las mismas para dar una perspectiva de los tres tipos.

A. PLANTA DE ALTA CAPACIDAD

La planta de alta capacidad mostrada en la Fig.15 comprende una fuente de Co-60, una piscina de almacenamiento de fuente, un mecanismo para transferir la fuente de la piscina a la posición de irradiación, una cámara de irradiación o blindaje biológico y un sistema de circulación del producto.

Este tipo de planta tiene una capacidad de fuente de Co-60 de hasta 1.5 MCi. La fuente elemental básica usada es el : "Lápiz-Fuente" Standard AEC, que consiste

de 16 pastillas de Co-60 de 0.25 cm. de diámetro por 1cm. de longitud, doblemente encapsuladas en tubos de acero inoxidable sellados por soldadura. La fuente de lápices son cargados en estructuras o módulos con 42 posiciones de lapices. Estos módulos son ordenados dentro de un portafuente que puede acomodar hasta 20 módulos en dos hileras de 10, colocados uno encima del otro. Este arreglo permite la instalación de hasta 1.5 MCi. de 30 Ci/g de Co-60 y deja espacio adecuado para el reemplazo debido al decaimiento, sin quitar actividad alguna.

La fuente de Co-60 y el mecanismo de irradiación son alojados en la cámara de irradiación (blindaje Biológico) construida de concreto de densidad standard (2.36 g/m^3). El área se halla controlada por una consola que aloja los controles de máquina y los instrumentos de monitoraje de la irradiación. Se provee un sistema de seguridad interconectada para asegurar que el personal de operación no esté en la sala de irradiación.

El producto que se esterilizará es empacado en cajas de tamaño standard y son llevados en pares a lo largo del sistema de transportador (sujetados en cintas). En la estación de carga y descarga son apilados automáticamente en portadores y llevadas a través de un

laberinto por un monoriel. Al entrar en el cuarto de irradiación las cajas son transferidos a un mecanismo de rieles que los hace pasar por la fuente el cuál da como resultado una alta absorción de la irradiación por el producto y también una pequeña variación en la dosis de radiación absorbida en una dirección lateral de la caja del producto. dicha razón de dosis absorbida máxima a mínima es aproximadamente 1.23 a 1.0 para cualquier caja de productos con una densidad de 0.2 g/m³.

Esta razón puede ser mejorada, manejando las cajas individuales en lugar de hacerlo por pares ver Fig. N°15. Seguidamente las cajas regresan por los monorielles a la posición de descarga, donde son removidos y conducidos al almacén de productos esterilizados.

**TABLA N°11 CARACTERISTICAS TÍPICAS DEL FUNCIONAMIENTO
PARA LAS PLANTAS DE ALTA CAPACIDAD**

Densidad	Dosis	Eficiencia	Flujo (2)
Producto	Max./Min.	% (1)	KCi de Co-60
(gr/cm ³)			(m ³ /hr)
0.10	1.19	18.5	0.0040
0.15	1.21	20.2	0.0038
0.20	1.23	33.2	0.0036
0.25	1.25	38.3	0.0033

Nota : (1) La eficiencia está basada en la capacidad de la fuente y la dosis mínima.

(2) El flujo del proceso esta basado en la dosis mínima de 25 KGy.

Fuente : Atomic Energy of Canada LTD. OTAWA,ONT, Canada

B. PLANTA DE CAPACIDAD INTERMEDIA

Los componentes básicos de la planta de capacidad intermedia (Fig.Nº16) son los mismos que los de la planta de alta capacidad,, una fuente de Co-60, un mecanismo de transferencia de fuente, una piscina de almacenamiento, una cámara de irradiación y un sistema de conducción del producto.

La fuente de Co-60 y el mecanismo de transferencia de la fuente son similares a las unidades descritas para la planta de alta capacidad. Se usan los mismos lápices y módulos. El portafuente puede acomodar seis módulos, permitiendo éste arreglo la instalación de hasta 500,000 Ci. de 30 Ci/gr de Co-60. La fuente de Co-60 y el mecanismo de irradiación se alojan en una cámara compacta hecha de concreto, de densidad standard (2.36 g/m³). Una consola de control y un sistema de seguridad interconectada son parte integral del diseño de dicha planta de irradiación.

Las cajas tamaño Standard conteniendo los productos médicos son transportados en pares y llevados a través de monorrieles hacia la entrada del laberinto que conduce al mecanismo de la fuente (Fig. N°16).

Este mecanismo comprende: Un mecanismo elevador y de transferencia como se indica en la (Fig. N°17).

**TABLA N°12 CARACTERISTICAS TIPICAS DE FUNCIONAMIENTO
PARA LA PLANTA DE CAPACIDAD INTERMEDIA**

Densidad Producto (gr/cm ³)	Dosis Max./Min.	Eficiencia % (1)	Flujo (2) KCi de Co-60 (m ³ /hr)
0.10	1.30	17.9	0.0037
0.15	1.31	25.3	0.0035
0.20	1.33	31.3	0.0033
0.25	1.35	36.0	0.0030

Nota : (1) La eficiencia está basada en la capacidad de la fuente y la dosis mínima.

(2) El flujo del proceso esta basado en la dosis mínima de 25 KGy.

Fuente: Atomic Energy of Canada LTD. OTAWA,ONT, Canada

C. *PLANTA DE BAJA CAPACIDAD*

Hay dos tipos de planta de baja capacidad, automático y Batch, ambos tipos son diseñados con una piscina de agua para almacenamiento de la fuente o en seco usando un container montado transportable. Este último es apropiado para los trabajos de mantenimiento.

La principal característica de ésta planta es bajo costo de capital. La Fig.4 y 6 muestran una planta por lotes y una automática respectivamente. Ambas plantas presentan una fuente de 9" de diámetro por 17" de altura construidas según normas A.E.C.L. con lápices de Co-60. En la planta con una piscina en seco puede instalarse hasta 50,000 Ci de Co-60 y en las plantas con una piscina de agua puede instalarse hasta 100,000 Ci. o más de Co-60. Ambas plantas tienen cámara de irradiación similares de concreto, sistemas de seguridad y control simple como se indican en la Fig. 18 y 20. El mecanismo pase de fuente de la planta por lotes (Fig.-19) consiste de 7 plataformas cuadradas sostenidas en una armadura con 8 espacios. Una hilera de 3 cajas de productos es colocado en cada plataforma y el mecanismo conduce a las hileras alrededor de la fuente.

Durante el periodo de irradiación de 20-30 horas las cajas son reordenadas sobre las hileras para asegu-

rar uniformidad de dosis apropiada. El sistema automático (Fig.20) transporta las cajas de productos a través de la cámara de irradiación y las retorna por el transportador de descarga. El mecanismo "pase de fuente" (Fig.21), conduce las cajas de producto alrededor de la fuente de Co-60 automáticamente por transferencia neumática y mecanismo de elevación que mueven las cajas de productos a través de las 24 **posiciones en** tres niveles de bandejas portacajas. Asegurando una dosis uniforme en todas las cajas.

**TABLA Nº13 CARACTERISTICAS TIPICAS DE FUNCIONAMIENTO
PARA LA PLANTA BATCH DE BAJA CAPACIDAD**

Densidad	Dosis	Eficiencia	Flujo (2)
Producto	Max./Min.	% (1)	KCi de Co-60
(gr/cm ³)			(m ³ /hr)
0.10	1.27	6.2	0.0013
0.15	1.28	9.2	0.0013
0.20	1.28	12.2	0.0013
0.25	1.29	15.0	0.0012

Nota : (1) La eficiencia está basada en la capacidad de la fuente y la dosis mínima.

(2) **El flujo del proceso esta basado en la dosis mínima de 25 KGy.**

Fuente : Atomic Energy of Canada LTD. OTAWA,ONT, Canada

TABLA N^o14 CARACTERISTICAS TIPICAS DE FUNCIONAMIENTO
PARA LA PLANTA AUTOMATICA DE BAJA CAPACIDAD

Densidad Producto (gr/cm ³)	Dosis Max./Min.	Eficiencia % (1)	Flujo (2) KCi de Co-60 (m ³ /hr)
0.10	1.27	6.6	0.0014
0.15	1.28	9.9	0.0014
0.20	1.28	13.1	0.0014
0.25	1.29	16.1	0.0013

Nota : (1) La eficiencia está basada en la capacidad de la fuente y la dosis mínima.

(2) El flujo del proceso esta basado en la dosis mínima de 25 KGy.

Fuente : Atomic Energy of Canada LTD. OTAWA,ONT, Canada

De las características de funcionamiento de plantas de alta, intermedia y dos tipos de baja capacidad para la esterilización de productos médicos se desarrollara un método para seleccionara el mejor tipo de planta de acuerdo a la rapidez más alta de producción y la futura probable, tambien se tendra en cuenta la inversión de capital más bajo y costo de proceso unitario inferior al costo de producción.

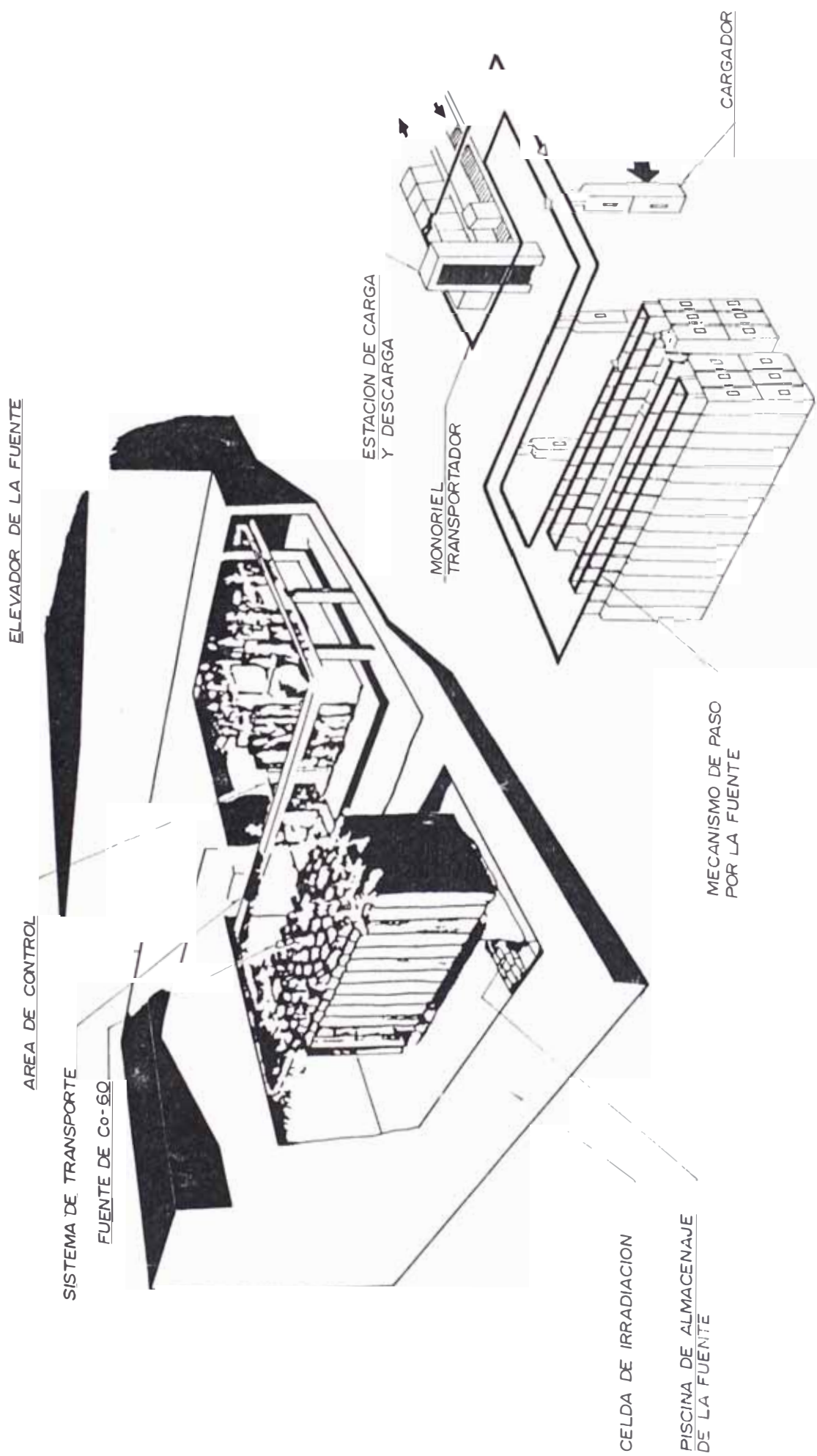


DIAGRAMA DE FLUJO DEL PRODUCTO

FIG. 15 PLANTA DE ALTA CAPACIDAD

LEVADOR DE LA FUENTE

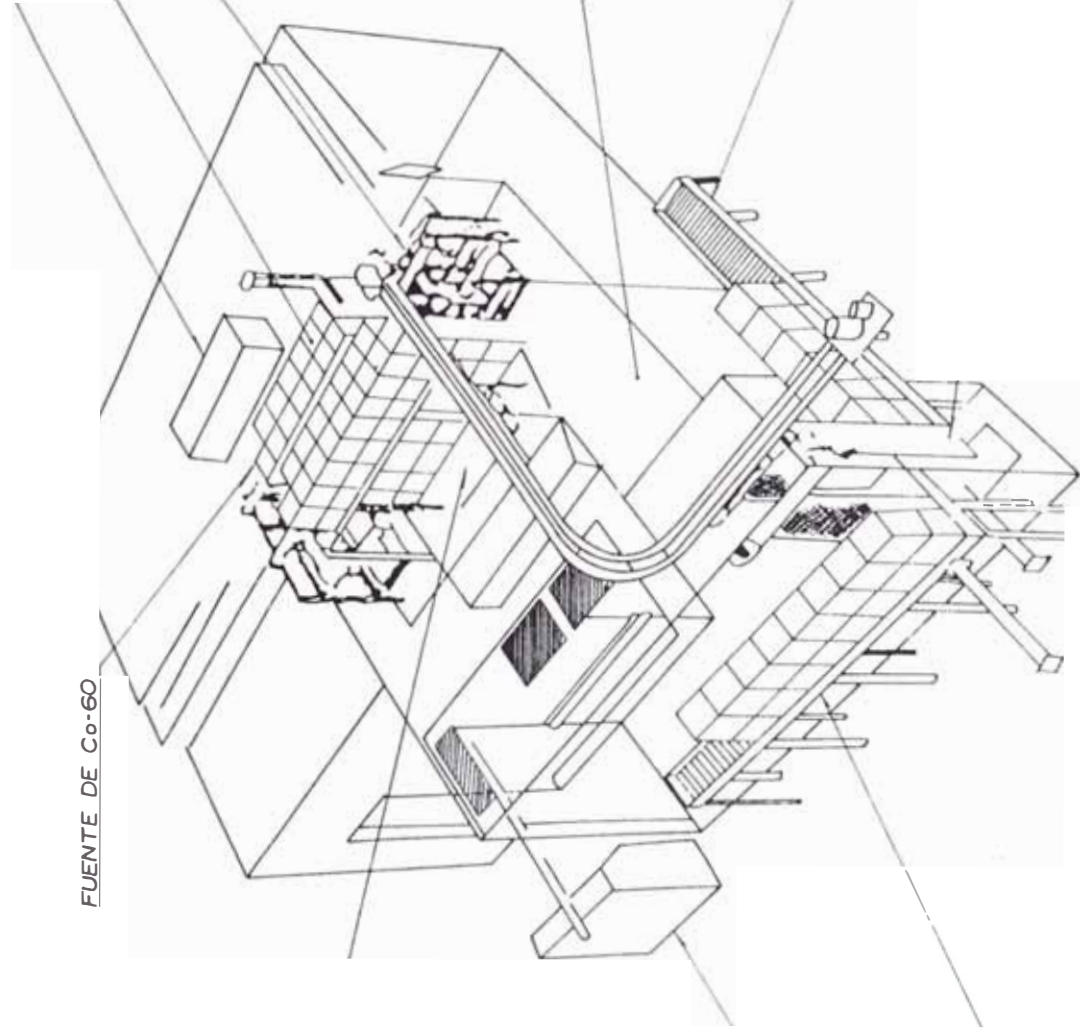
CAJAS DE PRODUCTOS

MECANISMO DE PASO POR LA FUENTE

LABERINTO DE INGRESO

TRANSPORTADOR DE DESCARGA

CARGADOR DE PRODUCTO



FUENTE DE Co-60

PISCINA DE ALMACENAJE DE LA FUENTE

ONSOLA DE CONTROL

SUMINISTRO DE TRANSPORTE

FIG. 16 PLANTA DE MEDIANA CAPACIDAD

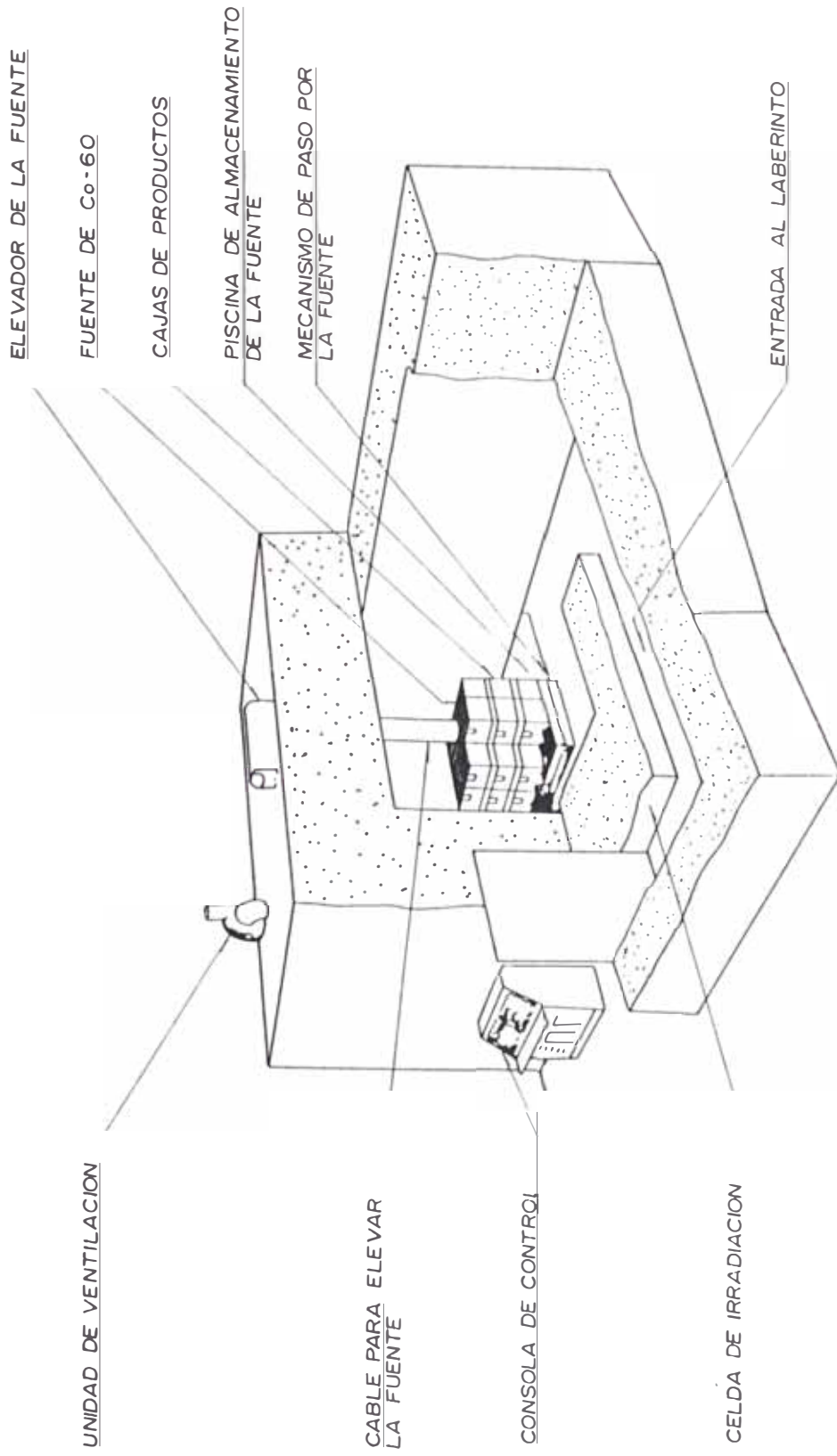


FIG. 18 PLANTA DE BAJA CAPACIDAD TIPO BACH

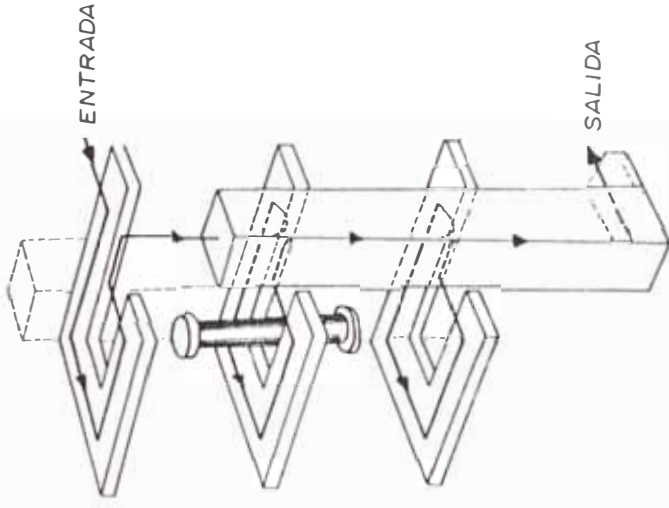
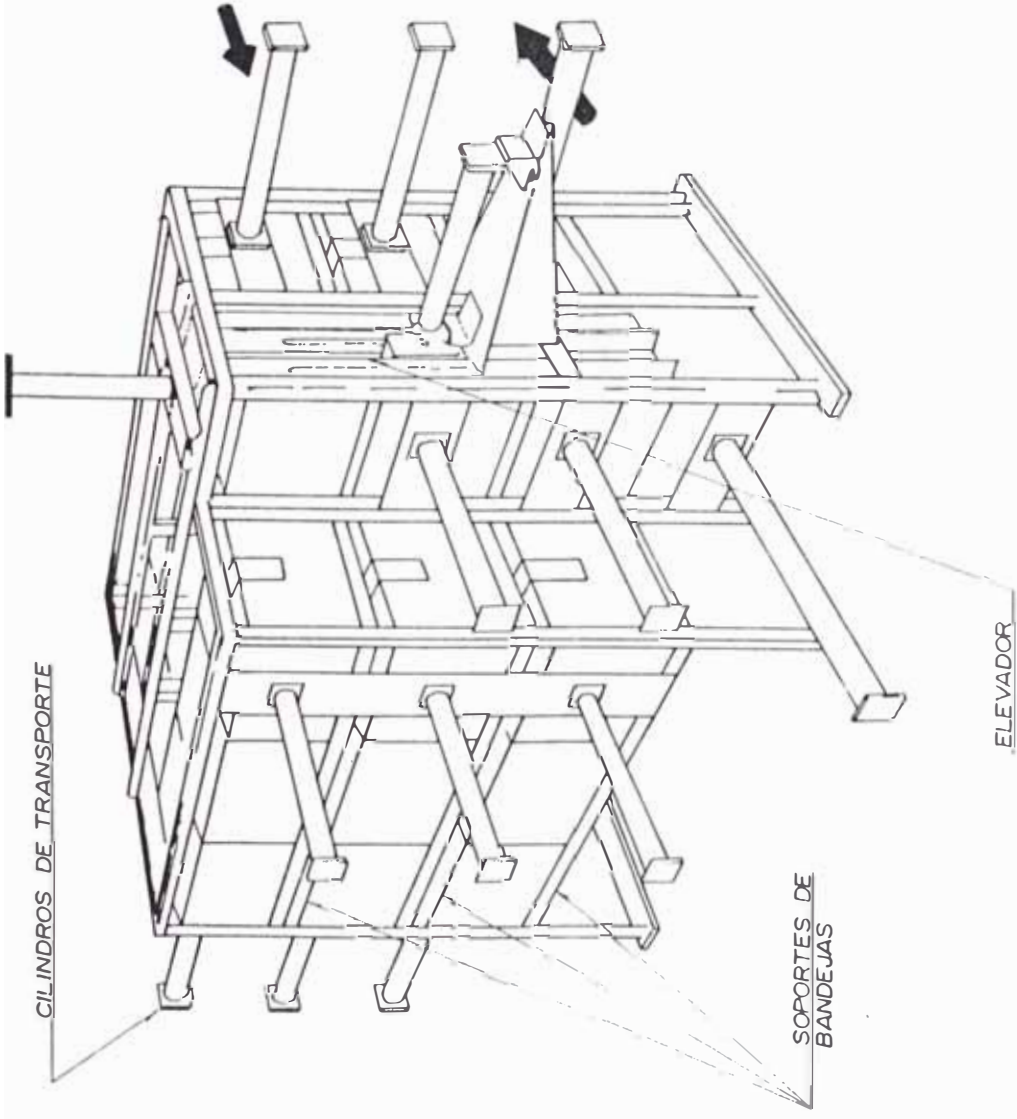


DIAGRAMA DE FLUJO DEL PRODUCTO

FIG. 19 MECANISMO DE PASO PARA UNA PLANTA DE BAJA CAPACIDAD AUTOMATICA

ELEVADOR DE FUENTE.

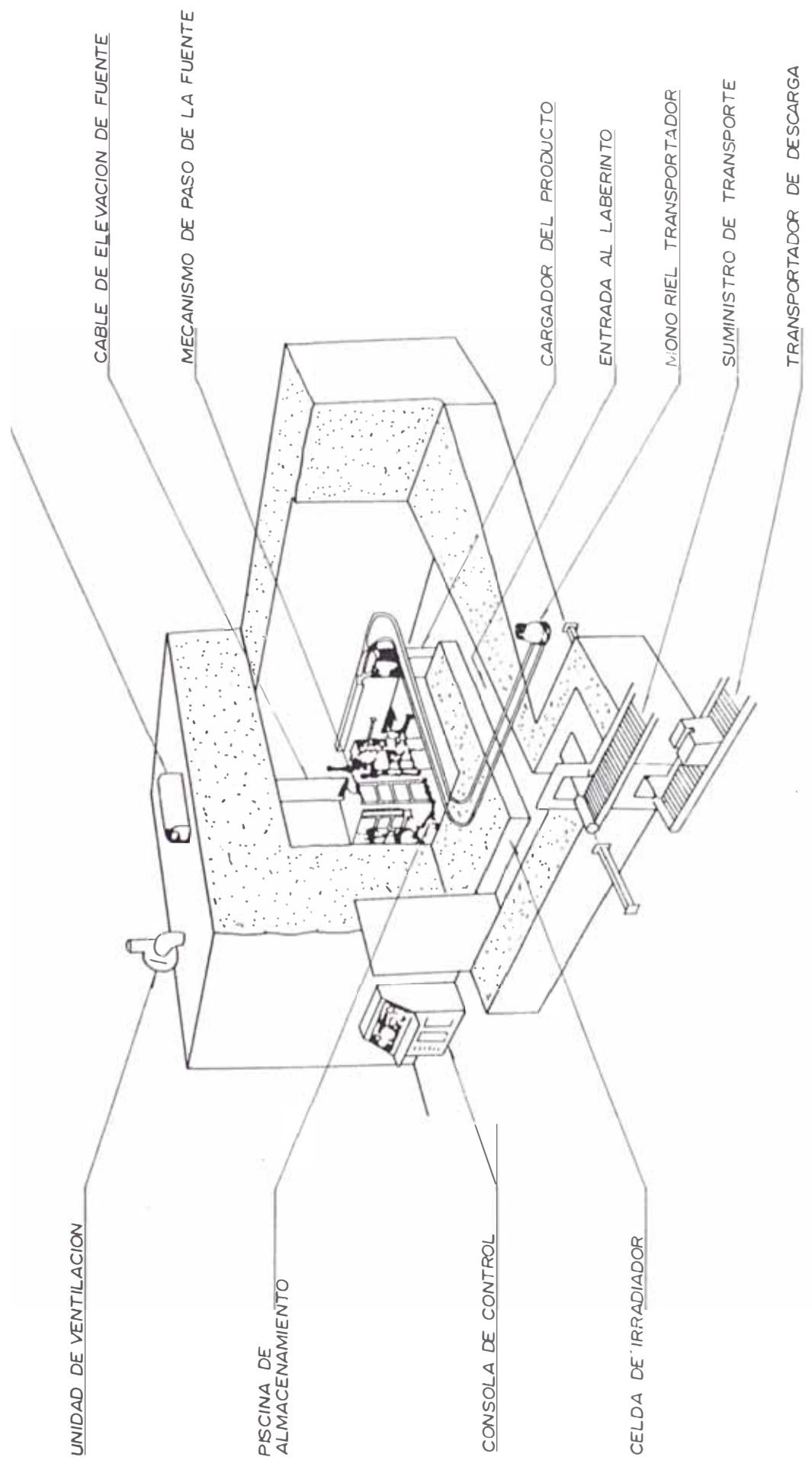
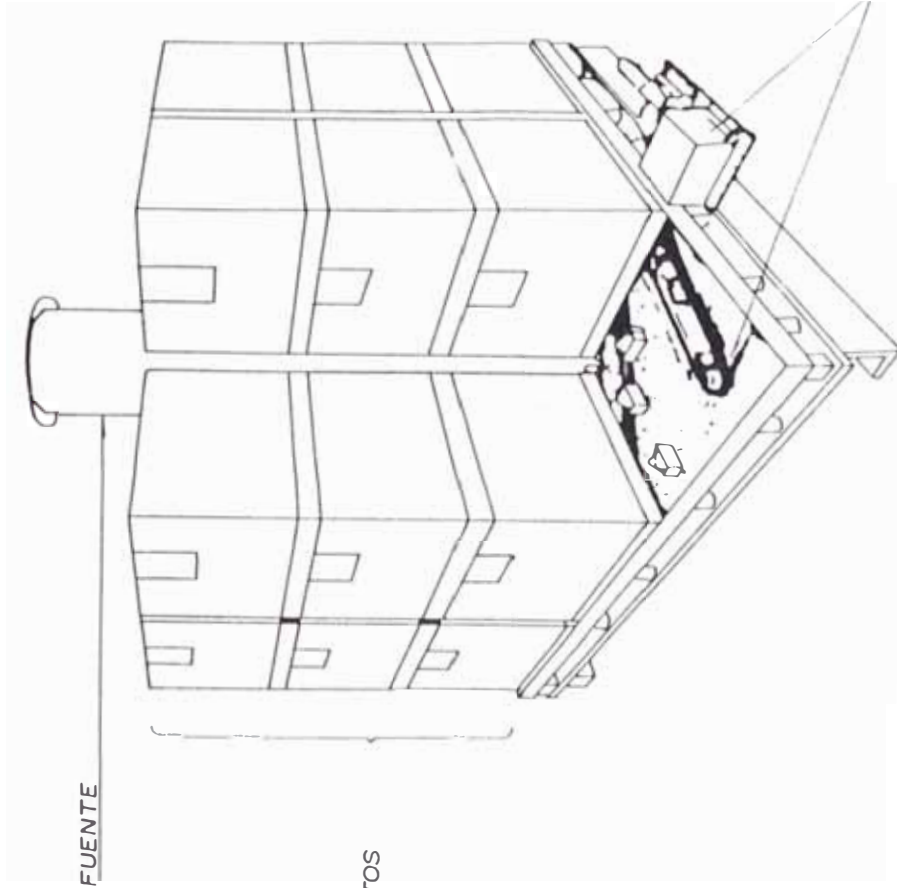


FIG. 20 MECANISMO DE PASO PARA UNA PLANTA DE BAJA CAPACIDAD TIPO BACH



TUBO GUIA DE LA FUENTE

CAJAS DE PRODUCTOS
AFILADAS

MECANISMO DE TRANSPORTE

FIG. 21 MECANISMO DE PASO PARA UNA PLANTA DE BAJA CAPACIDAD

C A P I T U L O I I I

MATERIAL UTILIZADO Y METODOLOGIA

3.1 *Equipo de Venoclasia para Infusión de Suero*

Es un dispositivo de uso médico constituido básicamente por los siguientes plásticos:

1. Policloruro de Vinilo (PVC) atóxico
2. Poliestireno Cristal
3. Poliestireno Alto Impacto
4. Polietileno (Lupolen)
5. Polipropileno (Novolen)
6. Latex Bombado

El cuál es esterilizado hoy en día por Oxido de Etileno, sin contar con normas que permitan restringir su uso por límite de concentración de gas residual en el dispositivo, siendo éste el caso de diversos artículos de uso médico que emplean este tipo de esterilización como son: jeringas hipodérmicas, venditas adhesivas, sondas, bolsas de transferencia de plasma y otros, etc.

3.1.1 Especificaciones y Usos

El equipo de venoclisis utilizado para realizar el estudio es de manufactura nacional, elaborada en los laboratorios de B.BRAUN, cuya constitución cumple con los requerimientos necesarios para el fin que es usado, consta de cuatro partes principales (ver Figura Nº22):

A. Punzón rígido y resistente, elaborado de poliestireno cristal, perfora el tapón del frasco o la bolsa con facilidad; con tapa de protección.

B. Cámara cuentagotas rígida, elaborada de poliestireno cristal, 100% transparente y unida con anillo de seguridad elaborado de Poliestireno Alto Impacto. Sus dimensiones son: Diámetro = 2.08 - 2.32 cm. y Longitud = 13.6 - 13.8 cm.

C. Tubo de extensión, longitud efectiva de 1.50 mts. con dimensiones de 2.8 mm. de diámetro interior, 4 mm. de diámetro exterior, flexible y resistente elaborado de PVC - Atóxico, manufacturada por Sociedad Paramonga Ltda.

D. Tranca de Novolen con rueda de Lupolen coloreado de gran seguridad y precisión.

E. Latex bombado de alta calidad, que permite la aplicación de inyecciones y el bombeo de la solución.

. **Cono Lúer transparente** que permite fácil y rápidamente visualizar el reflujo sanguíneo, elaborado de poliestireno cristal.

F. Aguja de punción G20 x 1 1/2".

. **Aguja de ventilación con filtro antibacteriano** para colocar en el frasco. Permite el ingreso de aire, y asegura la esterilidad de la solución.

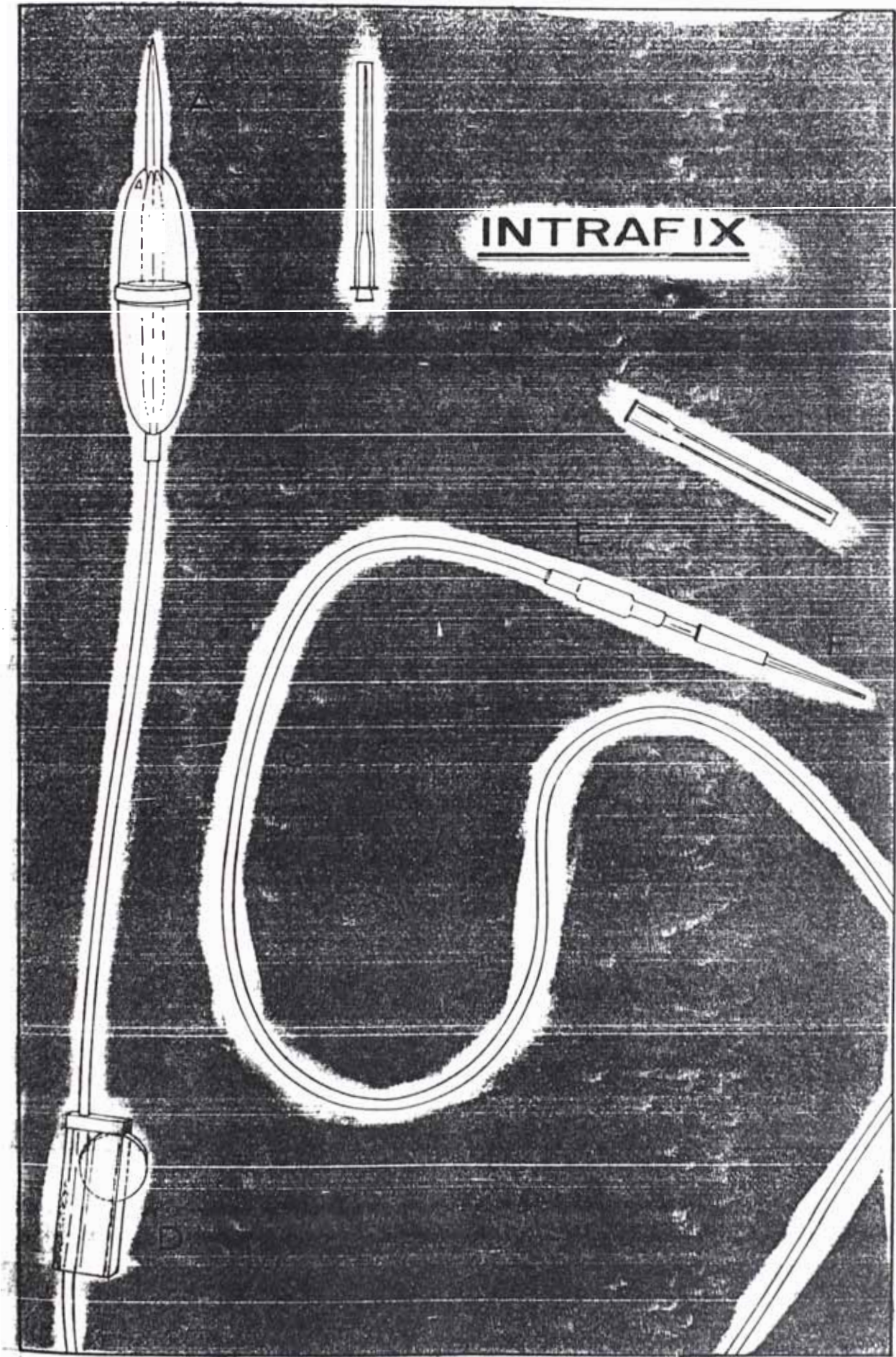
CLASIFICACION DE LOS EQUIPOS DE VENOCLISIS

El uso específico está dado por la siguiente clasificación:

INTRAFIX: Equipo de venoclisis, para la infusión de suero para pacientes con deficiencia de proteínas infecciones generales, cepisemias etc. estéril y libre de pirógenos.

NORMAFIX: Equipo de venoclisis con filtro de aire antibacteriano, para la infusión de suero estéril y libre de pirógenos-atóxico.

FIGURA No. 22



DIALIFIX: Equipo de venoclisis para pacientes con diálisis peritoneal con doble cámara en "Y" de sistema de infusión y evacuación completa, tiene además triplellave de control, estéril y libre de pirógenos.

DIAFIX: Equipo de venoclisis para dos soluciones simultaneas, para la administración de soluciones parenterales de gran volumen en microgota, para uso humano, estéril y libre de pirógenos.

MICROFIX: Equipo de venoclisis con cámara graduada a 100 cc. de capacidad, ideal para la administración de suero a prematuros y otros casos con lo que se requiere dosaje estricto en la solución a suministrar, estéril y libre de pirógenos-atóxico.

MICROGOTERO: Equipo de venoclisis pediátrico, estéril, libre de pirógenos y atóxico.

SANGOFIX: Equipo para Transfusión de sangre, de uso humano, estéril y libre de pirógenos, tiene incorporado un filtro que sirve para eliminar el peligro de coágulos.

Todos estos equipos y otros productos son elaborados en laboratorios B.BRAUN y están compuestos por los plásticos anteriormente mencionados.

3.2 *Preparación de Muestras (Equipos de venoclisis)*

Las muestras son Equipos de venoclisis para infusión empacadas en bolsas de polietileno con impresión. Estas muestras pertenecen al Lote N^o 091XXX y 039XXX, en una cantidad de 40. Debido a que estas muestras eran para experimentos de radioesterilización fue conveniente que no fueran esterilizadas previamente con óxido de etileno (ver Foto N^o1), para verificar la eficacia del método en cuanto a la esterilidad.

También han sido irradiadas muestras bajo la forma de gránulos de los diferentes polímeros usados en su fabricación tal como es entregado por el fabricante, y bajo la forma de probeta de tracción de acuerdo a las normas de ITINTEC, ASTM, según los ensayos mecánicos y comparada con la muestra Control (que no ha sido irradiada), para hacer una evaluación de los efectos ocasionados por la irradiación (ver Foto N^o2).

3.3 *Equipos, Materiales de Vidrio y Animales de Laboratorio.*

a. *Equipos*

Se tiene los siguientes:

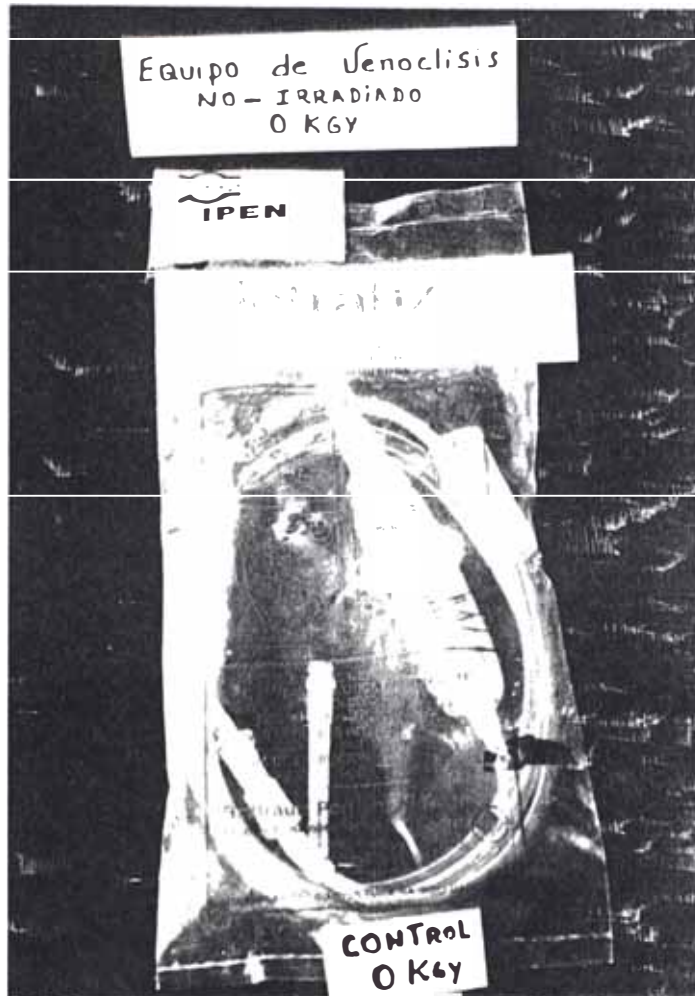


FOTO No. 1 EQUIPO DE VENOCLISIS NO-TRATADO A (0.0 KGy)



FOTO No. 2 COMPARACION DE LOS EQUIPOS DE VENOCLISIS TRATADO (25 KGy) CON EL NO-TRATADO (0.0 KGy)

- . Irradiador de Laboratorio Gammacel 220.
- . Irradiador de Laboratorio Ceslo 137.
- . Equipo Espectrográfo para análisis de metales.
- . Espectrofotómetro Infrarrojo.
- . Equipo de punto de fusión para plásticos.
- . Balanza Westhall para la densidad de plásticos.
- . Viscosímetro de Ostwald N^o 200 a 500.
- . Equipo de Tracción para plásticos.
- . Estufa.
- . Autoclave.
- . Mufla.
- . Balanza, analítica y de resorte.
- . Termómetro analógico.
- . Peachimetro de calomel y vidrio.
- . Agitador magnético para matraz.
- . Desecador con pentóxido de fósforo.
- . Selladora de plásticos.
- . Cámara estéril con lámpara U.V.
- . Cronómetro.
- . Equipo de Destilación.

b. Materiales de vidrio y otros.

Se tiene los siguientes:

- . Tubos de ensayos.
- . Erlenmeyers.

- . Probetas.
- . Embudos.
- . Crisoles.
- . Pipetas de 1, 2, 5, 10 y 20 ml.
- . Baguetas.
- . Vasos de precipitados.
- . Fiolas.
- . Balones.
- . Mechero de Bunsen.
- . Termómetros
- . Vestimenta (mandilón, mascarilla, botas, gorras y guantes).
- . Tijeras.
- . Pinzas.
- . Espátula de Dibrasky.
- . Placas Petri para cultivos.
- . Lunas de Reloj.
- . Buretas 10, 25, 50 ml.
- . Mangueras de Goma
- . Jeringas estériles.
- . Agujas inyectables estériles.
- . Frascos tipo viales con precintado.
- . Algodón medicinal.
- . Papel Aluminio.
- . **Papel Kraft.**
- . Bolsas de Polietileno.
- . Picnómetros.

. Rejillas.

c. Animales de Laboratorio

Se realizó pruebas en :

- . **Ratones Albinos:** todos del mismo origen, alimentados con suficiente agua y aditamentos usados habitualmente para animales de laboratorio de composición perfectamente conocida. Sanos y que no hayan sido usadas previamente.

- . **Conejos Albinos:** Saludables, con venas sobresalientes en las orejas, habituados en ambientes libres de perturbación. Con alimentación específica para prueba de laboratorio. Que no hayan sido usados previamente.

3.4 Reactivos

Entre los reactivos utilizados tenemos:

- . Acido Sulfúrico.
- . Acido Clorhídrico.
- . Acido Sulfihídrico.
- . Acido Acético Glacial.

- . Acido Nítrico.
- . Agar Nutritivo.
- . Benceno.
- . Agua Desionizada.
- . Bromuro de Potasio.
- . Ciclohexanona.
- . Cloruro de Sodio Q.P.
- . Cloruro de Calcio anhidro.
- . Dicromato de Potasio.
- . Etanol absoluto.
- . Cloroformo.
- . Fenolftaleina.
- . Hidróxido de Amonio●.
- . Hidróxido de Sodio.
- . Hidróxido de Potasio.
- . Nitrato de Amonio.
- . Nitrato de Plata.
- . Nitrato de Sodio.
- . Oxígeno gas.
- . Peptona.
- . Peróxido de Hidrógeno.
- . Suero Estéril (99/000).
- . Saboroud Agar.
- . Saboroud Fluido.
- . Tiglicolato.
- . Medios de Cultivo para Coliformes, Pseudomonas, Estafilococcos y Salmonellas.

- . Tolueno.
- . Tetrahidrofurano.
- . Dimetilformamida.
- . Solución Buffer.

3.5 ***Metodología***

En este Capítulo se da a conocer los diversos ensayos experimentales a que fueron sometidos los polímeros como el P.V.C., Poliestireno Cristal, Poliestireno Alto Impacto.

Las pruebas escogidas son fuertemente limitadas por el gran número de productos a examinar y a la falta de equipos apropiados para la realización de los ensayos, de una parte, y el número despreciable de parámetros a estudiar por otra parte.

Los artículos médicos de plástico esterilizados por radiación, y que entran en contacto con el cuerpo humano, es necesario realizar con el material control físico-química, microbiológicas y mecánicas con el objetivo de verificar:

1. Que el producto se encuentre libre de contaminación bacteriana.

2. Estudiar posibles cambios físico-químicos de los materiales después de ser irradiados.
3. Estudiar las cualidades mecánicas de los materiales frente a la radiación.

3.6 *Irradiación*

3.6.1 *Selección de Parámetros*

Dosis de Irradiación: La dosis que se debe entregar a los artículos médicos para esterilizar por radiaciones gamma es por lo general 25 KGy.

Los cinco polímeros y los equipos de venoclisis como producto terminado estudiados han sido irradiados con dosis de 25, 50, 75, 100, 150 KGy., estas dosis se escogieron debido a que existen trabajos sobre radioesterilización de artículos médicos y polímeros que fueron irradiados con dosis iguales a las usadas en el presente trabajo (29).

Fuente de Radiación: Para asegurar las condiciones industriales de la radioesterilización, los materiales plásticos han sido irradiados en un equipo de radiación llamado Gammacell 220, que se encuentra en el Instituto

Peruano de Energía Nuclear (IPEN).

El Gammacell 220 tiene como fuente de radiación al isótopo radiactivo de Cobalto-60. La tasa de dosis utilizada de 7.85 KGy/hr.

Medio de irradiación y acondicionamiento de las muestras: Las muestras han sido irradiadas en presencia de aire, acondicionados en bolsas de polietileno y selladas herméticamente, más no al vacío.

3.6.2 Datos para Irradiación

Unidad de Irradiación : Gamma-cell Atomic Energy of Canadá, Ltd.

IRRADIADOR DEL IPEN

TABLA Nº16 DATOS PARA IRRADIACION USANDO COBALTO 60

Fuente	Cobalto 60
Temperatura	Ambiente ($20 \pm 2^\circ\text{C}$)
Condiciones Gaseosas	Aire
Energía de Radiación	1.17Mev. - 1.33Mev.
Tasa de Dosis	5.26 KGy/hr.
Tiempo de irradiación	4.75 horas.
Dosis	25 KGy.
Número Bolsas irradiadas	5 Bolsas ubicadas en el centro.
Fecha	15/12/87 10/12/92

IRRADIADOR DEL INJPA
TABLA Nº17 DATOS PARA IRRADIACION USANDO CESIO 137

Fuente	Cesio 137
Temperatura	Ambiente ($20 \pm 2^\circ\text{C}$)
Condiciones Gaseosas	Aire
Energía de Radiación	0.66
Tasa de Dosis	15.2 Gy/min.
Tiempo de irradiación	1.65 hrs.
Dosis	25 KGy.
Número Bolsas irradiadas	10 Bolsas ubicadas en el centro.
Fecha	15/12/87

3.6.3 Ensayos Dosimétricos

Objetivos : Determinar por medio de la solución dosimétrica Fricke (Férrico-Ferroso), la dosis absorbida para los materiales irradiados.

Método : según el Organismo Internacional de Energía Atómica (IAEA) (23).

Lugar de Ensayo : Laboratorio de Dosimetría del Departamento de Aplicaciones (IPEN).

Fundamento : El dosímetro Fricke de sulfato ferroso está basado en el proceso químico de la oxidación de

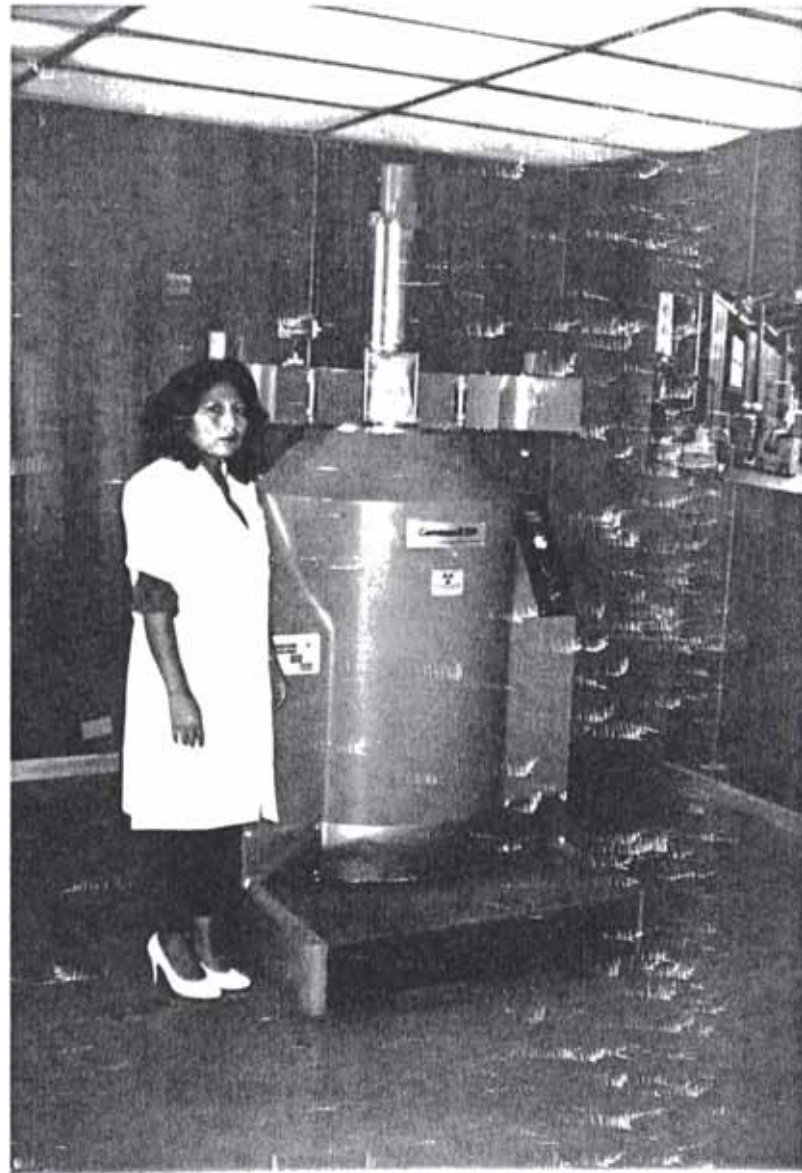


FOTO N°3 : VISTA EXTERNA DEL EQUIPO DE IRRADIACION
GAMACELL 220 U.P.R.N.

los iones ferrosos en solución ácida a iones férricos, por radiación ionizante.

Equipos

- . Balanza analítica.
- . Cámara de Irradiación.
- . Espectrofotómetro Perkin Elmer.
- . Peachimetro.

Materiales

- . Ampollas de Vidrio de 5ml.
- . Ampollas de polietileno de 5 ml.
- . Fiolas de 500 y 1000 ml.
- . Probetas de 50 ml.
- . Mechero Bunsen.
- . Picetas.
- . Pinzas.
- . Bickers.

Reactivos

- . NaCl.
- . H₂SO₄ Concentrado.
- . Fe(NH₄)₂ (SO₄)₂.6H₂O sólido.
- . Solución Sulfocrómica.

Procedimiento

1. Preparación de la solución dosimétrica

Disolver 0.392 gr. de Sulfato de Amonio Ferroso $[\text{Fe}(\text{NH}_4)_2 (\text{SO}_4)_2 \cdot (6\text{H}_2\text{O})]$ y 0.005 g de NaCl en 12.5 ml. de H_2SO_4 0.8 N. Diluir a 1 litro en una fiola con H_2SO_4 0.8 N. de ácido sulfúrico a 25°C (las concentraciones de la solución son: 0.001 M. de sulfato amónico ferroso, 0.001 M. de cloruro de sodio y 0.8 N de ácido sulfúrico). Esta solución no es totalmente estable pero puede ser guardada en una botella limpia oscura y cerrada de 15°C a 20°C por el término de 8 semanas.

Un marcado aumento en la absorbancia de la solución no irradiada a 305 nm. de longitud de onda indican que la solución no es por más tiempo confiable.

El ácido sulfúrico de 0.8 N es hecho por disolución de 22.5 ml. de ácido sulfúrico concentrado (densidad 1.84 gr/cc) en agua destilada para hacer un litro de solución en una fiola. (cuidado, adicionar el ácido poco a poco al agua; nunca vierta el agua al ácido).

2. Preparación e solución patrón de ión férrico

Pesar 100 mg. de hierro espectrográficamente puro a la aproximación de un décimo de mg. colóquelo en una

fiola de 1 lt., adicionar 60 ml. de agua destilada y 22.5 ml. de ácido sulfúrico concentrado (densidad 1.84 gr/cc).

Calentar lentamente bajo una campana hasta que el hierro se disuelva totalmente. Evitar cualquier pérdida de parte de esta solución.

Adicionar 3 a 5 ml. de peróxido de hidrógeno a reflujo de 0.5-1 hora, ó hasta que desaparezca las burbujas del exceso de peróxido. Disolver cuantitativamente el contenido con agua destilada hasta la marca de 1 litro.

Esta solución tendrá una absorbancia aproximada de 4 a una longitud de onda de 305 nm., se transfieren porciones de 1, 5, 10, 15, 20, 25 ml. de esta solución a fioles de 100 ml. y se enraza con H_2SO_4 0.8 N. se lleva a un espectrofotómetro y se mide las absorbancias.

3. Procedimiento dosimétrico

Se utilizó la técnica de dosimetría Fricke, que consiste en colocar dosímetros Fricke en las posiciones de interés, los dosímetros son ampollas de vidrio ó de polietileno que se lavan con agua destilada y se llena

con un volumen de 5 ml. de solución dosimétrica (Sulfato ferroso en medio ácido) fresca como se muestra en la Foto N^o3, las que inmediatamente son selladas con ayuda de un mechero de Bunsen ó cinta adhesiva especial y se colocan en el campo de irradiación ver Foto N^o4.

Luego se coloca la muestra a irradiar en posición definida. En cada lote se irradian 8 unidades de equipos de venoclisis, dentro de bolsas de polietileno.

Se colocan dosímetros (ampollas con solución dosimétrica) adheridos a la superficie de la bolsas, en las posiciones 3, 5, 6 y 7 ver Foto N^o5.

Las irradiaciones se realizaron en el irradiador de Co-60 Gammacell 220 del Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN). El cilindro de irradiación tiene una capacidad de 3.738 lt. y la densidad de los equipos de venoclisis en el cilindro de irradiación fue de 0.08 g/ml. Se irradió diversos lotes con dosímetros (5 repeticiones) a diferentes tiempo establecidos de irradiación, al final del cual se determinan las absorbancias de los dosímetros irradiados, teniendo como blanco una solución dosimétrica no irradiada, fueron determinadas a una longitud de onda de 305 nm., efectuándose en un espectrofotómetro de doble haz Perkin Elmer Lambda 2 Ver Foto N^o6.



FOTO N°4 : UBICACION DE AMPOLLAS O DOSIMETROS CON SOLUCION DOSIMETRICA EN LAS MUESTRAS (EQUIPO DE VENOCLISTIS)



FOTO Nº5 VERTIDO DE LA SOLUCION DOSIMETRICA IRRADIADA
EN LAS CELDAS PARA LA LECTURA DE LA ABSORBANCIA

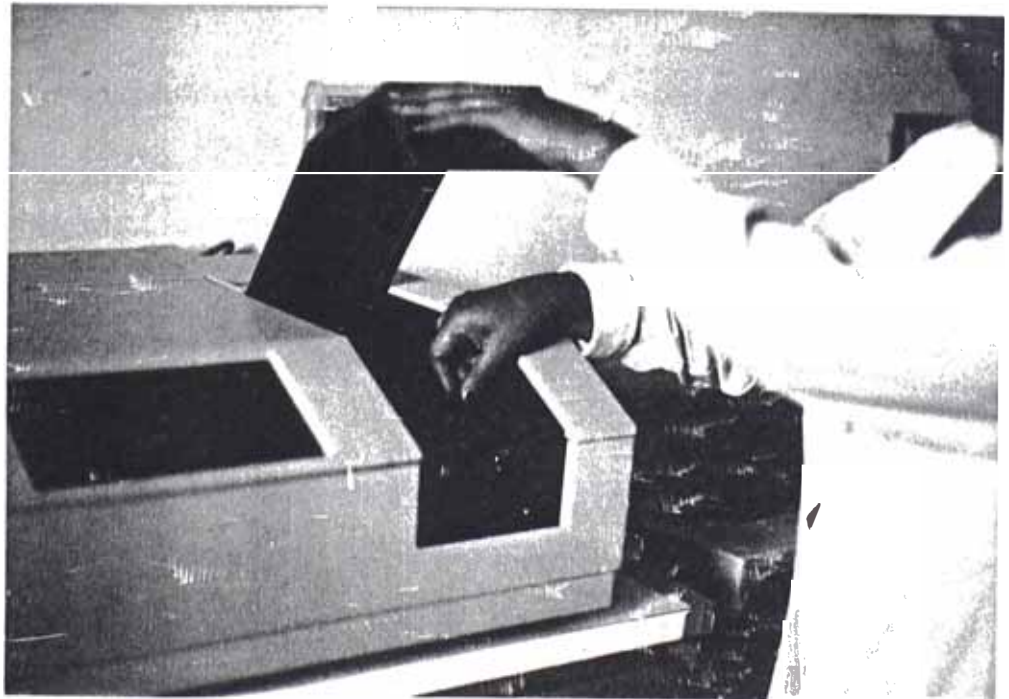


FOTO Nº 6 COLOCACION DE LA CELDA EN EL EQUIPO ESPECTRO
FOTOMETRO PERKIN ELMER LAMBDA 2 PARA LA LECTURA DE
LA ABSORBANCIA

Los límites de precisión de entre $\pm 1\%$ en la determinación de la dosis absorbida puede ser esperado con este sistema si son seguidas las precauciones apropiadas, especialmente limpieza y pureza, en el manejo de las soluciones, sus ingredientes y los envases.

3.7 *Pruebas Realizadas*

Se han efectuado 4 tipos de análisis: Microbiológicas, Biológicas, Físico-Químicas y Mecánicas.

3.7.1 *Pruebas Microbiológicas*

a. Objetivo

Cómo los artículos médicos de plásticos van a estar en contacto con el cuerpo humano, por tal motivo es necesario realizar controles de esterilidad con los siguientes objetivos: de que el producto se encuentre libre de contaminación Microbiana usando métodos recomendados en las referencias A.A.M.I.

b. Método: Según Norma I.T.I.N.T.E.C. N^o399.017 y Farmacopea Americana Ed. XXII, ver ANEXO 3.

c. Lugar de ensayo: Laboratorio de Microbiología del IPEN y de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) (ver FOTO N^o7).

d. Materiales y reactivos

- . Autoclave.
- . 20 Placas Petris.
- . Pipetas.
- . Espátulas de Drigálsky.
- . Pinzas Petri.
- . Hornilla Eléctrica.
- . Incubadora (T=30°C y 35°C).
- . Tubos de Prueba (50 ml.).
- . Tijeras.
- . Pinzas.
- . Algodón.
- . Papel Aluminio.
- . Mechero Bunsen.
- . Matraz (500 ml.).
- . Guantes estériles.
- . Hornos.
- . 3 Equipos de Venoclisis no-Irradiadas.
- . 3 Equipos de Venoclisis Irradiados.
- . Frasco de Alcohol.
- . Agua Destilada.
- . Vestimenta: (mandilón, gorra, botas, mascarilla y guantes).

e. Medios de Cultivo

- . Tioglicolato.
- . Saboroud Caldo.



FOTO Nº 7 INICIO DEL ENSAYO MICROBIOLÓGICO

- . Saboroud Agar.
- . Agar Nutritivo.
- . Agar Cetrimide.
- . Agar GSF.
- . Agar Selectivo para Coliformes MacConkey.
- . Agar Selectivo para Salmonellas.

f. **Solución Extractiva:** Solución peptonada autoclavada.

g. **Número de muestras ensayadas:**

- . Muestras Irradiadas (8) unidades.
- . Muestras No-Irradiadas (8) unidades.

h. **Preparación de Cultivos Para Aerobios y Anaerobios, Hongos y Levaduras:**

1. Medio de Cultivo Tioglicolato Caldo

Reactivo según la Farmacopea Americana y Francesa Edic. XXII (ver ANEXO 3).

Procedimiento: Disolver 29 g/lt. (para caldo tioglicolato), o bien 30 g/lt. (para medio semisólido), distribuir en tubos y esterilizar al autoclave.

PH : 7.1 ± 0.1.

2. Medio de Cultivo Liquido Sabouraud

Reactivo según la Farmacopea Americana y Francesa Edic. XXII (ver Anexo 3).

Procedimiento: En 200 ml. de agua destilada caliente se disuelve 6 gr. del medio hasta completar disolución y esterilizar al autoclave.

3. Medio de Cultivo Agar Sabouraud

Reactivo según la Farmacopea Americana y Francesa Edic. XXII (ver ANEXO 3).

Procedimiento: Disolver los reactivos ingredientes, regular el pH a 5.6, autoclavar a 10 lbs. por 15 minutos. Repartir 20 ml. en cada placa petri.

4. Medio de Cultivo Agar Nutritivo

Reactivo según la Farmacopea Americana y Francesa Edic. XXII (ver ANEXO 3).

Procedimiento: Disolver los ingredientes al Baño María. Controlar el pH a 7.2. Autoclavar a 121°C por 15 minutos. Repartir 22 ml. por placa Petri.

- i. Preparación de Medios de Cultivo para Pseudomonas, Salmonellas, Coliformes y Estafilococos.

1. Medio de Cultivo Agar Cotrimide-Pseudomonas

Reactivo según la Farmacopea Americana y Francesa Edic. XXII (ver ANEXO 3).

Procedimiento: Disolver 45.5 g/lt. añadir 10 ml/lt. de glicerina, esterilizar al autoclave y verter en placas. pH: 7.2 ± 0.2.

2. Medio de Cultivo Agar (GLPS)-Salmonellas

Reactivo según la Farmacopea Americana y Francesa Edic. XXII (ver Anexo 3).

Procedimiento: El medio se transfiere a un frasco estéril de 500 ml. y se incuba a 37°C, durante 16 a 20 horas, al cabo de las cuales se transfieren 10 ml. de esta muestra preenriquecida a 100 ml. de caldo Tetrionato y a 100 ml. de caldo Selenito. El caldo Tetrionato se incuba a 42°C, durante 24 a 48 hrs. y el caldo Selenito a 37°C, por el mismo tiempo. Se siembra por estriás, ambos cultivos, sobre Agar Rojo de Fenol Verde Brillante y sobre otro medio selectivo para salmonella. Se incuban las placas en posición invertida a 37°C por 24 hrs.

3. Medio Agar Mac Conkey-Coliformes

Reactivo según la Farmacopea Americana y Francesa Edic. XXII (ver ANEXO 3).

Procedimiento: Disolver los ingredientes en baño maria ajustar el pH a 7.0. Autoclavar 15 minutos a 121°C. Repartir 20 ml. en cada placa petri.

**4. Medio Agar Manitol Sal Común Rojo de Fenol
Para Estafilococos.**

Reactivo según la Farmacopea Americana y Francesa Edic. XXII (ver ANEXO 3).

Procedimiento: Disolver los ingredientes al Baño María y esterilizar al autoclave por 15 min. Verter en placas, Controlar el pH en 7.4.

j. Preparación de la solución extractiva

Solución Peptonada: En 500 ml. de agua destilada se disuelve 0.5 g. de peptona con 4.25 g. de Cloruro de Sodio, agitando vigorosamente hasta completa disolución y esterilizar en autoclave.

k. Procedimiento: Se inicia con la preparación del ambiente para efectuar el ensayo, para ello se enciende con 24 horas de anticipación una lámpara ultravioleta para asegurar la asepsia de la cámara. Para ingresar al ambiente, previamente en la antecámara hay que cambiarse con vestimenta estéril, llevando consigo todos los materiales requeridos para el ensayo.

Las condiciones de trabajo para la realización del análisis fue bastante rigurosa con respecto a las condiciones de higiene y seguridad para no introducir ningún tipo de contaminación, para ello se limpio con alcohol las mesas y se mantuvo en todo momento el me-cherero prendido.

Se usaron 2 Equipos de Venocclisis en la forma en que se distribuyen comercialmente.

1 Equipo de Venocclisis Irrradiado a 25 KGy.

1 Equipo de Venocclisis sin Irradiar.

Las muestras son abiertas con mucho cuidado usando pinzas y tijeras estériles. Se efectuó un corte a la bolsa de empaque del equipo de venocclisis de aproximadamente 4cm. con las mejores condiciones de higiene y con guantes esterilizados (ver FOTO N08), luego se le vierte 90 ml. de la solución extractiva peptonada preparada anteriormente, haciéndose recorrer la solución por todo el interior del equipo de venocclisis, seguidamente se sella inmediatamente con el fuego y se coloca inmediatamente en la conservadora, de la siguiente manera se hace para los demás equipos, seguidamente se recoge la solución de lavado en un erlenmeyer y se preparan otras soluciones, diluidas a 10^{-1} , 10^{-2} y 10^{-3} ; de la siguiente manera, se preparan 3 tubos de ensayo

con 9 ml. de solución peptonada pura, al primer tubo se le añade 1 ml. de la solución de lavado pasando a ser una solución diluida como 10^{-1} , al segundo tubo se le añade 1 ml. de la solución diluida 10^{-1} y se rotula como solución diluida 10^{-2} , se repite la operación en forma similar con el tercer tubo de ensayo y obtenemos la solución 10^{-3} . Estos pasos se repiten en cada bolsa de Equipo de Venoclisis.

Para ensayar con los medios de cultivos en forma de Agar se procede de la siguiente manera: con el asa de siembra (espátula de Digrafsky) se distribuirá el inóculo por estrías en Zig-Zag, con escasa separación unas de otras (1 a 3 mm.) sobre el Agar.

El número de estrías depende de la cantidad de inóculo y los planos de siembra ensayados, finalmente se rotula con la especificación del grado de disolución.

Para ensayar con los medios de cultivo fluido, el procedimiento es similar al anterior con la diferencia de que, como los medios son líquidos en lugar de usar placas petri se usa tubos de ensayo con 15 ml. de medio de cultivo. Si finalizado el ensayo no se observa desarrollo microbiano en ninguno de los tubos se considera el material estéril en este medio.

Si se observa desarrollo microbiano en cualquier tubo se repite el ensayo empleando 6 muestras. Si aparecen el ó los mismos microbios (cualquiera de ellos repetidos) en cualquier tubo se considera el material no estéril.

3.7.2 Pruebas Biológicas

Se efectuaron dos pruebas de tipo biológico, para lo cual se utilizó animales de laboratorio (Conejos y Ratonés), a continuación se describe cada una de estas pruebas:

A. Prueba de Pirógenos

a. **Objetivo:** Determinar cualquier variación en la temperatura, en los animales de prueba por inyección intravenosa de una solución extracto del equipo de venoclisis esterilizada mediante radiación gamma.

La prueba de pirógenos es diseñada para limitar un aceptable nivel de enfermedad de reacciones febriles en el paciente por inyección del producto en cuestión.

Además dicha prueba detectará si hay o no contaminación dicha contaminación se presenta con la elevación de la temperatura en los pacientes.

h. Número de Muestras Irradiadas (5) unidades
Número de muestras No-irradiadas (0) unidades.

i. La solución extractiva de Cloruro de sodio al 9 % se adquirió de laboratorios trifarma, completamente sellada y estéril sin ninguna contaminación.

j. Preparación de la muestra: La muestra se irradiaba en bolsas de polietileno totalmente selladas, luego en un ambiente asépticamente limpio y estéril tal como en las pruebas microbiológicas se abre el empaque con tijeras estériles y se introduce la espiga en el suero fisiológico (Solución de Cloruro de Sodio al 9 por mil) y en el otro extremo del equipo de venoclisis se coloca la jeringa con la aguja estéril para succionar el suero fisiológico que recorre internamente por todo el equipo de venoclisis hasta 20 ml. (ver FOTO N°9). De la misma manera se realiza para los otros equipos de venoclisis.

k. Procedimiento: Primero se tiene que preparar a los animales de prueba, esto es acondicionándolos en el lugar de ensayo desde el día anterior a la prueba, para que se mantengan tranquilos, deben de permanecer en ayunas con 12 horas de anticipación.

El día del ensayo se sacan los conejos de la conejera y se procede a pesarlos.

El pesado se realiza con el fin de establecer la dosis de administración del extracto por conejo, de manera que por cada kilo de peso se administra 10 ml. de extracto.

El laboratorio de ensayo está provisto de un equipo con electrodos para controlar la temperatura rectal, al cual se le colocan los electrodos cubierto con vaselina en el ano de los conejos para establecer la temperatura "control" con media hora de anticipación por lo menos, a partir de la cual se establecerá las variaciones por dosis administrada.

Una vez preparado las jeringas con los 20 ml. del extracto inmediatamente se le inyecta en la Vena Marginal del conejo de la misma manera se realiza para los demás conejos.

Paralelamente se efectúa un ensayo en blanco, es decir a un conejo se le inyecta sólo solución salina al 9 por mil sin contacto con el equipo de venoclisis (ver FOTO N°10).

Los animales permanecen en el equipo de control durante todo el ensayo, haciéndose registros de temperatura cada 1/2 hora ó 1 hora durante el lapso de 4 a 5 horas.

PRUEBAS BIOLÓGICAS

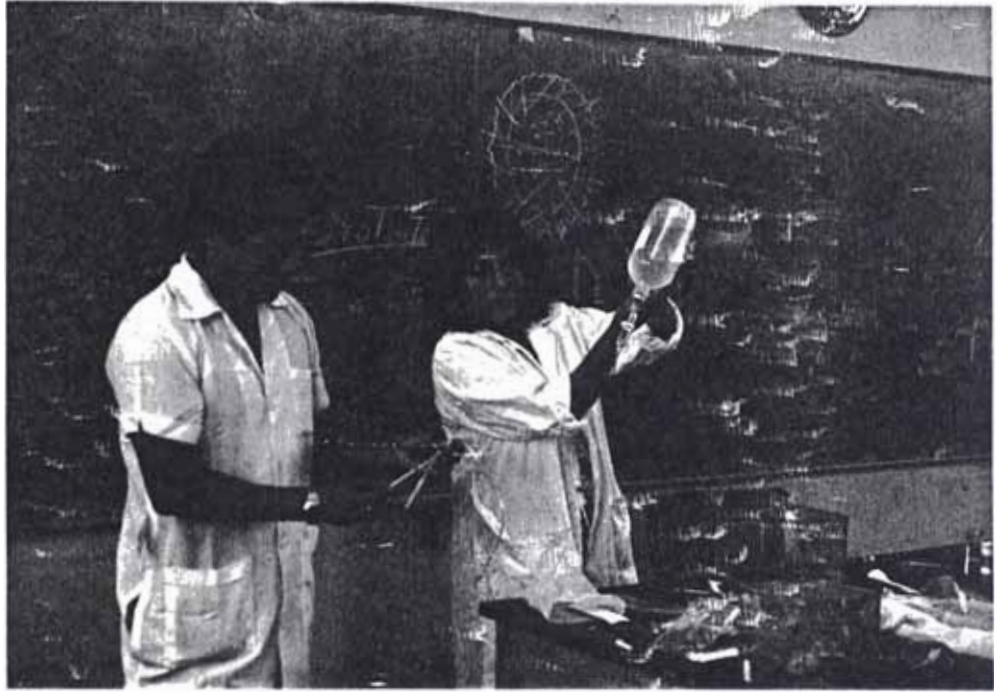


FOTO N° 8 VERTIDO DE LA SOLUCION SALINA EN LOS EQUIPOS DE VENOCCLISIS IRRADIADOS Y NO-IRRADIADOS

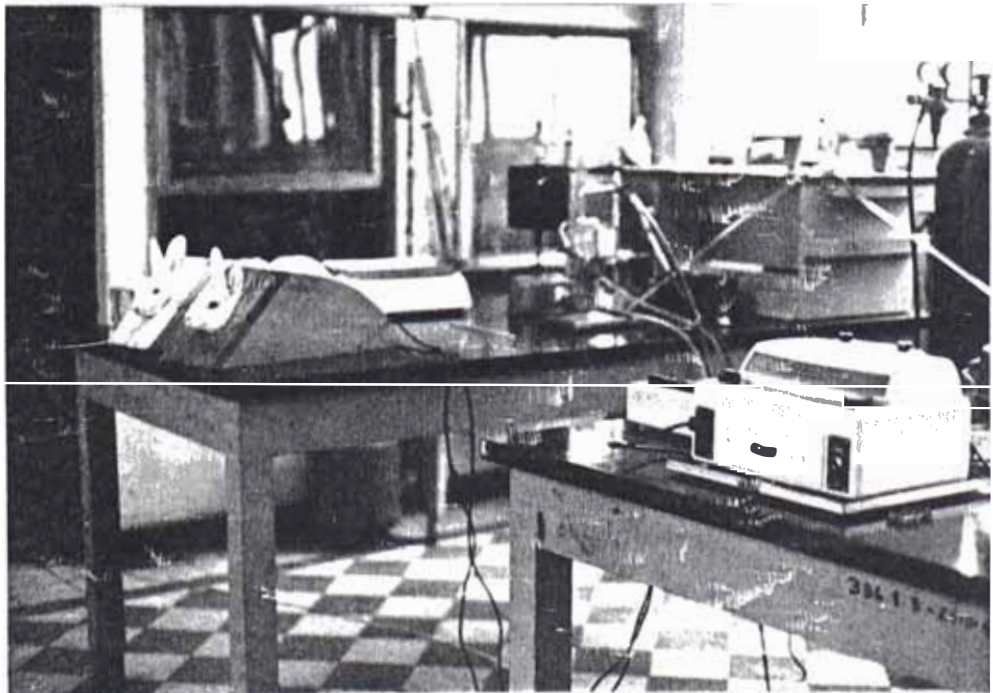


FOTO N° 9 PREPARACION DE LOS CONEJOS PARA EL ENSAYO DE PIROGENOS

B. Prueba de Toxicidad

a. **Objetivo** : Determinar el comportamiento de los animales de prueba, por efecto de administración intraperitoneal de solución extractiva de equipos de venoclisis esterilizadas por radiación gamma.

b. **Método** : Según la Farmacopea Americana 1990 y Norma ITINTEC N°399.017 ver ANEXO N°3.

c. **Lugar de ensayo** : Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

d. Materiales

- . Cajas Ratoneras.
- . Balanza.
- . Jeringas de 2 cc. y agujas descartables.
- . Algodón.
- . Alcohol.
- . Cámara ratonera.

e. **Animales de Prueba**: Se utilizan ratones albinos saludables, no usados en pruebas anteriores, de un peso de entre 17 a 23 grs., se toman ratones del mismo origen, alimentados con suficiente agua y alimentos comúnmente usados para animales de laboratorio y de composición conocida.

f. Solución Extractiva: Cloruro de Sodio al 9‰, estéril.

g. Número de muestras irradiadas: (3) unidades.

h. Preparación de la muestra: Similar al ensayo de Pirógenos.

i. Procedimiento: Se escogen los ratones más saludables y que cuyo peso esté comprendido en los requerimientos de ensayo. Se establecen grupos de 5 ratones, los 3 primeros servirán para el ensayo con solución extractiva del equipo de venoclisis irradiado, una cuarta prueba en blanco es decir inyectada solo con la solución salina 9 por mil y finalmente el último para control (ratón sin inyectar).

Se identifica cada ratón con señas particulares, de modo que se tabule una tabla con sus pesos respectivos, para posteriormente realizar el cálculo de dosis administrada.

Seguidamente se prepara a cada uno para ser inyectado por vía intraperitoneal (I.P.) los 10 ml. de extracto que contiene cada jeringa. Luego de la administración se retorna cada ratón a su respectiva jaula ratonera identificadas con sus marcas respectivas, con

suficiente cantidad de agua y alimento.

Se realizan observaciones inmediatamente después de la aplicación de la dosis así como también después de 24 ,48 y 72 horas después de la inyección.

3.7.3 Pruebas Físico-Químicas

Se realizaron diversas pruebas a fin de cuantificar y observar cambios en las características del material como consecuencia de haber sido tratado con radiación gamma a dosis de esterilidad y a dosis elevadas.

Dichas pruebas son las siguientes:

A. Determinación de los Residuos No-volátiles

a. **Objetivo:** Determinar mediante este método, posibles residuos tanto de origen orgánico e inorgánico.

Verificar con los datos permisibles, dados por el organismo correspondiente. Cuantificar las bondades del método de radioesterilización.

b. **Método** : Según Farmacopea Americana Ed. XXII y Norma ITINTEC N°399.017, Ver ANEXO 3.

c. **Lugar de ensayo** : Laboratorio de Físico-Química de la Facultad de Ingeniería Ambiental-UNI.

d. Materiales

- . Matraces Graduadas con Tapón esmerilado.
- . Probetas graduadas.
- . Pinzas.
- . Crisoles de Sílice.
- . Desecador.
- . Tijeras.
- . Algodón y Alcohol.

e. Equipos

- . Estufa.
- . Equipo de Baño María.
- . Balanza Analítica.

f. **Solución extractiva** : NaCl 0.85 al 0.95% (sin esterilizar).

g. **Procedimiento**: Primeramente se prepara el material a ser utilizado completamente limpio. se lava escrupulosamente mediante sucesivos y alternados con disolventes adecuados y enjuagando prolongadamente con agua destilada.

Cuando el grosor de la muestra es de 0.5 mm., o menos se toma, por cada 20 ml. de solución extractiva, una masa equivalente a 120 cm², cuando el espesor sea mayor que 0.5 mm. se tomara una masa equivalente a 60 cm², esto variara en muestras que tengan otras configuraciones.

Se corta la muestra en tiras de aproximadamente 0.3 cm. de ancho por 5 cm. de longitud según recomendación de la Farmacopea Americana.

Se transfieren las tiritas a un matraz graduado provista de tapón esmerilado, de vidrio, adicionando le aproximadamente 150 ml. de solución extractiva. Se tapa y agita durante 30 seg. más o menos, se decanta el agua y se repite el lavado una vez más.

Se transfiere las tiritas lavadas a un recipiente de extracción y se adiciona suficiente cantidad de agua para inyectables (solución extractiva).

Se extrae por calentamiento en estufa a 70°C durante 24 horas, debiendo tener presente el tiempo que demora la solución en alcanzar la temperatura de extracción. Se enfría nunca a menos de 22°C, se decanta el extracto y se transfiere a un recipiente adecuado el cuál se tapa.

Paralelamente se prepara una prueba en blanco usando solamente solución extractiva.

Se tara un crisol de sílice fundido (o similar) perfectamente limpio y secado hasta masa constante.

Se transfiere al crisol, por medio de adiciones sucesivas 50 ml. del extracto obtenido anteriormente y se evapora en baño de vapor. Se coloca el crisol en una estufa y se deseca a 105°C hasta masa constante.

Se efectúa el ensayo en blanco es decir en lugar de adicionar el extracto sólo se adiciona solución extractiva (NaCl 0,85 al 0,95%) que no esta en contacto con el plástico.

Luego se toman ambos ensayos, para proceder a la pesada respectiva en una balanza analítica. cuidando no tocar los crisoles con los dedos.

La diferencia de masa de la muestra y el blanco nos dará la cantidad de residuo no-volátil.

B. Determinación del residuo de Calcinación

a. Objetivo : Ensayar los residuos por ignición, para determinar las cenizas remanentes, como evidencia

de las sustancias orgánicas presentes, en el extracto de la muestra.

b. Método: Según Farmacopea Americana Ed.XXII y Norma ITINTEC, ver ANEXO N°3.

c. Lugar de ensayo: Laboratorio Físico-Químico de la Facultad de Ingeniería Ambiental-UNI

d. Materiales

- . Crisoles de sílice.
- . Pipeta de 1 ml.
- . Pinza para crisol.

e. Reactivos

- . Acido Sulfúrico Concentrado.

f. Equipos

- . Mufla con regulador de temperatura.
- . Desecador.
- . Balanza Analítica.

g. Solución Extractiva : NaCl 0.85 al 0.95% (sin esterilizar).

h. Procedimiento: A los crisoles con los residuos obtenidos en el ensayo de no-volátiles, tanto a la mu-

estra como al blanco, se adiciona 0.5 ml. de ácido sulfúrico concentrado.

Se incinera suavemente al principio, hasta que todas las sustancias orgánicas se hayan convertido en cenizas. Si fuese necesario, se puede utilizar cantidades adicionales de ácido.

Cuando toda la sustancia orgánica ha desaparecido, se continua calcinando hasta masa constante, se enfrían los crisoles en un desecador y se pesan. La diferencia de masa del residuo de la muestra y el blanco nos dará la cantidad de residuo de calcinación.

C. Solubilidad

a) **Objetivo** : determinar la solubilidad de los polímeros siguientes: P.V.C., Poliestireno Cristal, Poliestireno alto Impacto bajo la forma de gránulos cilíndricos ó lentejas de 4 a 5 mm. de diámetro frente a la radiación.

b. **Método**: Norma ASTM D2124 y Según Referencia N°25.

c. **Lugar de ensayo**: Laboratorio Físico-Químico de la Facultad de Ingeniería Ambiental-UNI

d. Materiales, Equipos y Reactivos

- . Tubos de Ensayo.
- . Luna de Reloj.
- . Pinzas.
- . Vaso de 250 ml.
- . Balanza Analítica.
- . Estufa.

e. **Procedimiento:** En un tubo de ensayo se agrega 100 mg. de material a ensayar y se trata con 10 ml. de disolvente, se sacude de cuando en cuando y se observa durante varias horas. Muchas veces el material se hincha al principio y después se disuelve solo lentamente. Luego se transfiere a una luna de reloj y se deja evaporar. Enseguida se pesan las lunas de reloj y por diferencia de peso se calcula el porcentaje de material soluble (ver FOTO N^o11).

$$\% \text{ Material Soluble} = [W(\text{final})/W(\text{Inicial})] \times 100$$

Los Disolventes usados para cada uno de los polímeros se dan a continuación:

MATERIAL

DISOLVENTE

P.V.C.	Tetrahidrofurano (THF)
Poliestireno Cristal	Tolueno
Poliestireno alto Impacto	Tolueno

D. Punto de Fusión

a. **Objetivo:** Se tratara de determinar el punto de fusión para cada polímero para esto se usara la misma materia prima que se usó en la determinación de la solubilidad.

b. **Método:** Según Referencia N°25.

c. **Lugar de ensayo:** Laboratorio Química Orgánica de la Fac. de Ingeniería Química y Manufacturera-UNI.

d. Materiales, Equipos y Reactivos.

- . Equipo para medir punto de fusión tipo Fisher-Johns
- . Un Microscopio Viajero con aumento 20X.
- . Pinza para tomar el polímero.
- . Algodón.
- . Alcohol.

e. Procedimiento.

El procedimiento consiste en colocar la muestra sobre la platina de calentamiento del equipo Fisher-Johns y con la ayuda del microscopio se observa que la superficie de los gránulos sufren ablandamiento, se toma nota de la temperatura a la cuál aparece el cambio, ésta será la temperatura de fusión (ver FOTO N°10).

E. Densidad

a. Objetivo: Se tratara de determinar la densidad para esto se usara la misma materia prima que se usó en la determinación de la solubilidad.

b. Método: Según Norma ITINTEC N°311.220 y N°311.-221, ver ANEXO N°4.

c. Lugar de ensayo: Laboratorio Química Orgánica de la Facultad de Ingeniería Química-UNI

d. Materiales, Equipos y Reactivos

- . Balanza Westhall y pesas para medir la densidad de sólidos.
- . Especímenes fabricados de polímeros.
- . Termómetro con graduaciones.
- . Recipiente de Boca ancha.
- . Baño de agua, con regulador de temperatura de $23 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$.
- . Agitador.
- . Bureta de 50 cm³.
- . Probetas de vidrio (250 cm³).
- . Agua destilada recién hervida.
- . Solución de etanol-agua ($\delta_{\text{solución}}$: 0.905-0.910 gr/cm³).

b. Método: Según la Farmacopea Americana Edición XX año 1,990 ver ANEXO N°3.

c. Lugar de ensayo : Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

d. Materiales

- . Sujetadores de Conejos.
- . Balanza de resorte.
- . Jeringas de 30 cc. y agujas estériles descartables.
- . Algodón y alcohol.
- . Vaselina.

e. Equipos

. termómetro Electrónico, marca ELEKTROLABORATORIET KOPENHAGEN conectado con electrodos.

f. Animales de Prueba : Son conejos albinos saludables procedentes del bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria de la U.N.M.S.M., con un peso promedio de 1.5 a 2 Kg. cada uno y con venas notorias en las orejas.

g. Solución extractiva: Solución de Cloruro de Sodio al 9 ‰ (suero fisiológico estéril apirógena para infusión).

- . Agentes humectantes 0.1 gr/lt (cuando el agua no moja el espécimen se agrega el humectante).

e. Procedimiento

El procedimiento se realiza de acuerdo a la Normas ITINTEC N°311.220 y N°311.221, ver ANEXO N°4.

F. Metales Pesados

a. Objetivo: Determinar la presencia de metales pesados, básicamente el Plomo, el cuál es perjudicial para la salud humana, se analiza mediante el espectrográfo.

b. Método: Según referencia N°19.

c. Lugar de ensayo: Laboratorio Espectrofotometría de la Facultad de Ingeniería Geológica, Minera y Metalúrgica-UNI.

d. Materiales, Equipos y Reactivos

- . Crisoles.
- . Pinzas para Crisol.
- . Mufla.
- . Desecador.
- . Balanza Analítica.
- . Lunas de Reloj.



FOTO N°10 DETERMINACION DEL PUNTO DE FUSION EN
POLIMBROS TRATADOS Y NO TRATADOS

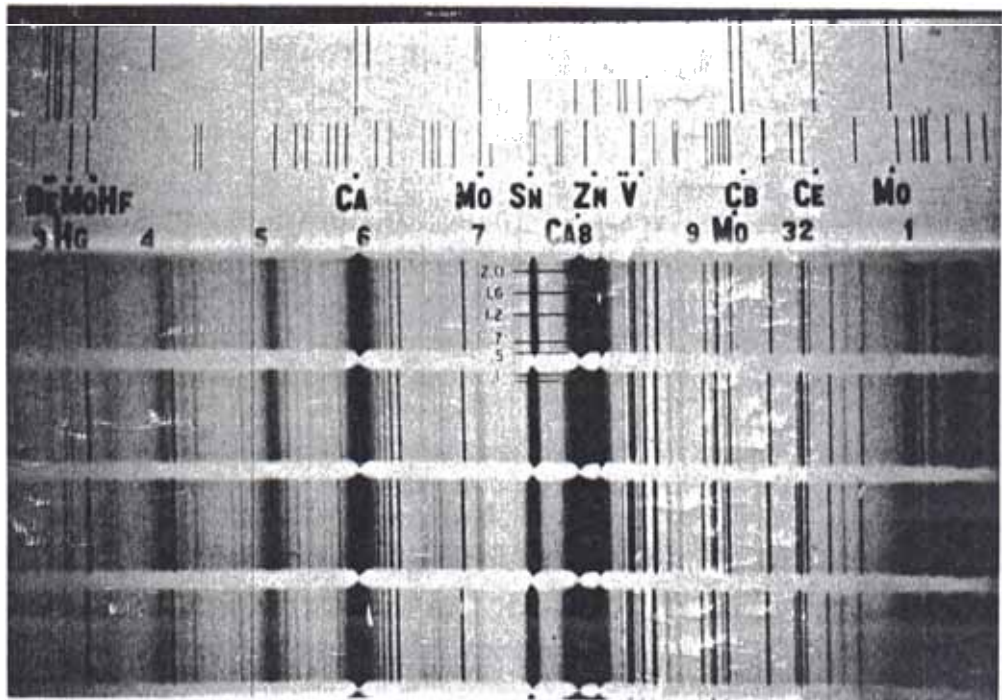


FOTO N° 11 RESULTADOS DE METALES PESADOS EN MUESTRAS
DE PVC

- . Pipetas de 2 y 5 ml.
- . Piceta.
- . Acido Sulfúrico.

e. Procedimiento

- Se toma un peso entre 6 y 7 grs. de plástico de P.V.C. irradiado y no-irradiado y se calcina a $T=700^{\circ}\text{C}$ a masa constante.

- Se pesan entre 4 y 12 mg. de la ceniza de cada muestra y se colocan en electrodos de grafito.

- Se excita la muestra utilizando arcos de corriente continua (D.C.) produciéndose radiación emitida por los átomos que contiene la muestra, siendo luego dispersada y fotografiada en placas espectográficas.

- Se realiza el revelado y fijado de las placas y luego se realiza la interpretación para el análisis semicuantitativo en el densitometro (ver FOTO N°13).

12

- Luego se anota los resultados obtenidos de metales pesados en (ppm).

G. Espectroscopía Infrarroja

a. Objetivo: Determinar las características es-

pectroscopicas de plásticos de P.V.C. irradiados y no-irradiados.

b. Método: Según Norma A.S.T.M. D2121, ver ANEXO N°5.

c. Lugar de ensayo: Laboratorio de Química Orgánica de la Fac. Ingeniería Química y Manufacturera-UNI.

d. Materiales, Equipos y Reactivos

- . Vasos de precipitado de 150 ml.
- . Pipetas de 2 y 5 ml.
- . Luna de Reloj.
- . Baguetas.
- . Piceta.
- . Balanza Analítica.
- . Papel de Filtro.
- . Morteros de Porcelana.
- . Estufa.
- . Vibrador-Mezclador.
- . Estufa.
- . Prensa.
- . Equipo Espectrofotómetro Infrarrojo, marca: MAN, modelo SPECORD 75 IR.
- . Tetrahidrofurano (THF).
- . Bromuro de Potasio (KBr).

Una vez disuelto el plástico de P.V.C se vierte sobre una luna de reloj, y se trata de evaporar todo el Tetrahidrofurano por 2 a 3 horas, no necesita de estufa porque el Tetrahidrofurano se evapora a temperatura ambiente, luego se retira la película, lo cuál se coloca en un portamuestra especial del SPECORD 75 IR en la región espectral de 500 hasta 4000 cm^{-1} , obteniéndose un espectro gráfico de la muestra. Se pone de manifiesto que el objeto de este experimento es determinar la diferencia entre un material irradiado y no-irradiado.

H. Viscosidad

a. **Objetivo:** Determinar la viscosidad relativa y valor de K de plásticos de P.V.C. irradiados y no-irradiados.

b. **Método:** Según Norma ITINTEC N°311.157, Febrero de 1978, ver ANEXO N°6.

c. **Lugar de ensayo:** Laboratorio de Físico-Química de la Facultad de Ingeniería Ambiental-UNI.

d. Materiales, Equipos y Reactivos

- . Matraces Aforados de 50 ml.
- . Pipetas de 10 ml.
- . Baño de agua a Temp.= Cte.(25 \pm 0.2 $^{\circ}\text{C}$).

- . Baguetas.
- . Cronómetro con precisión de 0.1 seg.
- . Balanza Analítica con precisión.
- . Bureta de 50 ml.
- . Bombilla de succión de goma.
- . Estufa de laboratorio.
- . pincel.
- . Embudo con filtro de vidrio poroso tipo grueso.
- . Papel celofán.
- . Viscosímetro de OSTWALD modificado por Cannon y Fenske N°200 con un dispositivo de sujeción.
- . Ciclohexanona pura recién preparada destilada a $T = 154^{\circ}\text{C}$ a 156°C .
- . Metanol.

e. Procedimiento

El procedimiento se realiza según la Norma ITINTEC N°311.157, Febrero de 1978, ver ANEXO N°6.

I. *Permeabilidad al Vapor de Agua*

a. **Objetivo:** Determinar el grado de Permeabilidad de Vapor de agua de las muestras de plásticos de P.V.C. Irradiadas y no irradiadas, sometidas a condiciones rigurosas, observándose sus variaciones.

b. Método: Adaptado de la Norma IUNTEC N°311.195, Marzo de 1981, y referencia (12) ver ANEXO N°7.

c. Lugar de ensayo: Laboratorio de Físico- Química de la Facultad de Ingeniería Ambiental-UNI.

d. Materiales, Equipos y Reactivos

- . Pinzas.
- . Papel Toalla.
- . Termómetro.
- . Frascos de 500 ml.
- . Estufa de laboratorio.
- . Balanza Analítica con precisión.
- . Refrigerador.
- . Desecador con Pentóxido de Fósforo.
- . Agua bidestilada.

e. Procedimiento

- Se cortaron anillos de 0.4 cm. de diámetro externo, 0.1 cm. de espesor y de 1 cm. de longitud.
- Se sumergieron los anillos en un frasco de agua Bidestilada por un período de 15 días.
- Se extrajeron los anillos del frasco, se les secó con una servilleta de papel y se peso cada anillo por separado obteniéndose el peso (P_1).
- Se sometieron a los anillos a un secado en horno a 100°C, durante 72 horas.

- Luego se sometieron a 4°C durante 8 horas, con humedad relativa de 90% al 100%.

- Se coloca en el desecador a temperatura ambiente y se vuelve a pesar cada anillo, obteniéndose el peso (P₂).

- La absorción de agua en cada anillo en miligramos por centímetro cuadrado, se obtuvo de la siguiente formula:

$$\text{Absorción de Agua} = \frac{P_1 - P_2}{S}$$

Donde:

S= superficie de la tubería en Cm².

J. pH o Capacidad Buffer

a. Objetivo: Determinar la Capacidad Buffer del extracto obtenido del material plástico P.V.C. Irradiadas y no irradiadas.

b. Método: Según la Farmacopea Americana Ed. XX para Containers, Ver ANEXO 3.

c. Lugar de ensayo: Laboratorio de Físico- Química de la Facultad de Ingeniería Ambiental-UNI.

d. Materiales, Equipos y Reactivos.

. Erlenmeyers de 250 ml.

- . Bureta de 10 y 25 ml.
- . Piceta.
- . Papel Secante.
- . Equipo Peachimetro con electrodo de Calomel
- . Agua Destilada.
- . Acido Clorhídrico 0.001 N.
- . Hidróxido de Sodio 0.001 N.

e. Procedimiento

- Se prepara la solución extractiva igual que en el ensayo de residuos no-volátiles, con la diferencia que se usa agua destilada en lugar de NaCl 0.95%.

- Se pipetea 20 ml. del extracto y se vierte en un recipiente adecuado. Antes de efectuar cualquier medición, calibrar el equipo con solución Standard Buffer.

- Se cargan dos buretas con solución de HCl y NaOH 0.001 N., respectivamente en un soporte de doble bureta.

- Se titula el extracto potenciométricamente a un pH de 7 usando la solución titulante mas adecuada, así si la muestra esta en medio ácido será necesario usar el titulante NaOH 0.001N., pero si se hallara en medio base el titulante es HCl 0.001N. Tratar la solución en blanco de igual forma (agua destilada), Si se usa el mismo titulante en ambos casos, para la muestra y el blanco, entonces la diferencia entre los dos volúmenes

no debe ser mayor de 10 ml. y si fuese necesario usar ácido en un caso y base para el otro, entonces, la suma total de los dos volúmenes requeridos no debe ser mayor de 10 ml.

K. Prueba de Corrosión

a. **Objetivo:** Verificar la presencia de sustancias corrosivas, como consecuencia de la radiación en polímeros de P.V.C.

b. **Método:** Deducción experimental, referencia 29.

c. **Lugar de ensayo:** Laboratorio de Química de la División de Desarrollo Tecnológico del IPEN.

d. Materiales, Equipos y Reactivos

- . Muestra de Polímero.
- . Alfileres.
- . Bolsas de polietileno.
- . Selladora.
- . Equipo de Radiación Gammacell 220.

e. Procedimiento

Se toman especímenes sin irradiar, de P.V.C. y de los otros polímeros usados en la fabricación del equipo de venoclisis y se ensayan variadas formas de contacto

del alfiler con la muestra. Uno de los cuales es en forma de " Sandwich ", donde se ha sellado un alfiler en medio de 2 films de P.V.C. y otro polímero, en otro caso se ha puesto en contacto tan sólo parcialmente dejando libre la mitad del alfiler por la muestra. Como en las pruebas anteriores se tiene una muestra en blanco, en este caso es un alfiler dentro de la bolsa sellada. Todas las muestras preparadas en la forma descrita son introducidas dentro de las bolsas de polietileno, los que posteriormente son selladas. Todas estas bolsas son irradiados a 25, 50 y 100 KCy. Luego de lo cual se observa los cambios ocurridos.

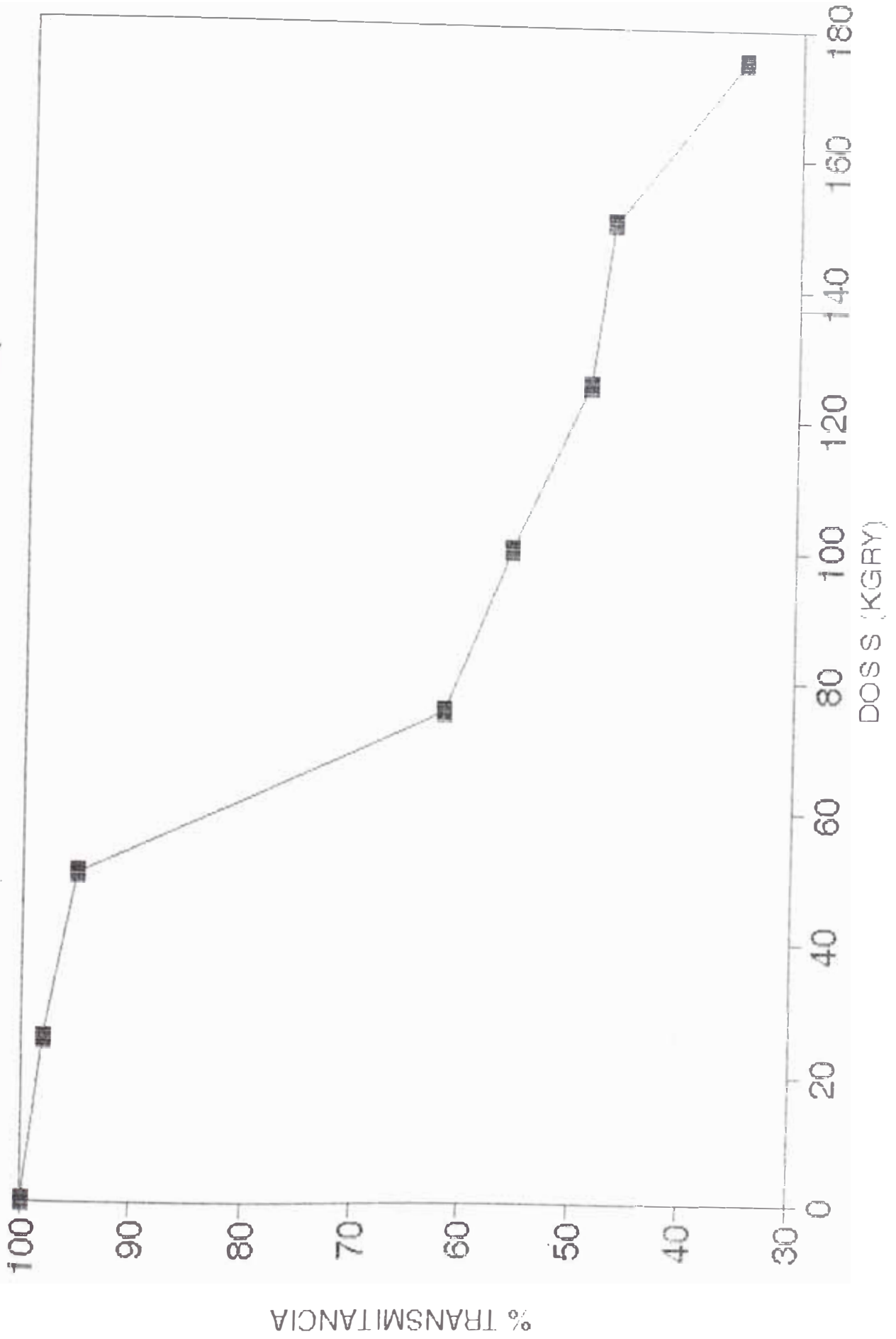
L. Prueba de Coloración

a. **Objetivo:** Determinar visualmente y espectrofotométricamente, el cambio de coloración que sufre el material de P.V.C., Poliestireno Cristal como consecuencia de la aplicación de diferentes dosis de irradiación.

b. **Método:** Deducción experimental, referencia 29.

c. **Lugar de ensayo:** Laboratorio Espectrofotometría de la Facultad de Ingeniería Geológica, Minera y Metalúrgica-UNI.

COLORACION A LONGITUD DE ONDA 4,000 A
P.V.C (POLICLORURO DE VINILO)



d. Materiales, Equipos y Reactivos

- . Muestra de Polímero.
- . tijeras.
- . Equipo espectrofotómetro 20 U.

e. Procedimiento

Se toman muestras de plásticos de P.V.C., Poliestireno Cristal y Polietileno (Lupolen). Dichas muestras han sido irradiadas a 25, 50, 75 y 100 KGy. Una muestra de cada polímero se mantiene sin irradiar, como control. Luego con ayuda de un espectrofotómetro se efectúa la medida de las absorbancias a una longitud de onda de 4000 Å. por medio de la transmisión de luz, calculando posteriormente los porcentajes de Transmisión a cada dosis establecida.

Los resultados permiten apreciar la variación del material, lo cuál se puede apreciar a simple vista en los materiales irradiados.

M. Prueba de Determinación de HCl

a. Objetivo: Determinar la concentración de HCl desprendido, en el proceso de irradiación, como consecuencia del método.

b. Método: Deducción experimental, referencia 29.
Según Norma ITINTEC N°311.234, Marzo de 1981 ver ANEXO N°8.

c. Lugar de ensayo: Laboratorio de Química de la División de Desarrollo Tecnológico del IPEN.

d. Materiales, Equipos y Reactivos

- . Bureta de 25 ml.
- . Fiolas de 50 y 1 lt.
- . Vasos de precipitados de 150 ml.
- . Erlenmeyers de 150 ml.
- . Soporte de Bureta.
- . Solución diluida de NaOH.
- . Titulante AgNO_3 0.00978 N.
- . NaCl cristales.
- . K_2CrO_4 al 5%.

e. Procedimiento

El ensayo que se efectúa requiere de una solución que permita solubilizar el HCl desprendido como consecuencia inmediata de la irradiación para ello se cuenta con una solución diluida de NaOH.

Se toma una bolsa de equipo de venoclisis en estudio, a la que se vierte 250 ml. de solución diluida

de NaOH, se cierra herméticamente y se somete a radiación gamma de Co-60 a dosis de 10, 25, 50 y 100 KGy.

Inmediatamente después de irradiación se toman alicuotas de las diferentes dosis ensayada, y se valoran con una solución estándar de AgNO_3 0.00978 N., usando como indicador para determinar el punto final de la titulación K_2CrO_4 al 5%. Se anotan los volúmenes gastados (ver FOTO N°14).

3.7.4 *Pruebas Mecánicas*

Se realizaron ensayos que nos permitieron tener una clara idea de la influencia de la irradiación sobre el espécimen de PVC., tales como: tensión, Elongación.

A. *Prueba de Tensión*

a. **Objetivo:** Determinar las características de las pruebas mecánicas tales como Tensión, Elongación. En los materiales de P.V.C. irradiado y no-irradiado.

b. **Método:** Según Norma ITINTEC N°311.272, Abril de 1981 ver ANEXO N°9.

c. **Lugar de ensayo:** Laboratorio de Materiales de la Pontificia Universidad Católica del Perú.

d. Materiales, Equipos y Reactivos

- . Materia Prima a ensayar.
- . Tensiómetro tipo W de Monsanto con velocidad de 62mm/min.

e. Procedimiento

La materia prima se utilizó en forma de láminas con las siguientes características: ancho 3mm, longitud 40mm., espesor 0.8mm., separación inicial de mordazas 50 mm. Se siguió el procedimiento que aparece en la Norma ITINTEC de Abril de 1981.

C A P I T U L O I V

RESULTADOS

4.1 Irradiación de Muestras

Para llevar a cabo las pruebas de esterilidad y además observar los efectos de la radiación gamma sobre los equipos de venoclisis, estas se irradiarán a dosis que superan en varias veces los 25 KGy. recomendadas para esterilizar productos médicos. Los resultados se presentan en la TABLA 15.

**TABLA 15. DOSIS ABSORBIDA POR LOS EQUIPOS DE VENOCLISIS A DIFERENTES TIEMPOS, USANDO COMO FUENTE DE RADIA-
CION Co-60 y Cs-137**

FUENTE	TASA DE DOSIS	TIEMPO IRRADIACION	DOSIS
^{60}Co	6.3	55	25
^{60}Co	6.3	110	50
^{137}Cs	15.2	120	100
^{137}Cs	15.2	160	150

TABLA 16. DATOS DOSIMETRICOS DE LABORATORIO

Nº de posición	Tiempo (seg.)	Cambio de Absorbancia ΔA	T Temp. (°C)
3A	30	0.228	23.5
5A		0.225	
6A		0.135	
7A		0.149	
3B	70	0.474	23.6
5B		0.481	
6B		0.327	
7B		0.291	
3C	110	0.718	24.0
5C		0.721	
6C		0.520	
7C		0.453	
3D	150	0.973	24.0
5D		0.954	
6D		0.656	
7D		0.616	
3E	190	1.233	24.1
5E		1.174	
6E		0.880	
7E		0.754	

Evaluación de resultados

La ecuación dada para el cálculo de la dosis absorbida en la solución dosimétrica Fricke es:

$$D = \frac{\Delta A \cdot N_A}{\delta \cdot G \cdot \epsilon \cdot d} \cdot \frac{b}{K} \quad (3-1)$$

donde:

D = Dosis absorbida (KGray)

ΔA = Cambio en la absorbancia a 305 nm. a 25°C
(sin dimensión) (minima dimensión)

$\Delta A = A_1 - A_0$, donde A_1 y A_0 son las absorbancias de las soluciones irradiadas y no irradiadas respectivamente.

N_A = Número de Avogadro = 6.022×10^{23} átomos/mol.

δ = Densidad de la solución de dosimetría de Fricke = $1.024 \text{ gr/cm}^3 = 1.024 \times 10^3 \text{ Kgr/m}^3$.

G = Es el rendimiento de radiación de iones Hierro (III).

$G_{\text{Fricke}} = 15.6 \times 10^{-2} \text{ eV}^{-1}$ ó

$G_{\text{Fricke}} = 9.74 \times 10^{17} \text{ J}^{-1}$

El valor de G es válido para electrones o fotones de energía 0.5 a 16 MeV. como velocidad de dosis absorbida de menor que $2 \times 10^9 \text{ Rad/s}$ (menor que $2 \times 10^7 \text{ Gray/s}$)

ϵ = Es el coeficiente de extinción molar de los iones Fe^{+3} (a 305 nm y 25°C).

$\epsilon_{\text{Fe(III)}} = 219.5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{m}^2$

d = Es la longitud de paso óptico en la celda de cuarzo dentro del espectrofotómetro, usualmente de 1 cm.

K = Es un factor de conversión de volumen = 1

b = Es un factor de conversión de energía = 1.

Si las mediciones de absorbancia no son llevadas a cabo a 25°C , una corrección es aplicada al resultado de la ecuación (3-1) y el valor del $\epsilon_{\text{Fe}^{+3}} = 219.5 \text{ m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$, debe ser corregido de +0.7%, por cada grado celsius de

elevación de temperatura sobre 25°C. por lo tanto el coeficiente de temperatura del coeficiente de extinción molar tiene el siguiente valor $\alpha = 0.007 \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ valido para $15^\circ\text{C} \leq t \leq 35^\circ\text{C}$, donde: $t \text{ (}^\circ\text{C)}$ es la temperatura actual de las mediciones.

Así la ecuación de dosis se leería apropiadamente:

$$D = \frac{\Delta A \cdot N_A}{\delta \cdot G \cdot \epsilon_{\text{Fe(III)}, 25^\circ\text{C}} (1 + \alpha(t-25)) d} \cdot \frac{b}{K} \quad (3-2)$$

Reemplazando los valores en la ecuación (3-2), se tiene:

$$N_A = 6.022 \times 10^{23} \text{ atomos/mol}$$

$$\delta = 1.024 \times 10^3 \text{ Kgr/m}^3$$

$$G = 9.74 \times 10^{17} \text{ J}^{-1}$$

$$\epsilon_{\text{Fe(III)}, 25^\circ\text{C}} = 219.5 \text{ m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$d = 0.01 \text{ m}$$

$$b = 1$$

$$K = 1$$

$$D_{\text{Fricke}} = \frac{2.75 \times 10^2 \Delta A}{1 + 0.007(t-25)} \quad (3-3)$$

Fuente : Technical Reports Series N°178, AIEA, Vienna, 1977

Dando los valores, de la TABLA N°16., en la ecuación (3-3) obtenemos los resultados de la TABLA N°17.

TABLA 17 . RESULTADO DE EVALUACION DOSIMETRICA POR POSICIONES A DIFERENTES TIEMPOS DE IRRADIACION

Nº de posición	Tiempo de Irradiación (segundos)	Dosis (KGy)	Dosis Promedio (KGy)
3A		0.0639	0.0639
5A		0.0631	
6A	30	0.0378	0.0418
7A		0.0412	
3B		0.1328	0.1328
5B	70	0.1348	
6B		0.0943	0.0815
7B		0.0815	
3C		0.2006	0.2006
5C	110	0.2014	
6C		0.1453	0.1265
7C		0.1265	
3D		0.2716	0.2716
5D	150	0.2663	
6D		0.1831	0.1720
7D		0.1720	
3E		0.3442	0.3442
5E	190	0.3278	
6E		0.2457	0.2105
7E		0.2105	

Interpretación de Resultados

Los resultados presentados en la TABLA 17., graficando Dosis versus Tiempo de irradiación, se ajustan a una línea recta, cuya ecuación viene dada por:

$$D(\text{Gy}) = A t(\text{seg}) + B \quad (3-4)$$

Con esta ecuación (3-4), podemos hallar la Dosis de Irradiación suministrada, al producto en cuestión, en el período de tiempo al que ha estado expuesto el material como se muestra en la TABLA Nº18.

TABLA 18. RESULTADO DE DOSIS MAXIMA Y MINIMA

TIEMPO (Seg)	DOSIS MAXIMA (KGy)	DOSIS MINIMA (KGy)
30	0.0639	0.0418
70	0.1328	0.0815
110	0.2006	0.1265
150	0.2716	0.1720
190	0.3442	0.2105

Como se puede ver en el Tabla N°18. la dosis máxima (D_{max}), está ubicada en la posición N°3 y la dosis mínima (D_{min}), en la posición N°7.

Luego se tiene que el material a irradiarse a una dosis pre-establecida, tenemos que recurrir a la Tasa de Dosis dada en Gy/min en relación con la fecha, lo cuál ha sido calculada usando la ecuación (2-4), de la ley de Decaimiento para materiales radiactivos.

**TABLA 19. TASA DE DOSIS MAXIMA Y MINIMA (KGy/hora)
COEFICIENTE DE CORRELACION Y UNIFORMIDAD DE DOSIS**

Código	Tasa Dosis (KGy/h)	Coefficiente de Correlación
TD Máx	6.30	0.9999
TD mín	3.86	0.9996

La tasa de dosis en el centro de la cámara de irradiación con el contenedor vacío fue de 7.85 KGy/h, para el día 09 de noviembre de 1989.

Aplicando la fórmula de decaimiento obtenemos que para el día 02 de Octubre de 1992 la tasa de dosis fue de 5.36 KGy/h. Experimentalmente la tasa de dosis fue de 5.256 KGy/h. con un porcentaje de error de 1.9%, el coeficiente de correlación fue de 0.99997, demostrando la reproducibilidad del método.

Para la dosimetría en el aire el tiempo de irradiación se toma en base a la TABLA 20., La cuál esta calculada en cámara con contenido de aire solamente, este valor se modifica en grado relativo de acuerdo al material que se trata.

TABLA 20. RESULTADO DE EVALUACION DOSIMETRICA POR POSICION EN AIRE

Nº de posición	Tiempo (seg.)	Cambio de Absorbancia ▲ A	Temp. (°C)
1	30	0.177	20.7
2		0.180	
3		0.180	
4	70	0.382	20.7
5		0.390	
6		0.388	
7	110	0.591	20.7
8		0.597	
9		0.593	
10	150	0.789	20.7
11		0.795	
12		0.801	
13	190	0.987	20.7
14		1.000	
15		1.001	

TABLA 21. DATOS DOSIMETRICOS EN AIRE

Nº de posición	Tiempo de Irradiación (segundos)	Dosis (KGy)	Dosis Promedio (KGy)
1		0.051	
2	30	0.051 0.051	0.051
4		0.109	
5		0.112	0.111
6	70	0.111	
7		0.169	
8	110	0.170	0.170
9		0.170	
10		0.226	
11	150	0.227	0.227
12		0.229	
13		0.282	
14	190	0.286	0.285
15		0.286	

Cómo los datos se asemejan a una recta entonces la ecuación de ajuste será:

$$A: 8.2 \times 10^{-3}$$

$$B: 1.46 \times 10^{-3}$$

$$r: 0.9999$$

$$\%E : 1.98$$

$$\text{Dosis en aire} = 1.46 \times 10^{-3} [3600] = 5.256 \text{ KGy/hora.}$$

Con estos datos se toma el tiempo necesario para lograr la dosis requerida; la que es corregida con la Dosimetría de Fricke.

4.2 *Pruebas de Esterilidad*

Los resultados de las pruebas de esterilidad se presentan a continuación y están clasificadas por el tipo de prueba realizada, como son: Microbiológicas, Biológicas.

4.2.1 Pruebas Microbiológicas

Los resultados se obtienen por observación de desarrollo de turbidez y crecimiento bacteriano en todas las placas petri durante el tiempo y la temperatura requerida para la incubación de determinada bacteria, levadura u hongo. Ver Certificado de resultados, ANEXO 1.

a. Medio Agar Saboroud

- Tiempo de incubación : 7 días
- Temperatura : 25 a 30°C
- Medio para determinar : Levaduras
- Número de ensayos : 24

TABLA 22. RESULTADOS EN MEDIO SABOROU D AGAR

Tipo de Muestra	Resultado
Irradiado	Negativo
No-Irradiado (control)	Negativo

b. Medio Caldo Saboroud

- Tiempo de incubación : 7 días
- Temperatura : 25 a 30 °C
- Medio para determinar : Hongos y Levaduras
- Número de ensayos : 24

TABLA 23. RESULTADOS EN MEDIO SABOROURD CALDO

Tipo de Muestra	Resultado
Irradiado	Negativo
Control	Negativo

c. Medio Tioglicolato

- Tiempo de incubación : 14 días
- Temperatura : 25 a 30 °C
- Medio para determinar : Bacterias tipo anaeróbicas.
- Número de ensayos : 24

TABLA 24. RESULTADOS EN MEDIO TIOGLICOLATO

Tipo de Muestra	Resultado
Irradiado	Negativo
Control	Negativo

d. Medio Agar Nutritivo

- Tiempo de incubación : 24 horas
- Temperatura : 37 °C
- Medio para determinar : Bacterias aeróbicas
- Número de ensayos : 24

TABLA 25. RESULTADOS EN MEDIO AGAR NUTRITIVO

Tipo de Muestra	Resultados
Irradiado	Negativo
Control	Negativo

e. Medio Agar Rojo de Fenol Verde Brillante para SALMONELLAS

- Tiempo de incubación : 3 días
- Temperatura : 37 °C
- Medio para determinar : Salmonellas
- Número de ensayos : 4

TABLA 26. RESULTADOS EN MEDIO AGAR SALMONELLA

Tipo de Muestra	Resultados
Irradiado	Negativo
Control	Negativo

d. Medio Agar Nutritivo

- Tiempo de incubación : 24 horas
- Temperatura : 37 °C
- Medio para determinar : Bacterias aeróbicas
- Número de ensayos : 24

TABLA 25. RESULTADOS EN MEDIO AGAR NUTRITIVO

Tipo de Muestra	Resultados
Irradiado	Negativo
Control	Negativo

e. Medio Agar Rojo de Fenol Verde Brillante para SALMONELLAS

- Tiempo de incubación : 3 días
- Temperatura : 37 °C
- Medio para determinar : Salmonellas
- Número de ensayos : 4

TABLA 26. RESULTADOS EN MEDIO AGAR SALMONELLA

Tipo de Muestra	Resultados
Irradiado	Negativo
Control	Negativo

f. Medio Agar Violeta Rojo de Metilo Bilis para
COLIFORMES FECALES

- Tiempo de incubación : 20 a 24 Horas
- Temperatura : 37 °C
- Medio para determinar : Coliformes fecales
- Número de ensayos : 4

**TABLA Nº27. RESULTADOS EN MEDIO AGAR VIOLETA ROJO
DE METILO BILIS**

Tipo de Muestra	Resultados
Irradiado	Negativo
Control	Negativo

g. Medio Agar Selectivo para STAPHYLOCOCCUS AUREUS

- Tiempo de incubación : 48 Horas
- Temperatura : 37 °C
- Medio para determinar : Staphilocooccus Aureus
- Número de ensayos : 4

TABLA Nº28. RESULTADOS EN MEDIO AGAR SELECTIVO

Tipo de Muestra	Resultados
Irradiado	Negativo
Control	Negativo

h. Medio Agar GSP para PSEUDOMONAS

- Tiempo de incubación : 24 Horas
- Temperatura : 37 °C
- Medio para determinar : Pseudomonas
- Número de ensayos : 4

TABLA 29. RESULTADOS EN MEDIO AGAR GSP

Tipo de Muestra	Resultados
Irradiado	Negativo
Control	Positivo

Nota: El Control presenta contaminación con Bacilos Esporulados.

4.2.2 Biológicas

Los resultados se expresan como cambios en un sistema biológico, tales como estados febriles, irritación cutánea o en su comportamiento, atribuibles a soluciones de inyección provenientes de equipos de venoclisis irradiadas.

a. Pirogénos

Resultados

Ver certificado de resultados, ANEXO 1.

- . Animales de prueba : Conejos
- . Número de ensayos : 4
- . Temperatura ambiente : $28 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$

TABLA 30. RESULTADO DE LA PRUEBA DE PIROGENOS

Nº (C)	W (Kgr) (C)	T° (°C)	Tiempo después de Inyección (hrs)			TM °C	▲ T °C
			1	2	3		
1	1.8	38.9	38.8	38.90	38.90	38.9	0.0
2	1.7	38.1	38.0	38.40	38.35	38.4	0.3
3	1.7	38.5	38.6	38.85	38.90	38.9	0.4
4*	1.6	38.5	38.4	38.40	38.50	38.5	0.0
SUMA DE LA DIFERENCIA DE TEMPERATURAS							0.7

Nota: (C) Conejo

(*) El ensayo número 4 se efectuó en blanco, es decir, la solución inyectable es solución salina al 9/000 estéril.

b. Toxicidad

- Resultados

Ver certificado de resultados, ANEXO 1.

. Animales de prueba : Ratonés

. Número de ensayos : 25

. Temperatura ambiente . 26±1 °C

TABLA 31. RESULTADO DE LA PRUEBA DE TOXICIDAD

NO de (G.R)	Solución Inyectada de muestra	Mortalidad de Ratonés despues de inyección (hrs)				Cambio visual en G.R.
		0	24	48	72	
1	Irradiada	-	-	-	-	-
2	Irradiada	-	-	-	-	-
3	Irradiada	-	-	-	-	-
4	Control*	-	-	-	-	-
5	Control**	-	-	-	-	-

Nota: (G.R) Grupo de Ratonés
 (*) Muestra no-irradiada
 (**) Muestra sin Inyectar

4.3 Pruebas Físico-Químicas de las muestras

A. Resíduos No-Vólatiles

- Resultados

Temperatura de prueba : 22± 2 °C

TABLA 32. RESULTADO: RESIDUOS NC-VOLATILES

Número de Prueba	Masa de residuos no-volátiles (mgr)			
	Muestra Irradiada			Muestra Control (*) 0.0 KGy
	25	50	100	
1	4.88	5.49	4.21	6.57
2	4.85	5.48	4.28	6.07
3	4.65	5.40	5.60	6.01
4	5.48	4.95	5.66	5.50
5	5.43	4.98	4.01	5.05

Nota: (*) Muestra Control No-Irradiada

B. Residuos de Calcificación o Cenizas.

- Resultados

Observar resultados obtenidos en la TABLA 33.

TABLA 33. RESULTADOS DE RESIDUOS DE CALCINACION EN TUBERIAS DE P.V.C.

Número de Muestra	Masa de Residuos de Calcificación (mgr)		
	Muestra Irradiada 25KGY	50KGY	Muestra Control 0.0 KGy
1	0.1529	0.1528	0.1546
2	0.0568	0.0623	0.0724
3	0.1220	0.0863	0.1228
4	0.0658	0.0726	0.0843

**TABLA 34. RESULTADOS DE RESIDUOS DE CALCINACION
EN POLIESTIRENO CRISTAL**

Número de Muestra	Masa de Residuos de Calcinación (mgr)	
	Muestra Irradiada (25 KGy)	Muestra Control (0.0 KGy)
1	0.0007	0.0004
2	0.0007	0.0004
3	0.0005	0.0003
4	0.0006	0.0003

C. Solubilidad

c.1. Para el P.V.C

- Resultados

Datos del ensayo:

- . Peso de Muestra ensayada : 0.1 gr. PVC
- . Disolvente : Tetrahidrofurano
- . Vol. de disolvente : 10 ml.
- . Temperatura Ambiente : 26±2 °C

TABLA 35. PORCENTAJE DE P.V.C SOLUBLE

Nº	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	Porcentaje de material Soluble
1	0	98.75 %
2	25	96.78 %
3	50	95.38 %
4	75	94.88 %
5	100	93.50 %

c.2. Para el Poliestireno Cristal

- Resultados

Datos del ensayo:

- . Peso de Muestra ensayada : 0.1 gr. POLIESTIRENO CRISTAL.
- . Disolvente : Benceno
- . Vol. de disolvente : 10 ml.
- . Temperatura Ambiente : 26±2 °C

TABLA 36. PORCENTAJE DE POLIESTIRENO CRISTAL SOLUBLE

Nº	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	Porcentaje de material soluble
1	0	97.36 %
2	25	94.91 %
3	50	93.60 %
4	75	90.20 %
5	100	87.30 %

c.3. Para el Poliestireno Alto Impacto

- Resultados

Datos del ensayo:

- . Peso de Muestra ensayada: 0.1 gr. POLIESTI-
RENO ALTO IMPACTO
- . Disolvente : Benceno
- . Vol. de disolvente : 10 ml.
- . Temperatura Ambiente : 26±2 °C

**TABLA 37. PORCENTAJE DE POLIESTIRENO ALTO IMPACTO
SOLUBLE**

Nº	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	Porcentaje de material soluble
1	0	95.86 %
2	25	96.33 %
3	50	94.32 %
4	75	93.64 %
5	100	100.0 %

D. Punto de fusión

d.1 Para el P.V.C.

- Resultados

Datos del ensayo:

- . Muestra ensayada : 2 a 3 granulos de P.V.C.

TABLA 38. PUNTO DE FUSION DEL PVC

Nº	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	Temperatura (°C) Observada
1	0	198 °C
2	25	200 °C
3	50	202 °C
4	75	<u>204</u> °C
5	100	205 °C

d.2 Para el Poliestireno Cristal

- Resultados

Datos del ensayo:

. Muestra ensayada : 2 a 3 granulos de POLIES-
TIRENO CRISTAL.

TABLA 39. PUNTO DE FUSION DEL POLIESTIRENO CRISTAL

Nº	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	Temperatura (°C) Observada
1	0	195°C
2	25	198°C
3	50	205°C
4	75	207°C
5	100	209°C

d.3 Para el Poliestireno Alto Impacto

- Resultados

Datos del ensayo:

. Muestra ensayada : 2 a 3 granulos de POLIESTIRENO ALTO IMPACTO.

TABLA 40. PUNTO DE FUSION DEL POLIESTIRENO ALTO IMPACTO

Nº	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	Temperatura (°C) Observada
1	0	170°C
2	25	170°C
3	50	178 °C
4	75	180°C
5	100	184 °C

E. Densidad

e.1 Para el P.V.C.

- Resultados

Datos del ensayo:

. Muestra ensayada: 2 a 3 Especimenes de P.V.C.

. Temperatura ambiente : 26 ± 2 °C.

TABLA 41. DENSIDAD DEL P.V.C.

Nº	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	Densidad (gr/cc) Observada
1	0	1.22996
2	25	1.22029
3	50	1.20404
4	75	1.18552
5	100	1.18780

e.2 Para el Poliestireno Cristal

- Resultados

Datos del ensayo:

- . Muestra ensayada : 2 a 3 Especimenes de
POLIESTIRENO CRISTAL.
- . Temperatura ambiente: 26 ± 2 °C

TABLA 42. DENSIDAD DEL POLIESTIRENO CRISTAL

NO	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	Densidad (gr/cc) Observada
1	0	1.04534
2	25	1.04535
3	50	1.04744
4	75	1.05075
5	100	1.06075

e.3 Para el poliestireno Alto Impacto

- Resultados

Datos del ensayo:

- . Muestra ensayada: 2 a 3 Especimenes de POLI-
ESTIRENO ALTO IMPACTO
- . Temperatura ambiente: 26 ± 2 °C

TABLA 43. DENSIDAD DEL POLIESTIRENO ALTO IMPACTO

Nº	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	Densidad (gr/cc) Observada
1	0	1.03141
2	25	1.03448
3	50	1.03675
4	75	1.04655
5	100	1.06189

F. Metales Pesados

- Resultados

Por el método de Análisis Espectrográfico Semi-cuantitativo realizado para determinar el porcentaje de metales pesados en la muestras de cenizas de plástico. Ver certificado de resultados, ANEXO 1.

. Muestra ensayada : Cenizas de PVC.

. Temperatura ambiente : 20±2 °C

Datos:

Elementos Mayores >10%

Elementos Menores ~1 - 10%

Elementos Trazas > 1 - 0.001%

Vestigios 0.001%

TABLA 44. CONCENTRACION (Ug) DE CENIZAS/ gr. DE P.V.C.

NO	Dosis (KGy)	W (PVC) (grs)	W(grs) Ceniza	% Ceniza	ug gr.PVC
1	0	6.073	0.0121	0.1992	1992
2	25	6.948	0.0076	0.1093	1093
3	50	6.675	0.0060	0.1042	1042
4	75	6.907	0.0065	0.0941	941
5	100	7.376	0.0066	0.0894	894
6	150	6.141	0.0042	0.0683	683

Nota: * % Ceniza = $\frac{W(\text{ceniza})}{W(\text{muestra})} \times 100$

* 0.0001% = 1ppm. = 1 Ug/g P.V.C

**TABLA 45. CONCENTRACION (Ug) DE VARIOS ELEMENTOS/ gr.
TUBERIAS PARA INFUSION DE P.V.C.**

ELEMENTOS	DOSIS (Kgy)					
	0.0	25	50	75	100	150
ELEMENTOS MAYORES						
Ca	>200	>109	>104	>94	>89	>68
Sn	--	>109	>104	>94	>89	--
Zn	--	>109	>104	>94	--	--
ELEMENTOS MENORES						
Sn	200	--	--	--	89	-68
Zn	200	--	--	--	--	-68
Fe	200	109	104	94	89	-68
Al	200	109	104	94	89	-68
P	200	109	104	94	89	-68
Si	200	109	104	94	89	-68
ELEMENTOS EN TRAZAS						
Mg	0.02	0.01	0.01	0.009	0.009	0.007
Ti	0.02	0.01	0.01	0.009	0.009	0.007
Ni	0.02	0.01	0.01	0.009	0.009	0.007
Cu	0.02	0.01	0.01	0.009	0.009	0.007
Ba	0.02	--	--	0.009	--	--
Pb	0.02	--	0.01	0.009	--	--
P	--	--	0.01	0.009	--	--
B	--	0.01	0.01	0.009	0.009	0.007
Mn	--	0.01	0.01	0.009	0.009	--
Ag	--	--	--	--	--	--
VESTIGIOS						
Cu	<0.02	<0.01	--	--	<0.009	<0.007
Pb	--	--	--	--	--	--
B	--	--	--	--	--	--

NOTA: [ppm Elemento] = [% Elementos]x [Ug/gr ceniza]

1 ppm = 1 Ug/gr

G. Espectroscopía Infrarroja

- Resultados

Los resultados se hallan mencionados en las figuras que se adjuntan, las cuales son:

- FIG. 23, 24, 25, 26 y 27 Espectro I.R. de muestra PVC irradiada a 30, 50, 100, 150 y 200 KGy.
- FIG. 28 Espectro I.R. de PVC sin Irradiar.

Datos de Ensayo:

- . Temperatura Ambiente : $20 \pm 2^\circ\text{C}$
- . Disolvente : Tetrahidrofurano

TABLA 46. INTENSIDADES RELATIVAS DE LOS PICOS MAS IMPORTANTES EN LOS ESPECTROS DE P.V.C.

MUESTRA	ESPECTRO	-O-H		-C-H		O-C-O	
		h ₁	%	h ₂	%	h ₃	%
0 KGY	a	10	18	56	100	65	116
30 KGY	b	5	11	45	100	53	118
50 KGY	c	3	8	37	100	41	110
100 KGY	1	3	14	22	100	27	123
150 KGY	d	2	5	43	100	50	116
200 KGY	e	5	11	45	100	53	118

Nota: % = $[h_n/h_m] \times 100$

TABLA 46-a. INTENSIDADES RELATIVAS DE LOS PICOS MAS IMPORT. 'S EN LOS ESPECTROS DE P.V.C.

MUESTRA	ESPECTRO	-CH ₂ -		-C-Cl	
		h ₁	%	h ₂	%
0 KGY	a	10	18	56	100
30 KGY	b	5	11	45	100
50 KGY	c	3	8	37	100
100 KGY	1	3	14	22	100
150 KGY	d	2	5	43	100
200 KGY	e	5	11	45	100

H. Viscosidad

- Resultados

Datos del ensayo:

- . Peso de muestra ensayada: 0.5 gr. Resina de P.V.C.
- . Disolvente : Ciclohexanona
- . Volumen de disolvente : 40 ml
- . Temperatura ambiente : 25 ± 0.2 °C

TABLA 47. VISCOSIDAD EN TUBERIA PARA INFUSION DE P.V.C.

Nº	Dosis (Kgy)	Viscosidad Relativa	Valor de K Gráfico	Valor de K Ecuación
1	0.0	2.010	60	56.5
2	25	2.211	64	60.3
3	50	2.582	71	66.0
4	75	2.864	75.3	69.6
5	100	3.015	77	71.3
6	150	3.437	81	75.5

I. Permeabilidad de Vapor de Agua

- Resultados

Datos del ensayo:

. Muestra ensayada : Anillos de 0.4 cm. de
diámetro y de 0.28 cm. de longitud.

. Temperatura : 100 °C

**TABLA 48. PERMEABILIDAD AL VAPOR DE AGUA EN TUBERIAS
PARA INFUSION DE P.V.C.**

Nº	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	Absorción de Agua por tuberias de PVC
1	0.0	0.08579
2	25	0.08167
3	50	0.08148
4	75	0.08124
5	100	0.07945

Nota: La absorción de agua en cada anillo en mgr./cm²
se obtuvo de la siguiente formula:

$$\frac{P_1 - P_2}{S}$$

Donde:

S = Superficie de la tubería en cm².

P₁= Peso de cada anillo cuando se extrajo del
frasco por separado.

P₂= Peso de cada anillo secado en un Horno (100°C)

J. pH o Capacidad Buffer

- Resultados

Datos del ensayo:

- . Peso de muestra ensayada: 10 g \pm 0.1 g de Resina de P.V.C.
- . Solución de lavado : Cloruro de Sodio al 1%.
- . Volumen de disolvente : 50 ml \pm 0.2 ml
- Temperatura ambiente : 20 \pm 0.5 °C

TABLA 49. PH DE LA RESINA DE TUBERIAS DE P.V.C.

Nº	Muestra Irradiada Dosis (KGy)	VALOR DEL pH
1	0.0	6.55
2	25	6.55
3	50	6.40
4	75	6.34
5	100	6.10

K. Corrosión

- Resultados

La prueba realizada en cuanto a este ensayo es bastante objetiva, debido a que los resultados son visualmente claros.

no Se observó la presencia de Corrosión en los alfileres, que fue ligeramente gradual en las zonas de mayor contacto.

TABLA 50. CORROSION EN LAMINAS DE PVC

Muestra mas ...	Corrosión Observadas en las Muestras Irradiadas con Dosis (KGy)			
	25	50	75	100
Alfiler en contacto tipo "Sandwich"	NO	SI	SI	SI
Alfiler en contacto Parcial	NO	SI	SI	SI
Alfiler insertado en la pelicula de PVC	NO	SI	SI	SI

L. Coloración

1.1 Para la Tuberia fabricada de P.V.C.

- Resultados

Se obtienen los siguientes datos de espectrofotometría en la TABLA 51 y 52.

TABLA 51. MEDIDAS ESPECTROFOTOMETRICAS DE LAS PELICULAS DE P.V.C. A DIFERENTES DOSIS DE IRRADIACION, TOMADAS A UNA LONGITUD DE ONDA DE 4,000 Å

Nº de Muestra	Dosis de Irradiación (KGy)	Promedio de Lecturas de Absorbancia
1	0.0	0.000000
2	25	0.008774
3	50	0.022276
4	75	0.207608
5	100	0.251812
6	125	0.309803
7	150	0.327902
8	175	0.455932

- Evaluación de Resultados

Los datos obtenidos de Absorbancia, deben de ser expresados en términos de Porcentajes de Transmittancia (%T). Para su mejor apreciación aplicaremos la Ley de Lambert-Beer que relaciona la intensidad de la luz absorbida con la concentración de la solución.

$$A = \epsilon \cdot c \cdot l \quad (4-10)$$

Donde:

ϵ = Coeficiente de extinción característica de la sustancia.

c = Concentración de absorbente en gr/lt.

l = Espesor de absorbente en cm.

Expresando la ecuación (4-10) en su forma mas simplificada tenemos:

$$A = \text{Log}[\%T^{\circ} / \%T] \quad (4-11)$$

Donde :

A = Absorbancia

T° = Transmitancia inicial

T = Transmitancia final

Tomando: T° = 100% tenemos:

$$A = \text{Log}[100\% / \%T] = \text{Log } 100 - \text{Log } \%T$$

$$A = 2 - \text{Log } \%T \quad (4-12)$$

TABLA 52. RESULTADOS DE %T A DIFERENTES DOSIS PARA LA TUBERIA DE P.V.C.

Número	Dosis (KGy)	%T
1	0.0	100
2	25	98.0
3	50	95.0
4	75	62.0
5	100	56.0
6	125	49.0
7	150	47.0
8	175	35.0

1.2 Para el punzón fabricada de Poliestireno Cristal.

- Resultados

Se obtienen los siguientes datos de espectrofotometría en la TABLA 51 y 52.

TABLA 53. MEDIDAS ESPECTROFOTOMETRICAS DE LAS PELICULAS DE POLIESTIRENO CRISTAL A DIFERENTES DOSIS DE IRRADIACION, TOMADAS A UNA LONGITUD DE ONDA DE 4,000 Å.

Nº de Muestra	Dosis de Irradiación (KGy)	Promedio de Lecturas de Absorbancia
1	0.0	0.000000
2	25	0.007446
3	50	0.015472
4	75	0.060480
5	100	0.065501
6	125	0.088842
7	150	0.113509
8	175	0.136677

TABLA 54. RESULTADOS DE %T A DIFERENTES DOSIS PARA EL PUNZON RIGIDO Y RESISTENTE DE POLIESTIRENO CRISTAL.

Número	Dosis (KGy)	%T
1	0.0	100
2	25	98.3
3	50	96.5
4	75	87.0
5	100	86.0
6	125	81.5
7	150	77.0
8	175	73.0

M. Determinación de HCl en Equipos de Venoclisis

- Resultados

Solución de Patrón : AgNO₃ 0.00978 N

Solución indicadora : K₂ Cr₂ O₇ al 5%

Solución de Soda : NaOH 0.001 N.
 Volumen de Alicuota : 20 ml.
 Temperatura ambiente : 20 ± 2 °C

TABLA 55. TITULACION DE LA MUESTRA CON AgNO₃ 0.00978.N

Número	Dosis (KGy)	Volumen de AgNO ₃ 0.1 N gastado			Promedio Volumenes (ml)
		1	2	3	
1	10	0.8	0.5	0.7	0.66
2	25	1.05	1.08	0.9	1.01
3	50	1.2	1.2	1.0	1.13
4	100	2.7	3.0	3.1	2.93

- Evaluación de Resultados

En la valoración de Cl⁻, con AgNO₃ 0.00978 N,
 se tiene:

$$\# \text{Equiv-gr AgNO}_3 \quad \# \text{Equiv-gr Cl}^- \quad (4-1)$$

Luego:

$$C[\text{AgNO}_3][V_{\text{AgNO}_3}] \quad C_{\text{Cl}^-} \times V_{\text{Cl}^-} \quad (4-2)$$

Donde:

[AgNO₃] = Concentración de AgNO₃

[V AgNO₃] = Volumen de AgNO₃, gastado en la valoración.

[Cl⁻] = Concentración de Cl⁻ en la muestra.

[V Cl⁻] = Volumen de alicuota, tomada de la muestra.

Si reemplazamos los siguientes datos en (4-2) tenemos:

$$[\text{AgNO}_3] = 0.00978 \text{ N}$$

$$[\text{V AgNO}_3] = 20 \text{ ml.}$$

$$[0.00978 \text{ N}] \times \text{V AgNO}_3 = [\text{Cl}^-] \times 20 \text{ ml.}$$

$$[\text{Cl}^-] = [0.00978 \text{ N}] \times [\text{V AgNO}_3(\text{ml})] / 20 \text{ ml}$$

$$[\text{Cl}^-] = 0.000489 \text{ N/ml} [\text{V AgNO}_3(\text{ml})] \quad (4-3)$$

$$[\text{Cl}^-] = 0.000489 [\text{V AgNO}_3] \text{ N}$$

$$[\text{Cl}^-] = 0.000489 [\text{V AgNO}_3] \text{ Equiv-gr}$$

Además se tiene que :

$$\# \text{ Equiv-gr} [\text{Cl}^-] = \# \text{ Equiv-gr} [\text{HCl}]$$

De donde:

$$[\text{HCl}] = 0.000489 [\text{V AgNO}_3] \text{ Equiv-gr/lt} \quad (4-4)$$

Expresandolo en partes por millon tenemos:

$$[\text{HCl}] = 0.000489[\text{V AgNO}_3] \text{ Equiv-gr/lt} \times [36.5 \text{ gr}$$

$$\text{HCl}/1 \text{ Equiv-gr HCl}] \times 1000 \text{ mgr/1gr}$$

$$[\text{HCL}] = 17.8485 [\text{V AgNO}_3] \text{ ppm}$$

Reemplazando los valores de volumen gastado de

[V AgNO₃] obtenemos los siguientes resultados:

**TABLA 56. RESULTADO DE CONCENTRACION DE HCL (ppm)
A DIFERENTES DOSIS**

Nº	Dosis de Irradiación (KG,r)	Concentración de HCl (ppm)
1	0.0	1.780
	25	10.026
	50	0.168
	100	52.296

4.4 *Pruebas Mecánicas de las Muestras.*

4.4.1 Resistencia a la Tensión

- Resultados

Las propiedades de Tensión se realizarón de acuerdo a las Normas ASTM D 638.

Se efectuarón Probetas diseñadas de las mismas tuberías de P.V.C. de corte longitudinal.

Condiciones de Ensayo:

Velocidad de Ensayo : 250 mm/min.

Separación inicial de extensión : 12.5 mm.

**TABLA 57. RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE TENSION EN
TUBERIAS DE INFUSION FABRICADAS DE PVC**

Nº	Dosis (KGy)	Resistencia (Kgr/mm ²)	% de Elongación
1	0.0	1.09	58.4
2	25	1.90	53.0
3	50	2.03	51.5
4	75	1.95	39.8
5	100	1.85	37.0
6	125	1.77	35.2

C A P I T U L O V

DISCUSION DE LOS RESULTADOS

La discusión se lleva a cabo con todos aquellos resultados experimentales que se obtuvieron en el capítulo IV, clasificandolo por el tipo de prueba realizada como son: Esterilidad (Microbiológicas y Biológicas), Físico-Química y Mecánicas.

5.1 *IRRADIACION*

5.1.1 *Fuente*

Se uso dos tipos de fuente de radiación Co-60 y Cs-137 (para dosis mas altas) como se muestra en la TABLA N^o15, debido a que la fuente de Co-60 presentaba baja tasa de dosis por su antigüedad, lo cual el tiempo de permanencia de las muestras en el irradiador seria bien prolongado ocasionando efectos secundarios indeseables y aún cuando podría esperarse que los rayos gamma emitidos por este sería mas penetrantes y de mejor uniformidad la diferencia entre rayos gamma de Co-60 y Cs-137 es casi imperceptible.

Se debe reiterar, que esta comparación es sólo válida para efectos de investigación experimental, pues a escala de planta industrial la selección de la fuente se hará teniendo en cuenta criterios económicos, aunque en la actualidad el Co-60 es la fuente de radiación más utilizada.

5.1.2 Tasa de Dosis

En los irradiadores, la tasa de dosis está limitada por la actividad específica disponible del isótopo radiactivo de Co-60. En el presente estudio se notará claramente que los valores de dosis se mantienen en nivel más bien bajo y será suficiente para trabajos de investigación ya que para una operación normal en planta la dosis varía entre 6 y 60 Gy/min. dependiendo de la actividad de la fuente.

5.1.3 Tiempo de Irradiación

El tiempo de residencia de las muestras en el irradiador varía de 40 a 120 horas comparada con el tiempo normal en planta que es de 7 a 90 horas se puede confirmar que la tasa de dosis empleada es baja, esta lenta irradiación haría disipar la energía cinética de la radiación y por lo tanto atenuará los efectos calo-

ríficos sobre el material. Sin embargo sucedería todo lo contrario si la irradiación se hubiera producido con haces de partículas aceleradas con la que se consiguen dosis 10^3 a 10^4 veces más grande, en este caso se acumulará mucha energía cinética en un corto tiempo originando una interacción más severa de el material.

5.2 *Microbiológicas*

De acuerdo con los resultados que aparecen en la TABLA N^o22 al 29, se puede decir en primer lugar que los equipos de venoclisis descartables de uso médico están con muy baja carga microbiana (completamente estériles).

Por lo expuesto anteriormente se puede afirmar la eficacia de la dosis recomendada (25 KGy) para la inactivación de microorganismos en las muestras y otros artículos médicos, porque proporcionan un factor de seguridad de la esterilidad muy alto y por lo tanto las pruebas de esterilidad son consideradas no necesarias, debido a que se logra una completa inactivación de muchos microorganismos comunes (hongos, levaduras, bacterias y esporas bacterianas) incluyendo los patógenos tales como *Bacillus Pumulos* y *Clostridium Welchii* y enteropatógenos como Coliformes, Salmonellas, Staphilo-

coccus Aureus y Pseudomonas que son los microorganismos mas resistentes a la radiación de Co-60.

Sin embargo, las pruebas de esterilidad constituyen el único método analítico disponible para las instituciones encargados de examinar la esterilidad de un producto. En general esta técnica para inactivar y destruir microorganismos esta condicionada a que:

- * El proceso de fabricación debe estar en un área estéril y adecuadamente controlada.
- * La especie, dosis, nivel inicial de contaminación, ambiente de irradiación, temperatura, grado de hidratación etc. de aquí el interés en toda planta de fabricación de material médico que ha de ser este realizado posteriormente por radiación poseer unos controles microbiológicos precisos previos a la radioesterilización sobre todo en lo que se refiere a la identificación de los posibles microorganismos contaminantes.

A fin de que las Naciones, utilicen bien esta Tecnología en las Condiciones Sanitarias y Benéficas, en el ANEXO N^o2 se plantea recomendaciones en el cual realza la gran importancia de los controles microbioló-

gicos tanto en el proceso de manufactura como en el proceso de irradiación.

5.3 *Biológicas*

a) Pirógenos

La prueba efectuada revela :

RESULTADO: NEGATIVO

Según la Farmacopea Americana edición XXII indica que si la suma de la diferencia de temperaturas no excede de 1.4°C, según los datos que se presentan en la TABLA Nº 30, el equipo de venoclisis presenta ausencia de pirógenos ya que se halla dentro de los requerimientos pedidos.

Todo material de uso médico tal como Jeringas de plástico, Bolsas de Sangre, Sondas y Equipos de Venoclisis etc. además de ser estériles tiene que tener un rotulo en la envoltura con el termino "PRODUCTO ESTERIL Y LIBRE DE PIROGENOS".

La existencia de pirógenos revela que el material tiene una alta contaminación de bacterias, esporas de otro tipo de germen y estos provocan en el organismo

del ser humano estados febriles y algunas veces la muerte.

b) Toxicidad

La Prueba efectuada revela:

RESULTADO: NEGATIVO

Según la Farmacopea Americana edición XXII, y de las observaciones realizadas presentadas en la TABLA N°31, durante el tiempo establecido para dicha prueba se halló que ninguno de los animales de investigación sufrió síntomas de irradiación, signos de toxicidad ó mortalidad, este resultado es suficiente para afirmar que el equipo de venoclisis satisface los requisitos en cuanto a toxicidad, para ser utilizado como material de uso médico.

5.4 Pruebas Físico-Químicas

a) Residuos No-Volátiles

De acuerdo con los resultados que aparecen en la Tabla N°32, los valores están por debajo de los límites permisibles exigidos por las Normas ITINTEC para pro

ductos médicos, el que es de 15 mg. como máximo.

Mediante esta prueba se determina todas las impurezas que presenta el material médico tales como elemento de carga, estabilizantes, DOP (2 etil-hexil ftalato) que son componentes del plástico que migran a la solución extractiva.

Es un factor muy importante en la determinación de esta prueba la limpieza rigurosa en los materiales del laboratorio por lo tanto podemos admitir que si la muestra control es aceptado para uso médico, también será aceptado el producto irradiado pues los resultados se encuentran muy por debajo de los límites que fijan las normas internacionales para la salud.

b) Residuos de Calcinación y Cenizas

De acuerdo con los resultados que aparecen en las TABLAS Nº33 al 34, los valores están por debajo de los exigidos según la Norma ITINTEC para productos médicos que dice que la diferencia entre la masa del residuo de la muestra y del blanco no excedería de 0.5 mg. y dando un límite más elevado de 5 mg. en la Farmacopea Americana Edic. XXII.

Mediante esta prueba se determina que los residuos obtenidos son compuestos de elementos de origen orgánico e inorgánico.

Por lo tanto podemos admitir si la muestra controlada para el uso médico también será aceptada el producto irradiado pues se halla dentro de los requerimientos exigidos.

c. Solubilidad y Punto de Fusión

De acuerdo a los resultados observados en las TABLAS Nº 35 al 37, lo clasificaremos en dos grupos:

1º Grupo: Policloruro de vinilo (P.V.C.), Poliestireno Cristal.

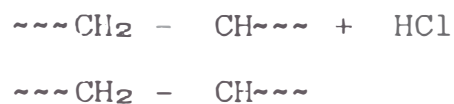
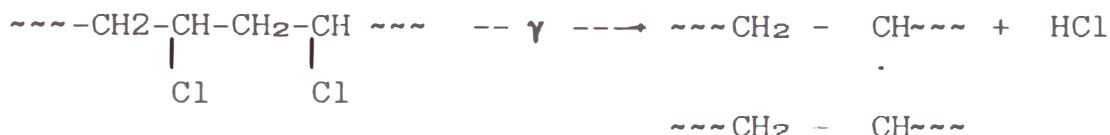
Observamos en este grupo que el porcentaje de solubilidad frente a la dosis de radiación disminuye, esto es un indicio que los dos polímeros se reticulan.

La solubilidad del P.V.C., Poliestireno Cristal, hay que analizarla también tomando en consideración el punto de fusión del material (TABLAS Nº38 y 39) porque debido a la radiación ionizante del Co-60 el punto de fusión de los dos polímeros aumentan, entonces se pue-

de afirmar que el soluto que tiene mayor punto de fusión tiene menor solubilidad.

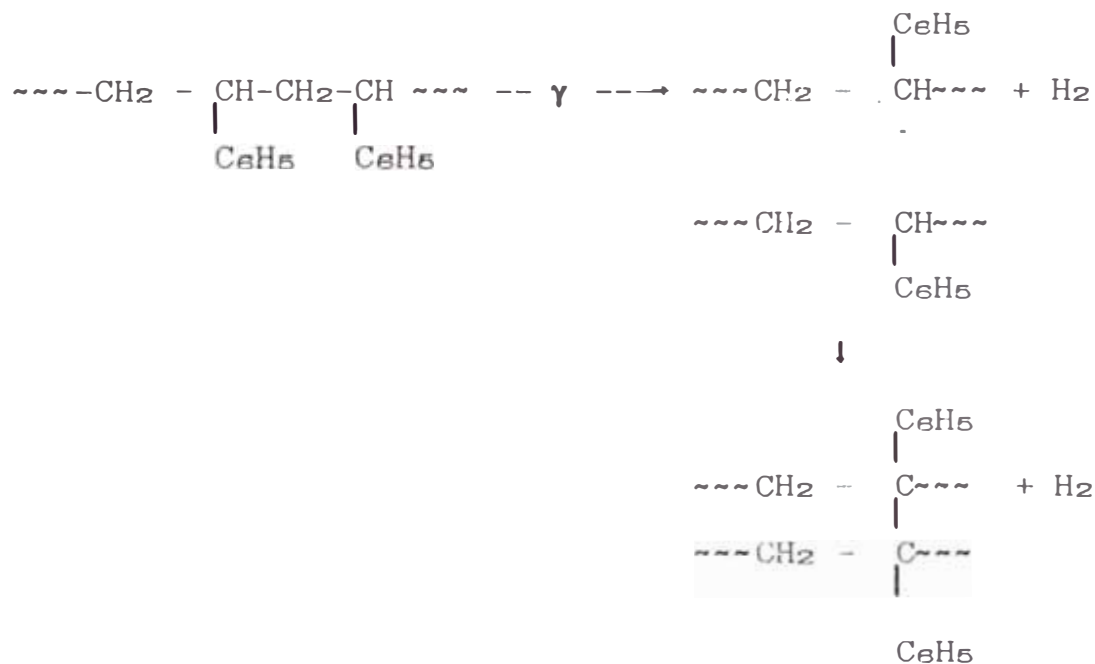
En los siguientes esquemas podemos observar el proceso de reticulación por acción de la radiación gamma.

c.1 Para el PVC



P.V.C. Reticulado

c.2 Poliestireno Cristal



**POLIESTIRENO CRISTAL
Reticulado**

2º Grupo: Poliestireno Alto Impacto.

Observamos en este grupo que el porcentaje de solubilidad que el Poliestireno Alto Impacto experimenta un aumento y luego disminuye, esto indica que sufre una degradación por oxidación con rompimientos de enlaces C--C de la cadena principal y de enlaces C--H de la cadena transversal y a altas dosis sufre una reticulación.

La solubilidad del Poliestireno Alto Impacto se determina no solamente por las fuerzas intermoleculares o de Van der Waals, sino también hay que tomar en cuenta el punto de fusión del polímero que se presentan en las TABLAS N°40, debido a la baja dosis el Poliestireno Alto Impacto, disminuye entonces se puede afirmar, que el soluto que tiene menor punto de fusión tiene mayor solubilidad.

d. Densidad

De los resultados en las TABLAS N°41, 42 y 43, para el Poliestireno Cristal, Poliestireno Alto Impacto y P.V.C. la densidad aumenta con respecto a la dosis de radiación excepto la del P.V.C. que la densidad disminuye frente a la dosis de radiación.

De acuerdo a la relación $D=M/V$, la densidad es inversamente proporcional al volumen y como el Poliestireno Cristal, y Poliestireno Alto Impacto a altas dosis frente a la radiación se reticulan produciendo disminución de volumen por lo tanto la densidad aumenta, esto es un indicio que estos polímeros pueden reticularse, para el caso del P.V.C. observamos que la densidad disminuye esto implica que su volumen aumenta lo cual nos indica que el P.V.C. se degrada pero realmente debido a

las otras propiedades obtenidas se retícula esto es debido a que el P.V.C. ya sea que se reticule o degrade elimina HCl por lo tanto su volumen tiende a aumentar y su densidad disminuye conforme aumenta la dosis de radiación gamma.

De los resultados observados en la TABLA Nº43 para el Poliestireno Alto Impacto a bajas dosis sus densidades con respecto a la dosis de irradiación disminuye, esta disminución se debe posiblemente a la degradación por oxidación que sufre el polímero cuando se irradia en presencia de aire.

Según la relación $D=M/V$, la densidad es inversamente proporcional al volumen, si la masa del material es constante, entonces la única variable que puede sufrir cambios es el volumen.

Como el polímero se degrada por acción de la radiación gamma, este fenómeno trae como consecuencia un aumento de volumen y por lo tanto la densidad disminuye.

e. Metales Pesados

La determinación de los metales pesados según el

resultado en la Tabla N944 y 45, revelan una concentración muy baja de los mismos.

De acuerdo a la Norma Americana, el límite máximo permisible para el Plomo es de 1 ppm., para productos médicos, en cuanto a los demás elementos no da especificaciones de valores permisibles de aceptabilidad, sabemos si que en concentraciones altas representan un peligro para la salud.

Esta prueba desde el punto de vista analítico, los resultados se deben a la migración de dichos elementos a la solución extractiva, los que se hallan en el material como impurezas, dados que los plásticos en su composición tienen diversos elementos tales como la propia resina polimérica, cargas, plastificantes, estabilizantes y otros aditivos según las características deseadas, cada uno de esto trae consigo la probabilidad de impurezas, los que son impartidos al producto terminado.

f. Espectroscopía Infrarroja

Para el P.V.C.

Según los resultados en las TABLAS N946 y 46 se ve

observa que las intensidades relativas de alguna bandas de absorción varia. Para su análisis, se ha comparado con la frecuencia de absorción $3000 - 2800 \text{ cm}^{-1}$ que corresponde a la vibración de tensión del enlace C-H.

- i. La intensidad del Grupo CO_2 se mantiene.
- ii. La intensidad correspondiente a la vibración de formación de CH_2 han disminuido con respecto al standard en un 20% para todos los polímeros irradiados.
- iii. La intensidad correspondiente a la vibración C-Cl ha disminuido en un 12% para todos los polímeros irradiados.
- iv. La forma o número de picos (bandas de Absorción) de los diferentes espectros, es lo mismo, lo cual implica que no hay formación de nuevos grupos funcionales.
- v. Las muestras de P.V.C. es una mezcla de sustancias que contienen Polimetacrilato de metilo, caracterizado por la forma e intensidad de las bandas de absorción a $3000 - 2800 \text{ cm}^{-1}$ y 1710 cm^{-1} , según frecuencia de absorción $1000-$

900cm⁻¹ y 710 - 650 cm⁻¹ Además Líquido Al
cohol

El hecho que la intensidad de los grupos metileno
con (CH₂) y los enlaces C-Cl haya disminuido en los po-
límeros irradiados, significa que existe una degrada-
ción estructural, pasando los hidrógenos metilénicos
(CH₂) a hidrógenos metilínicos y la eliminación de átomos
de Cloro.

g. Viscosidad

Para el P.V.C.

De acuerdo con los resultados en la Tabla IV. V. la
viscosidad aumenta con aumento aumenta la dosis de irra-
diación.

Esto puede ser que analizando la muestra en estado
ración la solubilidad, por que debido a la radiación
gamma del C-Cl la solubilidad disminuye por lo tanto
la reticulación conduce a un aumento de peso molecular
del polímero con aumento de la viscosidad del P.V.C.

Hay una gran evidencia que al aumentar la viscosi-
dad la irradiación afecta la retinencia P.V.C. es la su-

triz de la formulación a generalizar siendo esto mas pronunciado a dosis de 50 a 100 KGy.

h. Permeabilidad de Vapor de Agua

De acuerdo a los resultados obtenidos en la TABLA N°48, la permeabilidad de vapor de agua a través de la tubería para infusión del equipo de Venoclasis, es cuantificada por los gramos de agua absorbida y esta no es uniforme a lo largo de toda la tubería, tanto para la tubería irradiada como para la no-irradiada.

La norma para el presente ensayo, no da valores máximos de peso de agua; en su lugar recomienda que no exceda del valor obtenido por las tuberías no irradiadas.

Se observa que las tuberías para infusión irradiada absorbe menos vapor de agua que las tuberías no irradiada debiendo esto al efecto de la reticulación que se produce en el PVC. mediante la radiación gamma.

i. pH o Capacidad Buffer

De acuerdo a los resultados obtenidos en la TABLA N°49, la muestra esta dentro del rango de aceptabilidad

de la Farmacopea Americana.

Este ensayo se efectuó para determinar el grado de acidez o basicidad que presenta la muestra.

Según dicha norma y dependiendo del caso, se ajusta con solución ácida o básica, hasta llevar potenciométricamente a un pH igual a 7. Durante la prueba realizada, las muestras no irradiadas estuvieron a un pH mayor que 7 siendo necesario el HCl como titulante y las muestras irradiadas se hallaron en medio ácido, siendo necesario el NaOH como titulante.

La Suma máxima (B)+(A), aceptada por la norma es de menor o igual a 10.0 ml. de solución titulante, para que el producto sea considerado bueno para el uso en productos médicos.

Una observación de los resultados obtenidos, es que las muestra irradiada tienen un ligero pH menor que las muestras no irradiadas, esto probablemente es debido a la presencia de HCl desprendido como efecto de la Irradiación.

J. Corrosión

De las observaciones realizadas en la TABLA N°50 en esta prueba es evidente que por efecto de la radiación, se producen signos de oxidación en las zonas de contacto del alfiler con el P.V.C.

El agente causante es el desprendimiento de HCl gaseoso procedente de la liberación de átomos de Cloro e Hidrógeno y la formación de dobles en enlaces conjugados (según la reacción de reticulacion presentada en c.1)

Este proceso de liberación de HCl es dañino pero no es un problema ya que existen compañías que producen el P.V.C estable a la radiación, estos tienen adecuados plastificantes y estabilizantes. La Farmacopea Americana, recomienda una composición del P.V.C. para tuberías de infusión (ANEXO 4).

Para los casos de los otros polímeros no se detecto ningún tipo de corrosión en los alfileres, esto se debe a que dichos polímeros en su composición no tienen HCl por la tanto cuando son irradiados no liberan ácido.

k. Coloración

De las observaciones realizadas en las TABLAS Nº 51 al 54, y de acuerdo a los resultados obtenidos el material de P.V.C. irradiado presenta una ligera coloración amarilla, fácilmente perceptible.

Esta coloración es mas intensa a dosis mas altas. Para el caso del Poliestireno Cristal a altas dosis mayores o iguales a 50 K Gy. presenta una coloración marrón que después de un tiempo la coloración desaparece esto es debido a que la formación de H₂O₂ con el tiempo vuelve a reaccionar con el O₂ del aire y esta reacción hace que la coloración marron desaparezca.

La degradación radiolítica del P.V.C. por eliminar átomos de HCl conduce a su vez a la formación de enlaces dobles, el cual da un color amarillo o marrón en los polímeros irradiados.



Coloración Amarilla

La Norma Americana, recomienda que todo material de uso médico, debe ser o más traslucido posible, para poder observar la parte interior del contenido.

Esto no es un problema porque se usará materiales de P.V.C. estables a la radiación y este efecto de amarillamiento se ve disminuido en gran forma.

1. Determinación de HCl

Las concentraciones que aparecen en las TABLAS Nº55 y 56, verifican la presencia de HCl que se detectó anteriormente por el método de corrosión y esta concentración aumenta con la dosis de radiación.

La Norma Americana no establece un límite de aceptación para el dosaje de HCl en estos productos pero sabemos en sí que es un producto indeseable y por ello la preocupación de los laboratorios que fabrican el P.V.C. Este problema puede ser solucionado si se usa P.V.C estable a la radiación ya que estas contienen un adecuado plastificante y estabilizante y el costo es aproximadamente igual al P.V.C. no estable. La Farmacopea Americana recomienda una composición de P.V.C. plastificado para todo material de uso médico que en su

fabricación utilice P.V.C. (ANEXO 4).

Las resinas epoxicas agregadas al P.V.C. inhiben completamente el HCl, inducido por la radiación, generalmente si el P.V.C. esta compuesto de DOP (Dioctilftalato) y estabilizantes en la proporción de 18:1.

5.5 *Pruebas Mecánicas*

a. Prueba de Tensión

En la TABLA N°57, aparecen los resultados de las pruebas de Tensión y observamos que aumenta a medida que aumenta la dosis de radiación esto es un indicio que el P.V.C. ha sufrido una reticulación y por tal motivo mejoran las propiedades mecánicas del material.

Para dosis de 75 KGy. la tensión disminuye por lo tanto las cualidades mecánicas del material se deterioran y el material se vuelve quebradizo debido a que decrece el número de regiones cristalinas con el aumento de dosis por lo tanto la estructura polimérica se destruye.

RECOMENDACIONES

1. Para llevar a cabo este proceso de esterilización, a Escala Industrial, se recomienda seguir las normas para la buena práctica de la radiación de artículos médicos establecido por la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA) mencionado en el ANEXO N°1 y así el producto brindará la evidencia de que se alcanza la esterilidad deseada.
2. La población inicial de microorganismos deberá ser tan baja como lo permitan una buenas condiciones de manufactura (el proceso de manufactura tiene que estar en un área estéril) ya que el nivel de seguridad también esta fijado sobre esta premisa.
3. El producto terminado tiene que estar totalmente empacado y sellado en bolsa de Polietileno u otro Para efectos del presente trabajo de Investigación los equipos de venoclisis se irradiarán en bolsa de Polietileno, un material resistente a la radiación. Sin embargo a nivel comercial, debe diseñarse otro sistema de envoltura resistente a las condiciones normales de transporte y almacenamiento. que permitan procedimientos apropiados de manipu-

leo y apertura, capaz de resistir daño ó degradación por efecto de radiación y que finalmente mantenga la esterilidad hasta el momento en que se abre la envoltura para el uso del producto.

4. Se recomienda esterilizar equipos de venoclisis descartables de uso médico con una dosis de radiación gamma de 25 KGy, por que es uno de los más adecuados a ser usados en materiales sensibles al calor, brinda esterilidad duradera, no produce sustancias tóxicas y no deja ningún efecto residual.
5. Si el polimero elegido no es estable a la radiación se debe usar niveles muy altos de antioxidantes porque ayudan a la estabilidad bajo la radiación. Como regla general, la cantidad de antioxidante debe ser duplicada si el producto va ha ser esterilizado por radiación.
6. Se Recomienda usar P.V.C. estable a la radiación y con formulaciones adecuadas para evitar la coloración indeseable debido al desprendimiento de HCl.
7. Llevar a cabo estudios de Investigación con todos los plásticos comerciales que se usan en la fabri-

cación de productos médicos con el objeto de llegar a formulaciones especiales y así lograr la estabilidad frente a la radiación gamma, o usar Polímeros estables a la radiación tal como se muestra en el Anexo N°3.

BIBLIOGRAFIA

1. **BALLANTINE D.** "Conferencias en el curso regional para la esterilización y tratamientos de productos biomédicos" C.A. Ezeiza, Argentina; Cap.V (1976).
2. **BILLMEYER FRED W.**, "Ciencia de los Polimeros"; Rensealer Politechnic Institute, New York, (1978).
3. **BROWN M.G.**, "Parametros de Diseño Capacidad y Costo de Procesamiento para una Planta de Esterilización Co-60"; Atomic Energy of canada Ltd. Ottawa Ont Canada (1980).
4. **BOGDANS K. et. al.**, "Int.J.Radiación Sterilización" (1974).
5. **BREWER J.H. AND KELLER G.H.**, "A Comparative Study of Ethilene Oxid and Radiation Sterilización of Medical Devices", Proc. of Symposium, Bombay (1968) IAEA, Vienna (1968).
6. **BIOMEDICAL DOSIMETRY, I.A.E.A.**, Vienna 1975
Proceedings of a Symposium.

7. **COMISION ASESORA DE CONSERVACION DE ALIMENTOS**, "Esterilización de Material de Uso Clínico y Accesorios por Radiación Ionizante"; Junta de Energía Nuclear de España, Madrid (1976).
8. **CENTRO DE ESTUDIOS NUCLEARES**, "Curso de Conservación de Alimentos por Radiación Gamma"; I.P.E.N, Lima (1988)
9. **"IV CURSO DE RADIOQUIMICA EXPERIMENTAL"**, Centro de Estudios Nucleares, IPEN, Lima, 1990.
10. **CHAPIRO A.**, "Radiation Chemistry of Polimeric Systems" Intersciencie, New York (1962).
11. **CHARLESBY A.**, "Atomic Radiation and Polymers" Pergamon Student Edition, (1966).
12. **CHUY CH. FERNANDO.**, "Extracción de Plomo por Aguas en Contacto con Tuberías de PVC " Universidad Nacional de Ingeniería-F.I.A. Centro de Investigaciones.
13. **DOSIMETRY IN AGRICULTURE, INDUSTRY, BIOLOGY AND MEDICINE**, Proceedings of a Symposium I.A.E.A, Vienna (1973).

14. **DAWSON J.O.**, "Different Methods of Sterilization of Medical Products", (Proc. of Symposium, Bombay 1968) IAEA, Vienna (1968).
15. **"Esterilization de polymer, Products Farmaceutics y Aditamentos Médico-Descartables por Tecnología Nuclear"**, Seminario Taller, División de Desarrollo Tecnológico, IPEN, Lima (1983).
16. **FLORES JOSE.**, "Radioesterilización de Suturas Quirúrgicas", Tesis de Magister, Universidad Católica del Perú.
17. **GOPAL N.G.S.**, "Radiation Sterilization of Pharmaceuticals and Polymers", Isomed, Isotope División, Bhabha Atomic Research Centre, Bombay (1978).
18. **GUPTA B.L.**, "Chemical and Biological Effects of Radiation Sterilization Of Medical Products" IAEA Vienna (1975).
19. **G. SHARMA AND N.G.S GOPAL** , "Effect of Gamma Radiation on Soft PVC Tubing" Isomed, Isotope División. B.A.R.C. Bombay (1985).
20. **G. LERKE, I. LERKE, AND W. SZYMANSKY.** "Stabilization

of Gamma-Irradiated PolyVinilCloride by Epoxy Compounds", Nicholas Copernicus University, 87-100, Toruño, Poland (1989).

21. **HANS WILSKY**, "The Radiation Induced Degradation of Polymers" Kalle Niederlassung der Hoeschst AG., Wiesbaden, West Germany (1986).
22. **HUMMEL, D.O.**, "Polymer Spectroscopy" II Veriag Chemir, Deerfield beach, (1974).
23. **INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY**, "Guidelines for Industrial Radioesterilization of Disposable Medical Products" Revisión I, IAEA, Vienna (1987).
24. **JACQUES VERDU**. "Méthodes d'analyse diverses des Polymères" ; L'école Nationale d'arts et Métiers de Paris (1989).
25. **KRAUSE LANGE.**, "Introducción al Análisis Químicos de los Plásticos" Edit. Blume (1978).
26. **LEFORT, M.**, "Las Radiaciones Nucleares", Buenos Aires, Argentina, (1,986).
27. **LINARES A.MARCO.**, "Estudio de Radioconservación del

Esparrago", Tesis de Grado, Universidad Nacional del Callao, Lima, (1989).

28. **MORGANSTEIN K. H.**, "Apraissal of the Adventages and Desadvantages of Gamma, Electrones, and X Rayos Radiation Sterilization", Radioesterilization of Medical Products, (Proc. of Symposium, Bombay 1974) IAEA, Vienna (1975).
29. **M.P. ICRE, AND M.J.C. BLANCHARD**, "Etude de l'évolution Après Irradiation des Propiétés Mécaniques et Physico-Chimiques des Matériaux Utilisés pour la Fabrication des Fournitures Médico-Chirurgicals Radioesterilisées ", S.R.T.I. CARIC, C.E.A. CAPRI, (1985)
30. **MARCELO CARO**, "Radioconservación de Cebolla", Universidad Nacional Agraria, Tesis Grado, (1983).
31. **N.G.S GOPAL, G. SHARMA K.M.PATEL**, "Radiation Sterilization of Pharmaceuticals an Disposable Medical Products" Bhabha Atomic Researce Centre Bombay India, Being Published by AIEA (1988).
32. **NORMA TECNICA NACIONAL** "Determinación de la Densidad relativa en Plásticos" 311.220 (1982).

33. **NORMA TECNICA NACIONAL** "Determinación de la Viscosidad relativa en PVC " 311.220 (1982).
34. **NORMA TECNICA NACIONAL** "Determinación de Cenizas en Plásticos " 311.220 (1982).
35. **NORMA TECNICA NACIONAL** "Determinación PH Extracto Acuoso del PVC " 311.220 (1982).
36. **ORGANIZACION DE LOS ESTADOS AMERICANOS C.I.E.N.**, "Elaboración del Proyecto de Código de Prácticas y Normas Operativas" Buenos-Aires, Argentina (1980).
37. **R.L.CLOUGH AND K.T.GILEN**, "The Interaction of Radiation with Organic Materials" , ACS Symposium Series # 210), Klemchuk,P., ACS, Washington D.C., (1988)
38. **R. MUNOZ Y OTROS**, "Preservación de Alimentos por Radiación", Escuela politécnica Nacional, Quito, Ecuador, (1987).
39. **RODRIGUEZ, F.**, "Principios de los Sistemas de Polímeros", Editorial Manual Moderno, Mexico, (1988).

40. **SIESLER, H.W. and K. HOLLAND-MORITZ**, "Infrared and Raman Spectroscopy of Polymers", Dekker, New York (1980).
41. **TRAINING MANUAL OF FOOD IRRADIATION TECHNOLOGY AND TECHNIQUES**, 3ª Edición Technical Reports series N°114, IAEA Vienna (1988).
42. **T. KAGIYA, S. NISHIMOTO**, "Importance of The Amorphous Fraction of Polypropilene in The Resistance to Radiation-Induced Oxidative Degradation", Kyoto University , Sakyo-Ku, Kyoto 06 Japan (1989).
43. **UNITED STATES PHARMACOPEIA NATIONAL FORMULARY, XXII** Mack Publication Co, Easton (USA) (1992).
44. **VASQUEZ CORAHUA, MARY.**, "Radiesterilización de Bolsa de Transferencia de Plasma de PVC ", Tesis de Grado, Universidad Nacional de Ingeniería.
45. **VILLARROEL CESAR.**, " Radioesterilización de Jeringas Hipodermicas para uso Médico" Tesis de Magister, Universidad Católica del Perú.