

VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA EN DISPOSITIVOS METÁLICOS IMPLANTABLES

B. Parodi, N. Carrizo

INTI Mécanica, Grupo Biomateriales – Laboratorio Tratamiento de Superficie
belen@inti.gov.ar

Introducción

Los dispositivos metálicos implantables son productos destinados a interactuar con el organismo recuperando funciones perdidas debido a un trauma, envejecimiento u otras patologías. El proceso de limpieza es una de las últimas etapas en el proceso productivo y es de gran importancia ya que puede condicionar el éxito o fracaso de los dispositivos. La importancia de alcanzar niveles aceptables y reproducibles de limpieza en la superficie de los dispositivos se debe a que las mismas se encontrarán en contacto directo con tejido vivo. Asimismo, la limpieza, es un proceso que necesita ser validado ya que no es plausible de controlar pieza por pieza.

La implementación de un proceso de limpieza adecuado es un tema complejo que requiere conocimientos multidisciplinarios tanto del proceso productivo involucrado, las características de los dispositivos a limpiar y la fisicoquímica asociada a los productos y metodologías aplicadas.

Objetivo

Desarrollar una metodología que permita la evaluación del proceso de limpieza a través del estudio de posibles contaminantes en la superficie del producto final.

Descripción

La idea conceptual desarrollada puede aplicarse con distintos grados de intervención que son definidos en conjunto con el solicitante del servicio.

En forma general se presentan las etapas del modelo desarrollado.

Etapa N°1: Conocimiento del proceso productivo. En esta etapa se abordan todos los procesos a los que es sometido el dispositivo, desde su ingreso a la fábrica hasta su liberación. Por ejemplo, procesos en los que se modifique la rugosidad en el dispositivo serán cuidadosamente estudiados debido a que pueden provocar el atrapamiento de contaminantes en las cavidades. De esta forma cada proceso de transformación va a tener que estudiarse en su posible interacción con la facilidad o no de retener contaminantes.

Etapa N°2: Identificación de los posibles contaminantes. Se realiza un relevamiento exhaustivo de todas las sustancias que entran en contacto con los dispositivos

Etapa N°3: Estudio de las características de los posibles contaminantes. Se recopila la mayor información posible sobre las características fisicoquímicas de los contaminantes. En esta etapa se interactúa con la información suministrada por los distintos proveedores de productos.

Etapa N°4: Definición de sustancias a analizar y elección de los métodos de análisis. Se analiza la toxicidad de los posibles contaminantes, su probabilidad de permanencia en la superficie de los dispositivos y las técnicas de análisis asociadas.

Etapa N°5: Desarrollo de los métodos de extracción. Existen métodos de extracción **directos** que consisten en la determinación de los posibles contaminantes directamente sobre la superficie de la pieza e **indirectos** que consisten en la determinación de los posibles contaminantes en un líquido de extracción. En este caso los posibles contaminantes son extraídos del dispositivo por contacto con agua, soluciones acuosas o solventes orgánicos que luego de un determinado tiempo de incubación se colectan y envían para su análisis. Debido a la geometría y al tamaño de las piezas a analizar, se trabajó con el método indirecto. La realización de los diferentes extractos se realizó de acuerdo a los lineamientos establecidos en la Norma ISO 10993-12.

Etapa N°6. Análisis de resultados. Los resultados se contrastan con la información disponible sobre distintas calidades de agua. En la Figura 1 se presenta un esquema resumido del modelo desarrollado.

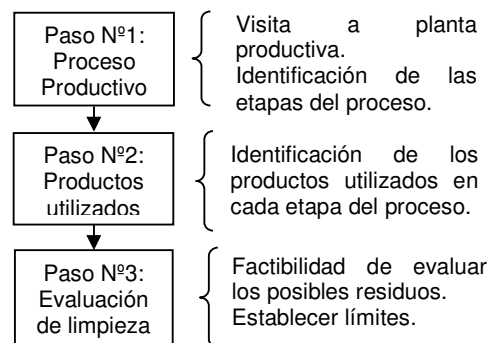


Figura 1: esquema resumido de la metodología utilizada para la validación de limpieza.

Resultados

Se presenta un caso concreto donde puede ejemplificarse como se aplica el modelo desarrollado.

Se evaluó la presencia de posibles contaminantes en implantes dentales fabricados por una empresa del medio local. En la Figura 2 se presenta una imagen del producto evaluado.



Figura 2: imagen de una de las muestras evaluadas.

La identificación de los posibles contaminantes presentes en los implantes fue realizada por el solicitante, los mismos son: aceites de corte, detergente alcalino, óxido de aluminio e ión nitrato.

Se realizó la evaluación de las características fisicoquímicas de los posibles contaminantes identificados en conjunto con la evaluación de los posibles métodos analíticos para la detección de los mismos. Adicionalmente se evaluó la elección de la metodología de extracción más eficiente para los posibles contaminantes. Dichos extractos se realizaron de acuerdo a los lineamientos establecidos en distintas partes de la Norma ISO 10993.

Se definieron las siguientes determinaciones:

Determinación de los aceites de corte

Se realizaron extracciones en hexano. Este solvente es compatible con la columna cromatográfica del equipo de GC-MS. Se realizaron varias pruebas hasta alcanzar la metodología final.

Determinación de detergente alcalino

Se abordó mediante dos técnicas. Una en el Centro de INTI-Ambiente por la técnica SRAO (Sustancias Reactivas a la Ortotoluidina) y otra en INTI-Química por GC-MS. Para el desarrollo de estos métodos fueron necesarias muestras de referencia.

Determinación de aluminio

Se utilizó al ácido cítrico como medio de extracción ya que forma un complejo soluble

con el Al. Este medio de extracción es un ácido orgánico presente en una gran variedad de sistemas biológicos, por lo tanto satisface los requisitos de la norma ISO 10993-5 en relación a los criterios de biocompatibilidad. Para la elección de la concentración se utilizó como referencia la publicación de la Dra. Elisa E. Del Valle "Citrato y litiasis renal"¹, en ella se menciona que la concentración plasmática del ión citrato es $1 \times 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$.

Determinación de nitrato

Se utilizó el agua desionizada como medio de extracción.

Los resultados obtenidos para el aceite de corte, la determinación de aluminio y de nitrato se encuentran por debajo de los límites de detección de los métodos utilizados.

En el caso de la determinación de detergente no se consiguió el desarrollo efectivo del método de detección y cuantificación.

Conclusiones

El modelo conceptual desarrollado para validar el proceso de limpieza fue aplicado de forma eficaz a un caso real.

Se verificó que es posible aplicarlo con un grado de intervención de acuerdo a la necesidad. En el caso presentado el solicitante poseía el conocimiento de sus posibles contaminantes y el modelo tomó esta información y se desarrollaron las etapas posteriores.

Durante el desarrollo de los distintos trabajos se presentan oportunidades de mejora que permiten realizar un aporte extra. Por ejemplo el desarrollo de proveedores confiables, es decir, al analizar la información que los distintos proveedores presentan de los productos que comercializan es posible realizar un aporte para la mejora de la calidad de la información que presentan.

Asimismo cabe destacar la importancia de la realización de ensayos de citotoxicidad que sustentarían la elección de límites de aceptación de la concentración de contaminantes presentes en los dispositivos.

Bibliografía

Del Valle, E. E., Spivacow, F. R. y Negri, A. L. (2013). Citrato y Litiasis Renal. *Medicina*, 73, 363-368.