



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**PROPUESTAS DE MODIFICACIONES A LAS
MONOGRAFÍAS DE DISPOSITIVOS MÉDICOS,
CLASE II Y CLASE III, PUBLICADAS EN EL
SUPLEMENTO PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS
DE LA FARMACOPEA
DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS**

TESIS

**MANCOMUNADA
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTAN:
JORGE OROZCO CHÁVEZ
IRENE ROMERO ZOTARRIBA**



MEXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Presidente: QFB. Isaura Luisa Carrera García.

Vocal: QFB. María Teresa Buentello Rodríguez.

Secretario: QFB. Georgina Maya Ruiz

1er Suplente: QFB. Pedro Valadés Eslava

2do Suplente: QFB. María Dolores Campos Echeverría.

Tema Desarrollado en el Departamento de Control Analítico; Facultad de Química Edif. "B", UNAM.

Asesor:

QFB. Isaura Luisa Carrera García

Sustentantes:

Orozco Chávez Jorge

Romero Zotarriba Irene

AGRADECIMIENTOS.

A la Universidad Nacional Autónoma De México y en especial a la Facultad de Química, por que en sus instalaciones y junto con muchos miembros de su comunidad, adquirimos valores y conocimientos diversos que nos han sido muy útiles en los aspectos educativo, personal y profesional.

Agradecemos a nuestra asesora Isaura Luisa Carrera García por aceptar dirigir este trabajo, por ser nuestra guía, y por compartimos sus conocimientos, sugerencias y comentarios, sin duda fueron parte esencial para la culminación de esta tesis.

A María Teresa Buentello Rodríguez y a Georgina Maya Ruiz por que sus comentarios lograron enriquecer aún más este trabajo.

A nuestros familiares, amigos y compañeros por darnos lindos momentos y ser parte de nuestras vidas, todo lo que somos se los debemos a ustedes y siempre estaremos agradecidos.

A todas aquéllas personas que siempre han creído en nosotros y que nos han apoyado incondicionalmente hasta ahora.

A todos ustedes gracias.

ÍNDICE	p.
Objetivo y antecedentes	1
Pruebas fisicoquímicas	9
Pruebas biológicas	10
Determinación de metales pesados y lista de dispositivos médicos, clase II y clase III	21
Dispositivos médicos elaborados con plásticos	26
Dispositivos médicos elaborados con elastómeros	37
Propuesta para la determinación de metales pesados en dispositivos médicos elaborados con elastómeros y plásticos	46
Ejemplo 1, Sonda gastrointestinal tipo Levin	50
Ejemplo 2, Bolsa para alimentación parenteral	54
Determinación de acidez o alcalinidad y lista de dispositivos médicos, clase II y clase III	59
Dispositivos médicos elaborados con material plástico	60
Dispositivos médicos elaborados con acero inoxidable	67
Dispositivos médicos elaborados con elastómeros	68
Propuesta para la determinación de acidez y alcalinidad, en dispositivos médicos elaborados con plásticos, elastómeros o acero inoxidable	72
Ejemplo 3, Línea corta de transferencia	76
Ejemplo 4, Equipo para transfusión con filtro	78
Ejemplo 5, Catéter intravenoso periférico para venoclisis	79
Determinación de agentes reductores y lista de dispositivos médicos, clase II y clase III	83
Dispositivos médicos elaborados con plásticos y acero inoxidable	84
Dispositivos médicos elaborados con elastómeros	88
Propuesta para la determinación de agentes reductores en dispositivos médicos elaborados con plástico, elastómero ó acero inoxidable	92
Ejemplo 6, Equipo de infusión para aplicación de volúmenes medidos	95
Ejemplo 7, Sistema doble bolsa para diálisis peritoneal	97
Pruebas Biológicas	100
Propuesta para las generalidades utilizadas en pruebas biológicas, como son:	
Clasificación de plásticos, reactivos, materiales, medio extractante, aparatos e instrumentos, preparación de material y preparación de la muestra	110
Prueba de inyección sistémica y lista de dispositivos médicos, clase II y clase III	116
Propuesta para la realización de la prueba de inyección sistémica en dispositivos médicos	122
Ejemplo 8, Bolsa para enema desechable	123
Ejemplo 9, Dispositivo intrauterino “t” de cobre 380	127
Reactividad intracutánea y lista de dispositivos médicos, clase II y clase III	130
Propuesta para realización de la prueba de inyección intracutánea en dispositivos médicos	135
Ejemplo 10, Equipos para drenaje por aspiración para uso posquirúrgico	137
Ejemplo 11, Catéter para suministro de oxígeno	141
Prueba de implantación y lista de dispositivos médicos, clase II y clase III	145
Propuesta para la realización de la prueba de implantación en dispositivos médicos	150
Ejemplo 12, Catéter para diálisis peritoneal	153
Ejemplo 13, Bolsa para recolectar sangre	155

Conclusiones	159
Referencias bibliográficas	161
Anexo	162

“Propuestas de modificaciones a las monografías de dispositivos médicos clase II y clase III, publicadas en el suplemento para dispositivos médicos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos”.

Los dispositivos médicos son sustancias, mezcla de sustancias, materiales, aparatos o instrumentos (incluyendo el programa de informática necesario para su uso apropiado o aplicación), empleados, solos o en combinación: en el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades, así como, auxiliares en el tratamiento de las mismas y de la discapacidad; también se emplean en el reemplazo, corrección, restauración o modificación de la anatomía o procesos fisiológicos.

OBJETIVO

Revisar la información que proporciona la publicación y proponer a la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos las correcciones y/o precisiones necesarias en las monografías revisadas para, de esta manera, colaborar en el fortalecimiento de la publicación.

ANTECEDENTES

El Suplemento para dispositivos médicos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos establece los requerimientos mínimos de calidad que deben cumplir dichos dispositivos médicos tanto de fabricación nacional como los importados que se comercializan en México.

En las monografías se incluyen algunas determinaciones fisicoquímicas y microbiológicas que se deben realizar a estos insumos.

Cada monografía cuenta con algunas pruebas como son:

- Designación del producto.
- Descripción del producto.
- Muestreo.
- Clasificación de defectos.
- Acabado.
- Dimensiones.
- Identificación del material de fabricación.
- Exactitud de las líneas de graduación.
- Metales pesados.
- Prueba de integridad.
- Reactividad intracutánea.
- Inyección sistémica.
- Resistencia del ensamble.
- Resistencia a la tensión.
- Alargamiento.
- Marcado del producto.

Además, en el documento, se incluyen 35 Métodos Generales de Análisis (MGA) de los cuales, los siguientes 14 son copias de los MGA, que publica la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 9ª edición, 2008.

MGA 0089 Análisis térmico.

MGA 0316 Determinación de endotoxinas bacterianas.

MGA 0331 Espectrofotometría de absorción y emisión atómica.

MGA 0351 Espectrofotometría infrarroja.

MGA 0361 Espectrofotometría visible y ultravioleta.

MGA 0381 Esterilidad.

MGA 0515 Irritabilidad en la piel.

MGA 0561 Metales pesados.

MGA 0651 Determinación de partículas en soluciones inyectables.

MGA 0761 Pérdida por secado.

MGA 0701 pH.

MGA 0711 Pirógenos.

MGA 0751 Residuos de ignición.

MGA 0981 Variación de volumen.

Los 21 restantes, son MGA-DM que, como lo indica la nomenclatura son particulares para dispositivos médicos:

MGA-DM 0001 Determinación de la acidez o alcalinidad.

MGA-DM 0021 Agentes reductores.

MGA-DM 0201 Capacidad volumétrica de la bolsa.

MGA-DM 0252 Verificación de la conicidad.

MGA-DM 0253 Determinación de contaminación por partículas.

MGA-DM 0351 Determinación de la dureza shore.

MGA-DM 0352 Dureza para aceros inoxidable.

MGA-DM 0441 Determinación del envejecimiento acelerado en productos de látex.

MGA-DM 0481 Exactitud de las líneas de graduación.

MGA-DM 0841 Prueba de integridad.

MGA-DM 1241 Procedimientos de muestreo y tablas para la inspección por atributos.

MGA-DM 1541 Identificación de plásticos.

MGA-DM 1701 Radiopacidad.

MGA-DM 1712 Resistencia a la corrosión.

MGA-DM1713 Resistencia a la tensión y alargamiento de partículas delgadas de plástico.

MGA-DM 1714 Resistencia de los ensamblados.

MGA-DM 1831 Evaluación del sitio para la aplicación de medicamentos.

MGA-DM 3081 Prueba de implantación.

MGA-DM 3082 Índice hemolítico.

MGA-DM 3083 Inyección sistémica.

MGA-DM 3171 Reactividad intracutánea.

En la actualidad los dispositivos médicos son frecuentemente utilizados, por lo que es fundamental analizarlos correctamente.

En general, en la fabricación de dispositivos médicos se emplean: materiales poliméricos (plásticos), materiales elastoméricos y materiales metálicos, los cuales deben cumplir con una serie de exigencias, relacionadas con la seguridad.

Tipos de plásticos que se utilizan en la elaboración de dispositivos médicos.

Los plásticos son sustancias orgánicas de alto peso molecular que se sintetizan generalmente a partir de compuestos de bajo peso molecular. También pueden obtenerse por modificación química de materiales naturales de alto peso molecular (en especial la celulosa). La mayoría de los compuestos denominados "Plásticos" son polímeros sintetizados a partir de compuestos orgánicos.

Los plásticos se caracterizan por una alta relación resistencia/densidad, que son propiedades excelentes para el aislamiento térmico, eléctrico y por tener una buena resistencia a los ácidos, álcalis y solventes. Las enormes moléculas de las que están formados pueden ser lineales, ramificadas o entrecruzadas, dependiendo del tipo de plástico.

Se pueden dividir en dos grandes grupos en función de su comportamiento ante el calor:

- Termoplásticos
- Termoestables

Los primeros se caracterizan por estar compuestos de moléculas lineales con pocos o ningún enlace cruzado, que se reblandecen al calentarse y empiezan a fluir; al enfriarse se vuelven sólidos nuevamente. Este proceso se puede repetir numerosas veces.

Ocurre lo contrario con los productos termoestables, los cuales consisten inicialmente de moléculas lineales que por calentamiento forman irreversiblemente una red de enlaces cruzados, dando un producto final generalmente más duro, fuerte y resistente al calor que un termoplástico.

La estructura, composición y tipo de plástico, facilita las pruebas requeridas para el uso confiable de los dispositivos médicos.

Cuadro 1. Comparación de características de termoplásticos y termoestables

Termoplásticos	Termoestables
• Se usa material fundido en la etapa de conformación en líquidos	• Se usan polímeros líquidos o gomosos de menor peso molecular en la conformación
• Se endurecen al solidificar el material fundido	• Endurecen por reacción química, con frecuencia por formación de enlaces cruzados de las cadenas
• Estados físicos: sólidos-líquidos reversibles	• El líquido se convierte irreversiblemente en un sólido
• Es posible la recuperación de los desperdicios	• No pueden recuperarse directamente los desperdicios
• Hay una temperatura máxima de uso	• Muchas veces pueden soportar altas temperaturas
• Al tratar el material fundido se orientan, por lo común, las cadenas del polímero	• Pueden manejarse con baja orientación

Adicionalmente, existe un tercer grupo de plásticos llamados elastómeros, que son materiales elásticos tipo caucho, formados generalmente por macromoléculas débilmente entrecruzadas. En el cuadro 2, se resumen las características más importantes de estos tres grupos de polímeros.

Por el proceso de polimerización, los plásticos se pueden clasificar en polímeros de condensación y polímeros de adición. Las reacciones de condensación producen diferentes longitudes de polímeros y generan pequeñas cantidades de subproductos, como agua, amoníaco y etilenglicol, mientras que las reacciones de adición producen longitudes específicas y no

producen ningún subproducto; las masas moleculares medias de los polímeros de adición son generalmente mayores que las de los polímeros de condensación. Algunos polímeros típicos de condensación son el nylon, los poliuretanos y los poliésteres. Entre los polímeros de adición se encuentran el polietileno, el polipropileno, el policloruro de vinilo y el poliestireno.

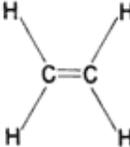
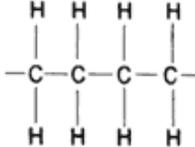
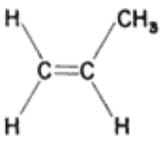
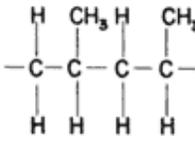
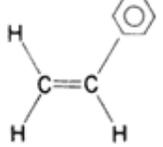
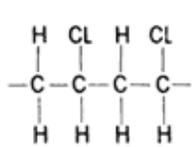
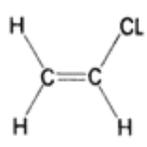
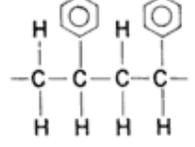
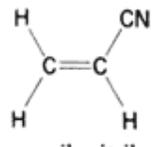
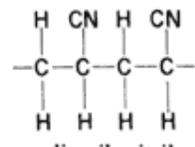
Cuadro 2. Comparación de diferentes clases de plásticos

Grupo	Estructura	Aspecto físico	Densidad	Comportamiento al calor	Comportamiento a los disolventes
Termo-plásticos	Macromoléculas lineales o ramificadas.	Parcialmente cristalino; tipo varilla a flexible; traslúcido, lechoso u opaco, sólo los filmes delgados son transparentes.	0,9 - 1,4 (excepto PTFE, 2 – 2,3)	Materiales blandos; se hacen transparentes al fundirse; con frecuencia las fibras pueden fundirse a partir del fundido; sellado por calor (existen excepciones).	Pueden hincharse, normalmente difíciles de disolver en disolventes fríos, pero suelen disolverse en disolventes calientes.
		Amorfos: Incoloros, claros y transparentes sin aditivos; duros a elásticos (por adición de plastificantes).	0,9 – 1,9		Solubles (con algunas excepciones) en ciertos disolventes orgánicos, normalmente después de un hinchamiento inicial.
Termo-estables (Después del procesado)	Normalmente macromoléculas muy entrecruzadas	Duros, normalmente contienen cargas y son opacos; sin carga son transparentes.	1,2 – 1,4 (con cargas 1.4 - 2.0)	Permanecen duros; dimensionalmente estables hasta casi la descomposición química	Insolubles, no se hinchan o a lo sumo ligeramente.
Elastómeros	Normalmente macromoléculas ligeramente entrecruzadas	Elasticidad tipo caucho y capacidad para ser estiradas	0,8 – 1,3	No fluyen hasta temperaturas próximas a la descomposición química	Insolubles, pero suelen hincharse.

Dentro de los materiales metálicos y debido a su grado relativamente alto de resistencia, el acero tiene muchas ventajas como material de construcción, por lo que los productos de acero se han utilizado en una gran variedad de aplicaciones, los dispositivos médicos son un ejemplo de este tipo de aplicaciones.

El recubrimiento del acero con plásticos especiales resistentes al desgaste constituye otra forma de protección contra la corrosión.

Cuadro 3. Polímeros

<i>Monómero</i>	<i>Polímero</i>	<i>Usos principales</i>
 <p>etileno</p>	 <p>polietileno</p>	bolsas, botellas, juguetes
 <p>propileno</p>	 <p>polipropileno</p>	botellas, detergente, artículos moldeados
 <p>estireno</p>	 <p>poliestireno</p>	artículos moldeados, espuma aislante
 <p>cloruro de vinilo</p>	 <p>cloruro de polivinilo (PVC)</p>	Discos fonográficos, películas, artículos de piel artificial, mangueras
 <p>acrilonitrilo</p>	 <p>poliacrilonitrilo</p>	Fibras (Orlón, Milón)

Calidad de los dispositivos médicos.

En algunos países que adquieren dispositivos médicos no se ajustan a las normas de calidad exigidas. Los gobiernos que no puedan efectuar evaluaciones previas a la comercialización de dispositivos importados o fabricados en su propio país podrían garantizar el cumplimiento de la reglamentación aprovechando el trabajo realizado en los principales países productores de dispositivos médicos. Una de las prioridades a la hora de elaborar la reglamentación local debe ser el establecimiento de registros de distribuidores y productos. Por lo tanto todo Dispositivo Médico debe de tener calidad y cumplir con todos los requisitos legales y reglamentarios.

Aseguramiento de la calidad.

Todas las actividades planificadas y sistemáticas implementadas dentro de un sistema de calidad y demostrado según se requiera, para entregar confianza adecuada que una entidad cumple con los requisitos para la calidad.

Sistema de gestión de calidad (SGC)

Sistema: Conjunto de recursos y métodos interrelacionados.

Gestión: Actividad que se realiza para lograr algo.

Calidad: Nivel de cumplimiento de los requisitos (del cliente, legales, reglamentarios y técnicos).

La Norma ISO 13485:2003 especifica los requisitos para un SGC que pueda ser usado por una organización para el diseño y desarrollo, producción, instalación y servicio de postventa de dispositivos médicos, y para el diseño, desarrollo y prestación de los servicios relacionados.

La norma especifica los requisitos para un SGC cuando una organización necesita demostrar su capacidad para proveer dispositivos médicos y servicios relacionados que cumplan consistentemente con los requisitos del cliente, los legales y los reglamentarios aplicables.

El objetivo principal de esta norma es facilitar la armonización de los requisitos legales y reglamentarios de los dispositivos médicos en los SGC. Como resultado, incluye algunos requisitos particulares para dispositivos médicos y excluye algunos de los requisitos de ISO 9001 que no son apropiados como requisitos legales y reglamentarios. Debido a estas exclusiones, las organizaciones cuyos sistemas de gestión de la calidad cumplen con esta norma no pueden alegar conformidad con la ISO 9001 a menos que sus sistemas de gestión de la calidad estén conformes con todos los requisitos de esta última.

Todos los requisitos de esta norma son específicos para organizaciones que proveen dispositivos médicos, sin importar el tipo o tamaño de la organización.

La Norma ISO 13485:2003 es una adaptación de ISO 9001:2000 para tener en cuenta las particularidades de las empresas que producen y comercializan dispositivos médicos y servicios asociados, dada la importancia que tienen, en este campo, los requisitos legales y reglamentarios (principalmente, aquellos vinculados con la limpieza, higiene, esterilidad, trazabilidad e información asociada a los dispositivos médicos).

Finalmente, una organización puede, si lo desea, certificar su SGC, de acuerdo con ambas normas (ISO 9001:2000 e ISO 13485:2003) mejorando sensiblemente su competitividad.

Los dispositivos médicos, deben someterse a pruebas de calidad, tanto fisicoquímicas como biológicas. La mayoría de las pruebas fisicoquímicas, son las que se conocen como generalmente "Pruebas Límite", que permiten al analista verificar que el contenido de la impureza que se busca, no exceda el límite establecido en la monografía del dispositivo médico.

Se pueden distinguir dos tipos de pruebas:

- Pruebas Límite Específicas: Se refieren a la búsqueda de una impureza determinada: Cloruros, Arsénico, Hierro, etc.
- Pruebas Límite no Específicas: pH, acidez, alcalinidad, metales pesados, residuo de ignición, etc.

Las pruebas se realizan empleando una referencia apropiada con una concentración o cantidad conocida de la impureza buscada, lo que define el contenido límite que debe cumplir el dispositivo médico.

Estos dispositivos, de acuerdo al riesgo sanitario se clasifican en:

CLASE I: Aquellos insumos conocidos en la práctica médica y que su seguridad y eficiencia están comprobadas y, generalmente, no se introducen al organismo.

Incluye los dispositivos que presentan un grado muy bajo de riesgo.

CLASE II: Aquellos insumos conocidos en la práctica médica y que pueden tener variaciones en el material con el que están elaborados o en su concentración y, generalmente, se introducen al organismo permaneciendo menos de treinta días.

Incluye los dispositivos que presentan un grado de riesgo moderado.

CLASE III: Aquellos insumos recientemente aceptados en la práctica médica, o bien que se introducen al organismo y permanecen en él, por más de treinta días. Incluye los dispositivos que presentan un elevado potencial de riesgo.

En la actualidad los dispositivos médicos son frecuentemente utilizados, por lo que es fundamental analizarlos correctamente.

De las 62 monografías de dispositivos médicos publicadas en el Suplemento de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, aproximadamente el 20 % corresponde a dispositivos clase I, el 25 % a dispositivos clase II y 55 % corresponde a dispositivos clase III.

PRUEBAS FISICOQUÍMICAS

En las monografías de los dispositivos médicos, se incluyen algunas pruebas fisicoquímicas. Estas pruebas están diseñadas para conocer las características fisicoquímicas de los extractos que se preparan a partir de los diferentes dispositivos médicos. Debido a que las pruebas se basan en la extracción de los elastómeros y plásticos, es esencial establecer tanto la cantidad adecuada de la muestra, como que se realice la extracción completa de las impurezas que se buscan.

Para cada uno de los dispositivos médicos, se deberá establecer la cantidad de muestra (cm^2), la cantidad y el tipo de disolvente (para realizar la extracción) así como el tiempo y la temperatura que deberán utilizarse para la obtención del extracto. Los métodos de prueba del Suplemento, están diseñados para detectar la mayoría de las variaciones esperadas.

Se seleccionaron las siguientes pruebas fisicoquímicas, para realizar el trabajo:

- a) Metales Pesados.
- b) Acidez o Alcalinidad.
- c) Agentes Reductores.

Las pruebas biológicas están diseñadas para evaluar la respuesta biológica de los animales de laboratorio a los plásticos, elastómeros y otros polímeros, mediante la inyección de dosis únicas de extractos de la muestra.

PRUEBAS BIOLÓGICAS.

Es importante revisar las generalidades de las pruebas biológicas ya que estas nos sirven como base para poder realizar las determinaciones de una manera confiable.

Los aspectos que se deben considerar son los siguientes:

- 1.- Definiciones.
- 2.- Controles experimentales.
- 3.- Guía adicional para la selección de controles experimentales.
- 4.- Selección del material de prueba.
- 5.- Preparación de la muestra de prueba y materiales de referencia.
- 6.- Guía adicional sobre la preparación de la muestra y materiales de referencia.
- 7.- Preparación de los extractos de los materiales de prueba.
- 8.- Guía para la extracción de las muestras.

- 1.- Definiciones.

Blanco: líquido tratado de la misma manera que el extracto de la muestra, pero que no contiene el material de prueba.

Extracto de la muestra: líquido resultante de la extracción del material de prueba.

Control negativo: material o sustancia que cuando se prueba por un procedimiento determinado demuestra la capacidad del procedimiento, para proporcionar una respuesta negativa o no reactiva, reproducible y apropiada en un sistema de prueba.

Control positivo: material o sustancia, que cuando se prueba por un procedimiento determinado, demuestra la capacidad del procedimiento, para proporcionar una respuesta positiva o reactiva reproducible y apropiada en un sistema de prueba.

Material de referencia: material, sustancia o sustancias, cuyos valores son lo suficientemente homogéneos y bien establecidos para usarse en la calibración de aparatos, validaciones de los métodos de medición o para asignar valores a los materiales.

Nota 1. Cuando se prueban los materiales de referencia por un procedimiento determinado demuestran la capacidad para proporcionar una respuesta reproducible y predecible. La respuesta puede ser positiva o negativa.

Material de referencia certificado: sustancia de referencia acompañada de un certificado con uno o más de sus valores característicos certificados, por un procedimiento que establece su trazabilidad para la realización exacta de la unidad en la cual se expresan los valores característicos. Cada valor certificado se acompaña por una incertidumbre al nivel de confianza establecido.

Material de prueba: material, dispositivo, porción o componente del dispositivo que se muestra para su evaluación biológica o química.

Muestra de prueba: extracto o porción del material de prueba sujeto a evaluación biológica o química.

2.- Controles experimentales.

Se usan controles experimentales para validar el procedimiento de prueba. Dependiendo de la prueba, se usan controles negativos, positivos y blancos. El mismo control puede aplicarse a pruebas diferentes para permitir referencias cruzadas de los materiales y métodos.

Nota 2. Un dispositivo aceptado clínicamente, que satisfaga estos requisitos, puede usarse como control experimental.

Los materiales de referencia usados como controles experimentales deben cumplir los requisitos establecidos en la prueba. En los materiales de referencia se identifica la fuente, fabricación, tipo, grado y número de lote. Los materiales de referencia y materiales de referencia certificados, serán de la misma clase que la muestra de prueba, por ejemplo: polímeros, cerámica, metales, coloides, etc. Los materiales de referencia se establecen por laboratorios individuales. La caracterización química, física o biológica se determina por laboratorios individuales. Se pueden usar artículos disponibles comercialmente como materiales de referencia.

Se seleccionan materiales de referencia certificados por su alta pureza, caracterización, conveniencia para un propósito determinado y disponibilidad general. Las características químicas, físicas y biológicas críticas, se determinan en colaboración con tres o más laboratorios y se ponen a disposición del investigador por el distribuidor.

3.- Guía adicional para la selección de controles experimentales.

Controles en uso: los materiales que se enlistan a continuación se utilizan ampliamente en pruebas biológicas como controles positivos o negativos, ya que reúnen los criterios para un control experimental en las pruebas seleccionadas.

Se proporcionan nombres de fabricantes de los productos y sus fuentes como información para los usuarios y no constituyen un respaldo a los productos enlistados. Otros productos pueden utilizarse, si se demuestra que conducen a los mismos resultados.

Prueba de implantación:

Controles negativos: polietileno de alta densidad (PE)^{2) 3)}, de baja densidad PE⁴⁾, poli (dimetilsiloxano), libre de sílice, acero inoxidable.

Controles positivos: policloruro de vinilo (PVC) conteniendo aditivos “organotin”^{6) 7)}. PVC plastificado.

Pruebas de citotoxicidad:

Controles negativos: PE de alta densidad²⁾

Controles negativos: policloruro de vinilo (PVC) conteniendo “organotin”.^{6) 7)}

Se han probado otros, que como materiales de referencia potenciales en estudios de colaboración limitados se enlistan a continuación:

Controles negativos: PE de baja densidad⁹⁾, polidimetilsiloxanona libre de sílice¹⁰⁾, poliuretano, polipropileno (PP)¹¹⁾, látex grado médico, varillas de cerámica de óxido de aluminio, aleaciones de acero inoxidable y titanio.

Control positivo: películas de poliuretano segmentado que contienen dietil-o dibutiliocarbamato de zinc¹²⁾, ciertas formulaciones de látex, soluciones de sales de zinc¹³⁾. Las diluciones de agua y fenol, son sustancias utilizadas como controles positivos para los extractos de muestras.

REFERENCIAS:

²⁾ PE de alta densidad (control negativo de plástico RS), puede ser obtenido de la US Pharmacopoeia, Rockville, 20852 MD, USA.

- 3) Controles negativos: PE para implementación, disponible: Society of Japanese Pharmacopoeia Nagai-Kinenkan 8F, Shibuya 2-12-15, Shibuya-Ku, Tokio 150, Japan.
- 4) Programa completo de materiales disponibles: Devices and Technology Branco, National Herat, Lung and Bloon Institute, NH, 312 Federal Building, 7550 Wisconsin Ave., Bethesda, 20892 MD, USA.
- 5) Schmidt, J.A., Von Recum, A.F Sobre la emisión de polidimetilsiloxanona, grado de referencia primario: J. Appl. Biomater, 4 1993. pp73-75.
- 6) Controles positivos-RS, puede ser obtenido de US Pharmacopoeia , Rockville, 20852 MD, USA:
- 7) Materiales de referencia positiva-PVC-Organotin, disponible: Portex LimitEd. Portex House, I High St., Hythe, Kent LT21 6JL, UK(producto No. 499-300-000-000).
- 8) BS 5736/2PRS PVC plastificado; tubería disponible de BSI, Linford Wood, Milton Keynes, Buckinghamshire, MK14 6LE, UK.
Referencias adicionales ⁽¹¹⁾, ⁽¹²⁾, y ⁽¹³⁾, Respecto al uso de materiales como controles experimentales para pruebas biológicas, se proporcionan en el anexo D, de la norma ISO 10993-12.
- 9) Tubería- PE 140, disponible: Rehaz A.G., D-95111, Germany .Películas-PE disponibles: Hoeschst A.G., D-65926 Frankfurt 80.
- 10) Tubería SIK, disponible; Rehau A.G, D-95111, Germany.
- 11) Tubería PP 146, disponible: Rehau A.G., D-95111, Germany. Películas PP, disponible: Hoeschst A.G., D-65926 Frankfurt 80.
- 12) Wako Pure Chemicals Co. Ltd.
- 13) Norma australiana AS 296:1989, Equipo médico, catéteres uretrales estériles para un solo uso médico general.

4.- Selección del material de prueba.

Como primera elección es preferible evaluar los dispositivos médicos como producto final. La segunda elección, es probar porciones representativas del dispositivo. Si ninguna de estas es posible o práctica, se prueban muestras representativas del material formuladas y preacondicionadas por el mismo proceso que el producto final.

Si un dispositivo médico no puede probarse íntegro y contiene varios materiales, cada material que pueda llegar a estar en contacto con los tejidos del cuerpo en el producto final, será representado proporcionalmente en la muestra de prueba.

Para la muestra de prueba de dispositivos con superficies con revestimiento, se deben incluir ambos: material de revestimiento y sustrato.

Si se usan adhesivos de unión o sello, sellos de radiofrecuencia (RC) o disolventes para sellar la muestra, incluir una porción representativa de estos materiales.

Evaluar los materiales compuestos como materiales finales.

Probar los materiales que curan in situ, por ejemplo, adhesivos, cemento y monómeros, después de la curación mínima especificada, lo cual puede ocurrir durante el uso clínico.

Puede haber excepciones a la proporcionalidad de materiales en la muestra de prueba para: Las pruebas selectivas (por ejemplo implantación) pueden requerir que se evalúen materiales individuales.

La muestra de prueba puede escogerse para incrementar que la exposición del sistema de prueba a cualquier material del dispositivo que se conozca tenga una respuesta biológica potencial.

Para pruebas específicas, la influencia de la forma geométrica de la muestra de prueba, puede ser más significativa que el tipo de material. En la selección de una porción representativa del dispositivo como muestra de prueba prevalece la forma geométrica sobre la representabilidad de la composición proporcional de los diferentes materiales.

Cuando materiales diferentes están presentes en un solo dispositivo, se deberán considerar las interacciones o sinergias potenciales en la elección de la muestra de prueba.

Los mismos procedimientos de selección del material de prueba, se aplican cuando se requiere un extracto de ese material.

5.- Preparación de la muestra de prueba y materiales de referencia.

La muestra de prueba y los materiales de referencia se preparan de forma que se prevenga la contaminación.

Si el procedimiento lo requiere, las muestras de dispositivos y materiales de referencia esterilizados, se manejan asépticamente.

Las muestras de los dispositivos, que normalmente se suministran no estériles pero que se esterilizan antes de usar, se esterilizan por el método recomendado por el fabricante y se manejan asépticamente.

Si las muestras se esterilizan para el procedimiento de prueba, considerar los efectos de la esterilización y cualquier proceso de esterilización sobre la muestra de prueba y materiales de referencia, incluyendo los efectos de las múltiples esterilizaciones permitidas en el producto final.

Cuando es necesario cortar piezas de las muestras de prueba y de los materiales de referencia en porciones representativas, se considera la influencia de superficies no expuestas, por ejemplo volúmenes o superficies de corte. Realizar las técnicas de corte de los dispositivos médicos tan asépticamente como sea posible para evitar la contaminación.

6.- Guía adicional sobre la preparación de la muestra y materiales de referencia.

Material de prueba. El material de prueba para el ensayo biológico, es representativo de la composición, proceso y características de la superficie del producto final.

En el caso de plástico y materiales de caucho, la muestra incluye resinas, polímeros y cualquier aditivo. Se evalúan los componentes alternos en la formulación.

Los materiales, que pueden ser reesterilizados por el mismo método o métodos alternativos se deben evaluar, también, después de múltiples esterilizaciones. Por ejemplo un material, que se esteriliza por radiación y se reesteriliza por óxido de etileno, se evalúa por: a) irradiación y b) esterilización adicional por el óxido de etileno.

Idealmente, en todas las pruebas biológicas de un material, la superficie original del material se expone al ambiente biológico/celular. Un método alternativo para el corte de la superficie, es la fabricación en miniatura del dispositivo, usando el mismo proceso (extrusión, inmersión, etc), temperaturas, tiempo,

atmósfera, agentes liberados, recocido, curado, limpieza y esterilización, etc., utilizados en la fabricación del dispositivo.

Los metales sometidos a las pruebas biológicas son los mismos que los empleados como materia prima para la fabricación del dispositivo y son preparados por el mismo maquinado, esmerilado, pulido, limpieza, tratamiento de la superficie y procesos de esterilización utilizados en la fabricación del producto final.

Los materiales cerámicos sometidos a las pruebas biológicas son los empleados como materia prima y son preparados por los mismos procesos de fundición, revestimiento, moldeo y aglutamiento, acabado de la superficie y procesos de esterilización utilizados en la fabricación del dispositivo.

Los materiales para prótesis, se evalúan después de que han sido preservados bajo los tiempos de fijación mínimos y máximos permisibles de los fabricantes, permitiendo variaciones en la penetración del fijador.

Si se generan partículas del material bajo las condiciones de extracción, se deberán considerar los efectos de los procedimientos en el diseño de prueba del material.

Tamaño de muestra. La cantidad y área del material son las apropiadas para las necesidades biológicas y físicas del sistema de prueba. Se recomienda el uso de muestras de tamaño estándar para ensayos específicos.

7.- Preparación de los extractos de los materiales de prueba.

Si se requiere para un protocolo de prueba, los medios y condiciones de extracción del dispositivo, se adecuan a la naturaleza y uso del producto final.

Cuando se requieren condiciones especiales para la preparación de los extractos para pruebas biológicas, se describen en las pruebas biológicas específicas. En tales casos los requisitos prevalecen sobre los aquí señalados.

Envases para la extracción. La extracción se lleva a cabo con limpieza, en envases cerrados, químicamente inertes y bajo condiciones que prevengan la contaminación de la muestra.

Condiciones de extracción. La extracción es un proceso complejo influenciado por el tiempo, temperatura, proporción superficie-volumen, medio de extracción y la fase de equilibrio del material.

Si se usa una extracción acelerada, se consideran cuidadosamente los efectos de las temperaturas elevadas u otras condiciones sobre la cinética de extracción y los medios de extracción.

A continuación se describen prácticas comunes y condiciones estándar que se usan para medir los riesgos potenciales de un dispositivo o material. Se pueden usar otras condiciones que simulen la extracción que ocurre durante el uso clínico o proporcionen una medida de los riesgos potenciales, en tal caso, se describen y justifican.

Condiciones estándar de temperatura y tiempo para la extracción:

- a) 37 °C ± 1 °C durante 24 h ± 2h.
- b) 37 °C ± 1 °C durante 72 h ± 2h.
- c) 50 °C ± 2 °C durante 72 h ± 2h.
- d) 70 °C ± 2 °C durante 24 h ± 2h.
- e) 121 °C ± 2 °C durante 1 h ± 12 min.

Es preferible utilizar condiciones de extracción que simulen las condiciones clínicas.

Las áreas de prueba, por mililitro de volumen del medio de extracción, con excepción de las superficies irregulares indeterminadas se indican en la tabla 1. Además, se indican las proporciones de extracción área-volumen y masa-volumen.

Tabla 1. Proporciones de extracción área-volumen y masa- volumen.

Espesor (mm)	Proporción de extracción ± 10%	Materiales
≤ 0,5	6 cm ² / mL	Metal, polímeros sintéticos; cerámica; película compuesta, lámina y pared de tubería.
> 0,5	3 cm ² / mL	Metal, polímeros sintéticos; cerámica; tubería de pared compuesta; placa; formas moldeadas.
≤ 1,0	3 cm ² / mL	Elastómero natural.
> 1,0	1,25 cm ² / mL	Elastómero natural.
Irregular	0,1 cm ² / mL a 0,2 cm ² / mL 6 cm ² / mL	Pellets.

Para la evaluación de polvos, espumas y superficies porosas pueden usarse estas proporciones siempre y cuando simulen el uso clínico o resulten en una medida relevante de los riesgos potenciales.

Los elastómeros o materiales recubiertos, superficies tratadas con compuestos, laminados, etc. Se evalúan intactos, si es posible. Otros materiales se cortan en piezas pequeñas antes de la extracción.

Nota 3. No existen métodos estandarizados disponibles para las pruebas para absorbentes e hidrocoloides; se sugiere seguir el siguiente protocolo: determinar la cantidad de medio de extracción que absorben 2g del material. Utilizar una muestra de prueba de 2g y un volumen de extracción de 20 mL mayor que el volumen que absorbe una muestra de 2g.

Medios de extracción:

- a) Líquidos polares: agua, solución salina fisiológica, medio de cultivo líquido sin suero.
- b) Líquidos no polares: aceite vegetal refinado recientemente (aceite de ajonjolí o de algodón u otros aceites naturales).
- c) Líquidos de extracción adicionales: etanol/agua (al 5%), etanol/solución salina fisiológica (al 5%), polietilenglicol 400 (diluido a una presión osmótica fisiológica), dimetilsulfóxido y medio de cultivo líquido con suero.
- d) Otros líquidos apropiados a la naturaleza y uso del dispositivo, si se conocen sus efectos.

Las extracciones pueden efectuarse bajo condiciones estáticas o de agitación. Cuando se considera que la agitación es adecuada, el método se especifica y se reporta.

Siempre que sea posible, usar los extractos líquidos inmediatamente después de su preparación, para prevenir la absorción en los envases de extracción u otros cambios de composición. Si un extracto se almacena durante más de 24 h, verificar la estabilidad bajo las condiciones de almacenamiento.

no filtrar, centrifugar o procesar el extracto por otros métodos para remover partículas suspendidas. Sin embargo, si es necesario, se debe proporcionar la justificación.

8.- Guía para la extracción de las muestras.

El propósito de la extracción de un dispositivo médico, es proporcionar muestras de prueba adecuadas para determinar la reactividad biológica de cualquier sustancia extractable en un sistema biológico y demostrar los riesgos potenciales del uso de los dispositivos. Cuando se preparan los extractos de un dispositivo, el medio y las condiciones de extracción son adecuados a la naturaleza y uso del producto final. Las condiciones de extracción, reflejan idealmente no sólo las condiciones de uso de los productos, sino también predicen (justificación y sensibilidad) las pruebas.

Se debe establecer la cantidad de sustancia(s) extraídas, o referida(s), al periodo de extracción, la temperatura, la proporción del área del material por el volumen del medio de extracción y la naturaleza del disolvente.

El periodo de extracción es suficiente para maximizar la cantidad de material extraído. En la práctica, se recomiendan condiciones de temperatura y tiempos estándar en lugar de análisis químicos específicos. Una práctica alternativa es repetir la extracción, concentrando hasta obtener la(s) suficiente(s) sustancia(s) extraídas para el análisis.

La temperatura de extracción maximiza la cantidad de sustancias extraíbles y simula cualquier temperatura extrema a la que el dispositivo pueda someterse durante el uso clínico. La simulación, no origina una degradación significativa del material. La temperatura de extracción depende de las características fisicoquímicas de los materiales del dispositivo.

Por ejemplo la temperatura de extracción de polímeros, se elige por debajo de la temperatura de transición vítrea. Si la temperatura de transición vítrea está por debajo de la temperatura empleada, la temperatura de extracción, está por debajo de la temperatura de fusión.

Los siguientes ejemplos ilustran la interpretación de esta sección:

- a) Los materiales que tienen un punto de fusión o de reblandecimiento menor que 121 °C se extraen a temperaturas estándar menores que el punto de fusión (por ejemplo polietileno de baja densidad).

- b) Los materiales que se someten a hidrólisis, se extraen a una temperatura que minimice la hidrólisis, por ejemplo las poliamidas se extraen a una temperatura de 50 °C.
- c) Los materiales y dispositivos que se esterilizan con vapor y se mantienen en líquido durante su almacenaje, se extraen a una temperatura de 121 °C, por ejemplo dializadores prellenados.
- d) Los materiales que se usan únicamente a temperatura del cuerpo se extraen a temperaturas que proporcionen un máximo de materiales extractables sin degradación, por ejemplo el colágeno puede extraerse a 37 °C, mientras que los implantes de cerámica pueden extraerse a 121 °C.

La porción de área del dispositivo por el volumen del medio de extracción o disolvente, es suficiente para:

- a) Conseguir la máxima cantidad de sustancia(s) extractable(s) en un volumen de dosis adecuado para pruebas biológicas (por ejemplo volúmenes de dosis dentro de límites fisiológicos).
- b) Demostrar los riesgos potenciales para el uso de los dispositivos.
- c) Cubrir el material con el volumen de disolvente.

En la práctica el uso de un área estándar y un volumen de disolvente se recomiendan en ausencia de parámetros específicos del dispositivo. Algunos métodos de prueba, requieren la concentración de extractos para incrementar la sensibilidad de la prueba.

Nota 4: La concentración de extractos, puede resultar en una pérdida de materiales volátiles, como el óxido de etileno.

El disolvente o disolventes seleccionados como medios de extracción son:

- a) Adecuados para su uso en pruebas biológicas.
- b) Simulan la extracción que ocurre durante el uso clínico del dispositivo.
- c) Maximiza la cantidad de sustancias extractables.

En la práctica se recomienda el uso de disolventes polares y no polares en ausencia de disolventes específicos para el dispositivo.

PARTE EXPERIMENTAL

Se estableció el siguiente mecanismo de trabajo:

- 1.- Elaborar una lista de dispositivos médicos, clase II y clase III, que incluyan en la monografía, la determinación por estudiar.
- 2.- Analizar la información proporcionada por el MGA o el MGA-DM correspondiente.
- 3.- Revisar la pertinencia y coherencia de la información proporcionada.
- 4.- Revisar otras fuentes bibliográficas, Normas, FEUM, USP, etc.
- 5.- Elaborar una propuesta, justificada, para realizar la determinación en estudio.
- 6.- Desarrollar un ejemplo de la determinación estudiada, en por lo menos dos dispositivos médicos.

METALES PESADOS

Esta prueba se utiliza para determinar que el contenido de impurezas metálicas que son “coloreadas” por el ión sulfuro, bajo las condiciones específicas de la prueba, no excede el límite de metales pesados especificado en la monografía individual en función del porcentaje (por peso) de plomo en la sustancia bajo ensayo, determinado mediante comparación visual con un control preparado a partir de una solución estándar de plomo.

Las sustancias que generalmente responden a esta prueba son: plomo, mercurio, bismuto, arsénico, antimonio, estaño, cadmio, plata, cobre y molibdeno.

Lista de dispositivos médicos, clase II y clase III, que incluyen la determinación de Metales Pesados, en su monografía.

Tabla 1. Dispositivos médicos clase II y clase III que tienen entre sus determinaciones la prueba de metales pesados.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE II	LÍMITE PARA DISPOSITIVOS ELABORADOS CON PLÁSTICOS	LÍMITE PARA DISPOSITIVOS ELABORADOS CON ELASTÓMEROS	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFÍA.
BOLSA PARA ENEMA DESECHABLE.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Cumple con la prueba.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE II	LÍMITE PARA DISPOSITIVOS ELABORADOS CON PLÁSTICOS	LÍMITE PARA DISPOSITIVOS ELABORADOS CON ELASTÓMEROS	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFÍA.
BOLSA Y EQUIPO PARA ILESTOMÍA Y COLOSTOMÍA.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.
EQUIPO PARA UROSTOMÍA.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Plásticos: no más de 1 ppm.
BOLSA PARA RECOLECCIÓN DE ORINA.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Cumple con la prueba.
LLAVE DE TRES O CUATRO VÍAS.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Plásticos: no más de 1 ppm
CONECTORES DE PLÁSTICO TIPO SIMS.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.
TUBO ENDOTRAQUEAL TIPO MURPHY CON Y SIN GLOBO.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Cumple con la prueba.
CÁNULA PARA TRAQUEOTOMÍA DE CLORURO DE POLIVINILO.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.
SONDAS PARA ALIMENTACIÓN.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.
SONDA GASTROINTESTINAL TIPO LEVIN.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.
LÍNEA CORTA DE TRANSFERENCIA.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Plásticos: no más de 1 ppm; elastómeros no más de 5 ppm.
EQUIPO DE INFUSIÓN PARA APLICACIÓN DE VOLÚMENES MEDIDOS.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; elastómeros no más de 5 ppm.
EQUIPO DE INFUSIÓN POR GRAVEDAD	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; hules no más de 5 ppm.
SONDA PARA ASPIRACIÓN DE SECRECIONES.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.
EQUIPO PARA ALIMENTACIÓN ENTERAL.	No más de 1ppm	No aplica	MGA 0561, Cumple con la prueba.
AGUJAS PARA RAQUIANESTESIA O BLOQUEO SUBARACNOIDEO DE PLÁSTICO TIPO WHITACRE ESTÉRIL Y DESECHABLE.	No más 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Plásticos: no más de 1 ppm.
GUANTES PARA EXPLORACIÓN DE HULE LATEX NATURAL, PVC Y ACRILO-NITRILO Y PARA CIRUGÍA DE HULE NATURAL.	No más 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.
GUANTE PARA EXPLORACIÓN DE POLIETILENO, ESTÉRIL, DESECHABLE Y AMBIDIESTRO.	No más de 1ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.
TUBO DE HULE NATURAL PARA CANALIZACIÓN TIPO PEN-ROSE.	No más de 1ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm
CATETER PARA SUMINISTRO DE OXÍGENO.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. No más de 1 ppm.
SONDA PARA DRENAJE URINARIO MODELO FOLEY.	No aplica	No más de 5 ppm	MGA 0561, Elastómeros: no más de 5 ppm.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE II	LÍMITE PARA DISPOSITIVOS ELABORADOS CON PLÁSTICOS	LÍMITE PARA DISPOSITIVOS ELABORADOS CON ELASTÓMEROS	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFÍA.
SONDA PARA DRENAJE URINARIO DE HULE NATURAL MODELO NELATON.	No aplica	No más de 5 ppm	MGA 0561, Elastómeros: no más de 5 ppm.
SONDAS PARA DRENAJE EN FORMA DE "T" MODELOS CAPELL Y KEHR.	No aplica	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. No más de 5 ppm.
SONDA PARA EL CONTROL DE LA EPISTAXIS.	No aplica	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. No más de 5 ppm.
CONECTOR CON LÍNEA DE TRANSFERENCIA PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; hules no más de 5 ppm.
CATÉTER PARA CATETERISMO VENOSO CENTRAL CON EQUIPO DE INSERCIÓN POR TÉCNICA SELDING, ADULTO.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; hules no más de 5 ppm.
CATÉTER PEDIÁTRICO PARA CATETERISMO VENOSO CENTRAL CON EQUIPO DE INSERCIÓN POR TÉCNICA SELDING.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; hules no más de 5 ppm.
CATÉTER PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; hules no más de 5 ppm.
BOLSA PARA ALIMENTACIÓN PARENTERAL.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; elastómeros no más de 5 ppm.
ANILLOS PARA VALVULOPLASTÍA.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; elastómeros no más de 5 ppm.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE III	LÍMITE PARA DISPOSITIVOS ELABORADOS CON PLÁSTICOS.	LÍMITE PARA DISPOSITIVOS ELABORADOS CON ELASTÓMEROS	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFÍA
EQUIPOS PARA DRENAJE POR ASPIRACIÓN PARA USO POSTQUIRURGICO.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA TRANSFUSIÓN CON FILTRO.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.
EQUIPO PARA VENOCLISIS EN FORMA DE MARIPOSA, PEDIATRICO.	No más de 1ppm	No aplica	MGA 0561, Plásticos: no más de 1 ppm.
CONECTORES DE PLÁSTICO TIPO SIMS.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.
DISPOSITIVO INTRAUTERINO "T" DE COBRE 380 A.	No más de 1 ppm	No aplica	MGA 0561, Método I. No más de 1 ppm. En la "T" de plástico moldeada, monofilamento largo o corto del DIU, tubo insertor, tope y émbolo insertor

DISPOSITIVOS MÉDICOS	LÍMITE PARA	LÍMITE PARA	INFORMACIÓN DE LA
-----------------------------	--------------------	--------------------	--------------------------

CLASE III	DISPOSITIVOS ELABORADOS CON PLÁSTICOS.	DISPOSITIVOS ELABORADOS CON ELASTÓMEROS	MONOGRAFÍA
BOLSA PARA RECOLECTAR SANGRE.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Realizar esta determinación en el extracto obtenido en la prueba de estabilidad térmica. Plásticos, no más de 1 ppm; hules no más de 5 ppm.
BOLSA PARA FRACCIONAR SANGRE.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; hules no más de 5 ppm.
EQUIPO DE INFUSIÓN PARA APLICACIÓN DE VOLÚMENES MEDIDOS.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Plásticos: no más de 1 ppm; elastómeros no más de 5 ppm.
EQUIPO PARA HEMODIÁLISIS TEMPORAL, YUGULAR O FEMORAL.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; hules no más de 5 ppm.
EQUIPO PARA MEDICIÓN DE PRESIÓN VENOSA CENTRAL.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Plásticos: no más de 1 ppm; elastómeros no más de 5 ppm.
LÍNEA ARTERIAL Y VENOSA PARA HEMODIÁLISIS.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Plásticos: no más de 1 ppm máximo; elastómeros: no más de 5 ppm.
SISTEMA DOBLE BOLSA PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Plásticos: no más de 1 ppm; elastómeros: no más de 5 ppm.
BOLSA PARA ALIMENTACIÓN PARENTERAL.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; elastómeros no más de 5 ppm.
EQUIPO PARA DERIVACIÓN DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; hules no más de 5 ppm.
VÁLVULAS CARDIACAS.	No más de 1 ppm	No más de 5 ppm	MGA 0561, Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; hules no más de 5 ppm.

Análisis de la información.

En el Suplemento para dispositivos médicos, se incluye el MGA 0561 para la determinación de metales pesados, éste es una transcripción directa del mismo MGA que aparece publicado en la Farmacopea de los Estados Unidos 9ª ed. 2008. Aún cuando el procedimiento y la interpretación de la prueba para dispositivos médicos, puede ser semejante a lo que se establece para aditivos, fármacos y preparados farmacéuticos, es indispensable que se proporcione información sobre la preparación de la muestra, ya que los dispositivos médicos están elaborados con materiales plásticos, elastómeros o acero inoxidable, por lo que es necesario que se considere cómo se logra disolver este tipo de impurezas, para ponerlas en evidencia por precipitación del sulfuro correspondiente.

En la mayoría de las monografías, se indica utilizar el Método I del MGA 0561 el cual establece “colocar 25 mL de la solución preparada para la prueba según

se indica en la monografía individual o bien...”. En las monografías individuales, con excepción de las Válvulas Cardiacas y la Bolsa para Recolectar Sangre, no se proporciona información acerca de la preparación de la muestra, por lo que es imposible realizar la determinación.

Revisión de pertinencia y coherencia de la información.

Se propone:

- Eliminar del “Suplemento para dispositivos médicos”, el MGA 0561, porque además de ser una copia idéntica de lo que aparece publicado en FEUM 9ª edición, no proporciona información suficiente para realizar la prueba.
- Incluir un MGA-DM- xxxx (Metales Pesados) que proporcione la información necesaria para realizar la determinación en los diferentes dispositivos médicos que aparecen en el Suplemento.
- Este MGA-DM- xxxx debe contener, además de la información general relacionada con la prueba, información sobre la preparación de la muestra, en función de su composición, por lo que proponemos que se incluyan: los procedimientos de preparación de muestras de material plástico y de muestras de material elastomérico.
- Incluir en el MGA-DM- xxxx (Metales Pesados) información sobre la preparación de los reactivos, soluciones y los aparatos a utilizar durante el análisis, tomando en cuenta que se tienen dos tipos de muestras plásticas y elastómeros.

Para elaborar el MGA-DM- xxxx se utiliza como punto de partida la información que se proporciona en la monografía “Válvulas Cardiacas”, que indica:

- Método de prueba para el análisis de elastómeros.
- Método de prueba para el análisis de plásticos (excepto polietileno).
- Utilizar no menos de 5 unidades provenientes de un mismo lote.

Primero se revisará la información de las fuentes utilizadas y las metodologías planteadas para dispositivos médicos elaborados con materiales plásticos. Con ello se conformará la primera parte del MGA-DM xxxx propuesto:

PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS ELABORADOS CON PLÁSTICOS (Excepto polietileno).

Información de otras fuentes.

Como ya se indicó, es necesario garantizar que se logren disolver las impurezas que se buscan, por lo que además de la siguiente información que se indica en las “Válvulas Cardiacas”:

- FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”.Válvulas Cardiacas.

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Seleccionar una muestra homogénea del plástico a probar y subdividirla en tiras de aproximadamente 3 mm de ancho y 5 cm de largo, transferirla a una probeta graduada de vidrio tipo I de 250 mL con tapón esmerilado; agregar 150 mL de agua, agitar la muestra durante 30 s aproximadamente, decantar y desechar el líquido. Repetir la operación y hacer un segundo enjuague. Transferir la muestra anterior a un matraz y añadir una cantidad del disolvente para extracción.

(20 mL del medio de extracción por cada 60 cm² del material).

Extraer por calentamiento en un baño de agua a 70 °C durante 24 h. Enfriar el matraz conteniendo la muestra a una temperatura no menor de 22 °C, transferir inmediatamente a un recipiente limpio y tapar.

Se revisó la información relacionada con la preparación de la muestra y la obtención de los extractos para plásticos que aparecen en las pruebas.

- FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Utilizar una porción rectangular de la muestra en cantidad suficiente para cubrir las necesidades de extracto en cuanto a las pruebas fisicoquímicas descritas y de acuerdo a lo especificado en el párrafo siguiente: subdividir en tiras de aproximadamente 3,0 mm de ancho y 5,0 cm de largo, introducir las en una probeta graduada de vidrio tipo I de 250 mL con tapón esmerilado; agregar 150 mL de agua purificada, agitar la muestra durante 30 s, desechar el líquido y repetir la operación. Pasar la muestra al recipiente de extracción y agregar la cantidad de agua purificada necesaria, calculada en base a emplear 20 mL del medio de extracción por cada 60 cm² del material. Para el cálculo de superficie del material debe considerarse el largo, ancho y las dos caras del rectángulo.

Extraer por calentamiento en baño de agua a 70 °C durante 24 h. Enfriar a temperatura no mayor de 22 °C y decantar el líquido de extracción a un recipiente limpio y seco; mantener herméticamente cerrado.

- NORMA Oficial Mexicana NOM-196-SSA1-2000 Que establece las especificaciones sanitarias de la bolsa para enema desechable.

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Utilizar una porción rectangular de la muestra equivalente a 120 cm² de superficie total de área (ambos lados combinados) por cada 20 mL del medio extractante y subdividirla en tiras de aproximadamente 3,0 mm de ancho y 5,0 mm de largo, y transferirla a una probeta graduada de vidrio tipo I, de 250 mL con tapón esmerilado; agregar 150 mL de agua destilada, agitar la muestra durante 30 s, desechar el líquido y repetir la operación. Posteriormente, transferir la muestra al recipiente de extracción adecuado y agregar la cantidad requerida de medio extractante, calculada en base a emplear 20 mL del medio de extracción por cada 120 cm² del material.

Extraer por calentamiento en baño de agua durante 24 h a 343° K (70 °C). Enfriar a temperatura no menor de 293° K (20 °C) y decantar el líquido de extracción a un recipiente limpio y seco; mantener herméticamente cerrado antes de su uso.

- FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0561 Metales pesados.

Preparación de la muestra: En un tubo Nessler de 50 mL, colocar 25 mL de la solución preparada para la prueba según se indica en la monografía individual o bien empleando el volumen de ácido designado, cuando este se especifica en la monografía individual, disolver y diluir con agua a 25 mL la cantidad en gramos, de la sustancia a probar calculada con la siguiente fórmula:

$$2,0 / (1\ 000L),$$

Donde: L= Límite de metales pesados, en porcentaje.

Ajustar con solución de ácido acético 1,0 N o solución de hidróxido de amonio 6,0N a un pH 3,0 y 4,0 empleando papel indicador de rango estrecho como indicador externo, diluir a 40 mL con agua y mezclar.

- **FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Bolsa para Recolectar Sangre.**

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Realizar esta determinación en el extracto obtenido en la Prueba de Estabilidad Térmica.

Procedimiento. Llenar la bolsa, conteniendo el anticoagulante, a su capacidad nominal con la SR de solución salina, almacenar durante 24 horas a una temperatura de -78°C a -82°C , inmediatamente después, almacenar durante 24 h a una temperatura de 48°C a 52°C y posteriormente llevar a temperatura ambiente.

- **FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos. (material oxidable).**

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Preparación de la muestra del envase, libre de cualquier impresión o etiqueta, con un área superficial de 625 cm^2 de cada lado (para tener un área superficial total de ambos lados de 1250 cm^2), cortar en pedazos de 10 cm^2 aproximadamente.

Para muestras en forma de tubo:

Calcular la longitud (en centímetros) requerida, por medio de la siguiente fórmula: $1250/3,14(D_1 + D_2)$

Donde:

D_1 = diámetro interno en centímetros.

D_2 = diámetro externo en centímetros.

Cortar los tubos en secciones de 10 cm aproximadamente.

Remover cualquier contaminante de las superficies, colocar los cortes de la muestra dentro de un contenedor de vidrio provisto con tapa que contenga 100 mL de agua fría de alta pureza. Agitar varias veces, drenar el agua y repetir una vez.

Pasar los cortes de la muestra a un contenedor que contenga agua inyectable, cubrir el contenedor con un vaso de precipitados invertido, calentar en autoclave a 110°C durante 30 min, enfriar rápidamente a temperatura

ambiente y ajustar el extracto obtenido a un volumen de 250 mL con agua inyectable.

Preparar un blanco control como se describe anteriormente, pero omitiendo los cortes de la muestra. Transferir por separado, a matraces Erlenmeyer una alícuota del extracto de la muestra y del blanco control.

Para elaborar la propuesta de: preparación de la muestra y obtención del extracto para dispositivos médicos, elaborados con material plástico, se revisaron las semejanzas y diferencias, en las referencias consultadas, que se presentan en las siguientes tablas.

Tabla 2. Comparación de selección de las muestras para dispositivos médicos elaborados con plásticos (Determinación de metales pesados.)

BIBLIOGRAFÍA	Selección de la muestra	Tamaño de la muestra
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. Válvulas Cardíacas.	Muestra homogénea.	Tiras de aprox. 3mm de ancho y 5 cm de largo. (20 mL medio de extracción por cada 60 cm ² de muestra).
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	Porción rectangular de muestra suficiente para cubrir las necesidades del extracto.	Tiras de aprox. 3,0mm de ancho y 5,0 cm de largo. (20 mL medio de extracción por cada 60 cm ² de muestra), considerar el largo, ancho y las dos caras del rectángulo.
NORMA Oficial Mexicana NOM-196-SSA1-2000 Que establece las especificaciones sanitarias de la bolsa para enema desechable.	Porción rectangular de muestra.	Tiras de aprox. 3,0 mm de ancho y 5,0 mm de largo. (20 mL medio de extracción por cada 120 cm ² de muestra), superficie total de área ambos lados combinados.
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0561 Metales pesados	La cantidad de muestra en gramos, (según indica la monografía individual).	No se menciona
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Bolsa para Recolectar Sangre.	No especificado.	No se menciona.
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos. (material oxidable).	Muestra libre de impresiones o etiqueta.	Área superficial de 625 cm ² cada lado área total de ambos lados de 1250 cm ² , cortarla en pedazos de 10 cm ² aprox.

Tabla 3. Comparación del tratamiento de las muestras antes de la extracción para dispositivos médicos elaborados con plástico (Determinación de metales pesados.)

BIBLIOGRAFÍA	Cantidad de agua	Tiempo de agitación	Repeticiones de enjuague
FEUM “Suplemento para	150 mL de agua.	30 segundos.	Decantar y desechar el líquido.

dispositivos médicos”. Válvulas Cardíacas.			Repetir un segundo enjuague.
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	150 mL de agua.	30 segundos.	Decantar y desechar el líquido. Repetir la operación.
NORMA Oficial Mexicana NOM-196-SSA1-2000 Que establece las especificaciones sanitarias de la bolsa para enema desechable.	150 mL de agua.	30 segundos.	Decantar y desechar el líquido. Repetir la operación.
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0561 Metales pesados	No especificada.	No se menciona.	No se menciona.
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Bolsa para Recolectar Sangre.	Llenar la bolsa que contenga el anticoagulante, a su capacidad nominal, con solución salina.	No se menciona	No se menciona.
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos. (Material oxidable).	100 mL de agua fría.	Agitar varias veces.	Drenar el agua y repetir la operación.

Tabla 4. Comparación del tipo de extracción para dispositivos médicos elaborados con plástico, determinación de metales pesados.

BIBLIOGRAFÍA	Cantidad de agua	Temperatura del baño de agua y tiempo de extracción.
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. Válvulas Cardíacas.	20 mL medio de extracción por cada 60 cm ² de muestra	70° C durante 24 h, enfriar a una temperatura no menor de 22 °C, transferir inmediatamente a un recipiente limpio y tapar.
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	20 mL medio de extracción por cada 60 cm ² de muestra	70° C durante 24 h enfriar a una temperatura no mayor de 22 °C, decantar a un recipiente limpio y seco mantener herméticamente cerrado.
NORMA Oficial Mexicana NOM-196-SSA1-2000 Que establece las especificaciones sanitarias de la bolsa para enema desechable.	20 mL medio de extracción por cada 120 cm ² de muestra.	24 h a 343 °K (70 °C). Enfriar a temperatura no menor de 293 °K (20 °C) y decantar a un recipiente limpio y seco; mantener herméticamente cerrado antes de su uso.
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0561 Metales pesados	No especificado	No especificado.
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Bolsa para Recolectar Sangre.	Llenar la bolsa que contenga el anticoagulante, a su capacidad nominal, con solución salina	Almacenar 24 horas a una temperatura de -78 °C a -82 °C. Después almacenar durante 24 h de 48 °C a 52 °C.
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos. (material oxidable).	250 mL con agua inyectable	Calentar en autoclave 110 °C, 30 min, enfriar a temperatura ambiente.

En general, los métodos consultados, refieren:

- Considerar una cantidad de muestra en cm² (cortada en tiras),
- Utilizar agua como medio de extracción,

- Utilizar la cantidad del disolvente de extracción de acuerdo a la muestra,
- Enjuagar la muestra cortada,
- Someter a determinadas condiciones de extracción (se considera temperatura y tiempo).

PROPUESTA:

En la búsqueda de las mejores condiciones, se propone:

-Utilizar en el MGA-DM-xxxx (Metales Pesados) la información necesaria para realizar la preparación de la muestra y extracción para materiales plásticos, se utiliza como información base la NORMA Oficial Mexicana NOM-196-SSA1-2000 con algunas modificaciones:

La preparación de la muestra y la obtención del extracto para materiales plásticos, sería como se indica a continuación:

Preparación de la muestra:

Utilizar una porción de muestra equivalente a 240 cm² de área superficial y subdividirla en tiras de 3 mm de ancho y 5 cm largo. Colocar la muestra en el interior de una probeta limpia de vidrio tipo I de 250 mL con tapón y añadir 150 mL de agua purificada. Agitar durante 30 segundos y decantar, desechar el líquido. Repetir la operación.

No limpiar el plástico con tela, ni lavar, ni enjuagar con disolvente orgánico o detergentes, etc.

Obtención del extracto:

Utilizar la porción de la muestra previamente enjuagada y colocarla en un matraz erlenmeyer y agregar la cantidad requerida de medio de extracción (20 mL por cada 120 cm² de muestra), tapar con un vaso de precipitados invertido. Extraer la muestra mediante calentamiento en un baño de agua a 70 °C durante 24 h. Enfriar a temperatura no mayor a 22 °C, filtrar y recolectar el líquido extraído.

Preparación del blanco: Un matraz que contenga únicamente el disolvente para extracción, tratarlo de la misma forma que el matraz que contiene la muestra.

Para establecer el Procedimiento e Interpretación de la Prueba de Metales Pesados, además de la siguiente información que se indica en las “Válvulas Cardiacas”:

- FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas.

Procedimiento e Interpretación: Transferir por separado 20 mL del extracto obtenido (filtrar si es necesario) a un tubo de comparación de color de 50 mL, ajustar con ácido acético 1 N o hidróxido de amonio 6 N a un pH entre 3 y 4 utilizando un papel de intervalos cortos como indicador externo, diluir con agua aproximadamente a 35 mL y mezclar.

En un segundo tubo de comparación de color, colocar 0,1 mL de la solución estándar de plomo y añadir 20 mL del blanco. Ajustar con de ácido acético 1 N o hidróxido de amonio 6 N a un pH entre 3,0 y 4,0 utilizando papel pH de intervalos cortos como indicador externo, diluir con agua a 35 mL y mezclar.

Añadir 10 mL de solución de ácido sulfhídrico a cada tubo, diluir con agua a 50 mL y mezclar.

Interpretación: Cualquier color café producido dentro de los primeros 10 min, en el tubo que contiene el extracto de la muestra, no es más intenso que el producido en el tubo que contiene la solución estándar de plomo, al observar ambos tubos de arriba hacia abajo sobre una superficie blanca.

Límite= 1 ppm como máximo.

Se revisó la información relacionada para plásticos que aparecen en las pruebas:

Información de otras fuentes.

- FEUM 9ª Ed. 2008, Envases de materiales plásticos.

Procedimiento e interpretación: Método I. No más de 1,0 ppm. Colocar en un tubo comparador 20 mL del extracto de la muestra obtenida, filtrada (si es necesario); en un segundo tubo 2,0 mL de la solución de referencia de plomo y en un tercer tubo 20 mL de agua purificada como blanco.

Método II. No más de 1,0 ppm. Utilizar el extracto obtenido en la prueba de material oxidable y proseguir de acuerdo al método (FEUM 9ª Ed. 2008 MGA 0651).

- FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0561 Metales pesados.

Procedimiento e interpretación: A cada uno de los tres tubos que contienen la preparación de referencia, preparación de la muestra y la preparación del control, agregar 10 mL SR de sulfuro de hidrógeno; mezclar, dejar reposar 5 min y hacer la comparación observando los tubos de arriba hacia abajo sobre un fondo blanco. El color de la muestra es igual o menos oscuro que el de la solución de referencia de plomo y la intensidad de color de la preparación control es igual o mayor que el color de la preparación de referencia. Cuando el color de la preparación control es más claro que el color de la preparación de referencia de plomo, usar el método II en lugar del método I para la determinación de metales pesados en la sustancia que se va a analizar.

Nota: En los casos en que se requiera una mayor sensibilidad del método, utilizar SR de tioacetamida-glicerina base. Adicionar a los tubos que contienen las soluciones de referencia, muestra y de control, respectivamente, los siguientes reactivos: 2,0 mL de SA de acetato de amonio-ácido clorhídrico pH 3,5 y 1,2 mL de SR de reactivo de tioacetamida-glicerina base, diluir con agua a 50 mL, mezclar, dejar reposar durante 2 min y hacer la comparación de los tubos de arriba hacia abajo sobre una superficie blanca.

- NORMA Oficial Mexicana NOM-196-SSA1-2000 Que establece las especificaciones sanitarias de la bolsa para enema desechable.

Procedimiento e interpretación: Pipetear 20 mL del extracto de la muestra preparada, filtrar si es necesario en uno de los tubos apareados de 50 mL

especiales para comparación de color (tubos Nessler). Ajustar el pH entre 3,0 y 4,0 con ácido acético 1N o con hidróxido de amonio 6N, usando papel indicador de pH de rango corto como indicador externo. Diluir con agua destilada hasta aproximadamente a 35 mL y mezclar. En el segundo tubo Nessler, pipetear 2,0 mL de la solución estándar de plomo y añadir 20 mL de agua destilada como blanco.

Ajustar el pH entre 3,0 y 4,0 con ácido acético 1N o de hidróxido de amonio 6N, usando papel indicador de pH de rango corto como indicador externo. Diluir con agua aproximadamente a 35 mL y mezclar.

Añadir 10 mL de solución sulfuro de hidrógeno (recientemente preparado) a cada tubo, diluir con agua hasta 50 mL y mezclar.

Interpretación. Comparar el tubo que contiene el extracto de la muestra con el tubo que contiene la solución estándar, observándolos desde arriba hacia el fondo, sobre una superficie de color blanco.

Cualquier coloración café producida dentro de los 10 min posteriores a la prueba, en el tubo que contiene el extracto preparado de la muestra, no deberá exceder la coloración del tubo que contiene la solución estándar de plomo (1 ppm).

Para elaborar la propuesta de procedimiento de la muestra para dispositivos médicos, elaborados con material plástico, se revisaron las semejanzas y diferencias en las referencias consultadas.

Tabla 5. Comparación de los procedimientos de la muestra después de la extracción para dispositivos médicos elaborados con plástico (Determinación de metales pesados.)

BIBLIOGRAFÍA	Cantidad de extracto para realizar la prueba	Volumen de solución estándar de plomo	Volumen del blanco	Ajustar el pH y Adición de reactivos
FEUM Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas	20 mL	0,1 mL	20 mL	Ajustar con SV de ácido acético 1,0 N o SV de hidróxido de amonio 6,0N a un pH entre 3,0 y 4,0 utilizando papel indicador, diluir a 35 mL y mezclar. Añadir 10 mL de solución de ácido sulfhídrico a cada tubo, diluir a 50 mL y mezclar.
FEUM 9ª Ed. 2008, Envases de materiales plásticos	20 mL	2,0 mL	20 mL	Proseguir de acuerdo al método (FEUM 9ª Ed. 2008 MGA 0651).
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0561 Metales pesados.	25 mL	2,0 mL	No especificado	Ajustar el pH entre 3,0 y 4,0 con ácido acético, 1 N o con hidróxido de amonio 6 N, usando papel indicador de pH, diluir a 40 mL, Agregar 10 mL SR de sulfuro de hidrógeno; mezclar, dejar reposar, 5 min.
NORMA Oficial Mexicana NOM-196-SSA1-2000 Que establece las especificaciones sanitarias de la bolsa para enema desechable.	20 mL	2,0 mL	20 mL	Ajustar el pH entre 3,0 y 4,0 con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N, usando papel indicador. Diluir con agua a 35 mL y mezclar. Añadir 10 mL de solución de sulfuro de hidrógeno, diluir a 50 mL y mezclar.

Tabla 6. Comparación de la interpretación de resultados para dispositivos médicos elaborados con plástico (Determinación de metales pesados).

BIBLIOGRAFÍA	Interpretación
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas.	Cualquier color café producido dentro de los primeros 10 min, en el tubo que contiene el extracto de la muestra, no es más intenso que el producido en el tubo que contiene la solución estándar de plomo. 1 ppm como máximo.
FEUM 9ª Ed. 2008, Envases de materiales plásticos.	Método I. No más de 1,0 ppm. Método II. No más de 1,0 ppm.
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0561 Metales pesados.	El color de la muestra es igual o menos oscuro que el de la solución de referencia de plomo y la intensidad de color de la preparación control es igual o mayor que el color de la preparación de referencia. No se menciona en la referencia bibliográfica
NORMA Oficial Mexicana NOM-196-SSA1-2000 Que establece las especificaciones sanitarias de la bolsa para enema desechable.	Cualquier coloración café producida dentro de los 10 min posteriores a la prueba, en el tubo que contiene el extracto preparado de la muestra, no deberá exceder la coloración del tubo que contiene la solución estándar de plomo (1 ppm).

En general, la información consultada, refiere:

- Utilizar un volumen determinado del extracto de la muestra,
- utilizar el mismo volumen de blanco,

- utilizar la cantidad de la solución de referencia de plomo, según límite y muestra,
- ajustar pH,
- utilizar SR de sulfuro de hidrógeno.

En la búsqueda de las mejores condiciones, se propone:

- Incluir en el MGA-DM-xxxx (Metales Pesados) la información necesaria para realizar el procedimiento de acuerdo al “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas y a FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.
- Incluir en el MGA-DM-xxxx (Metales Pesados) la información necesaria para la interpretación en la determinación como se indica en el “Suplemento para dispositivos médicos”: Válvulas Cardiacas.

El procedimiento e interpretación de la prueba, para materiales plásticos, sería como se indica a continuación:

Procedimiento:

Transferir por separado 20,0 mL del extracto obtenido (filtrar si es necesario), 20,0mL del blanco y 2,0 mL de solución estándar de plomo a tubos de comparación Nessler de 50 mL. Ajustar con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N a un pH entre 3 y 4 utilizando papel indicador de pH de intervalo corto, diluir con agua a 35 mL y mezclar. Agregar 10 mL de solución de ácido sulfhídrico recién preparado a cada tubo, diluir con agua a 50 mL y mezclar.

Interpretación. Cualquier color café producido dentro de los primeros 10 min, en el tubo que contiene el extracto de la muestra, no es más intenso que el producido en el tubo que contiene la solución estándar de plomo, al observar ambos tubos de arriba hacia abajo sobre una superficie blanca.

Límite= 1 ppm como máximo.

Se revisará la información de las fuentes utilizadas y las propuestas planteadas para los dispositivos médicos elaborados con materiales

elastoméricos, con ello se conformará la segunda parte del MGA-DM xxxx propuesto:

DISPOSITIVOS MÉDICOS ELABORADOS CON ELASTÓMEROS.

Información de otras fuentes.

- FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas.

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Seleccionar una muestra del producto a probar y cortarla en porciones de 100 cm², colocar en un recipiente adecuado para la extracción, añadir 300 mL de agua, tapar con un vaso de boca ancha invertido .

Introducir el recipiente conteniendo la muestra al autoclave y someterlo a una temperatura de 121 °C \pm 0,5 °C durante 30 min. Enfriar el recipiente y decantar en un tamiz de acero inoxidable para retener la muestra en el recipiente.

Enjuagar con 100 mL de agua, agitar suavemente y desechar los enjuagues. Repetir con una segunda porción de 100 mL de agua.

Extracción con agua: Colocar la muestra preparada como se indica en la preparación de la muestra; en un recipiente adecuado para la extracción y añadir 200 mL de agua. Tapar el recipiente para la extracción con un vaso de boca ancha invertido.

Introducir el recipiente conteniendo la muestra al autoclave, dejar que el líquido dentro del mismo alcance la temperatura de extracción. Extraer a 121°C \pm 2°C durante 2 h. Enfriar el autoclave rápidamente a temperatura ambiente.

Preparación del blanco.

Preparación del blanco con agua. Tratar un recipiente para extracción que únicamente contenga el disolvente (agua) sin la muestra, de la misma forma como se indica en el punto extracción con agua.

FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Utilizar dos matraces apropiados para la extracción y que posean las mismas características. Colocar en uno de los matraces un número de tapones que proporcionen 100 cm² de superficie y usar como blanco el otro matraz sin incluir tapones. Agregar a ambos matraces 300 mL de agua purificada y cubrir con un vaso de precipitados invertido. Calentar a 121°C ± 0,5 °C durante 30 min (el autoclave estará equipada con un termómetro, un medidor de presión y un anaquel apropiado para acomodar los matraces de prueba arriba del nivel del agua). Ajustar el autoclave hasta que se alcance la temperatura indicada dentro de un lapso de 2 min a 5 min. Enfriar el autoclave, sacar los matraces y dejar que el líquido alcance la temperatura ambiente. Decantar usando un tamiz de acero inoxidable, reteniendo los tapones en el recipiente. Enjuagar con 100 mL de agua purificada, girar suavemente el recipiente (provocando un remolino) y descartar los lavados; repetir esta operación con una segunda porción de agua purificada.

Tomar los tapones de la muestra preparada y colocarlos en un tercer matraz de las mismas características que los usados en la preparación de la muestra; a este recipiente y al que se usará como blanco, agregar 200 mL de agua purificada. Cubrir con un vaso de precipitados invertido y extraer por calentamiento en autoclave a 121 °C durante 2 h, permitiendo durante un tiempo adecuado que el líquido dentro de los recipientes alcance la temperatura de extracción. Enfriar el autoclave rápidamente, sacar los matraces y dejar que el líquido alcance la temperatura ambiente.

Nota: guardar ambas soluciones ya que servirán para realizar varias pruebas.

FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.

Preparación de la muestra: Utilizar una porción rectangular de la muestra en cantidad suficiente para cubrir las necesidades de extracto en cuanto a las pruebas fisicoquímicas descritas y de acuerdo a lo especificado en el párrafo siguiente: subdividir en tiras de aproximadamente 3,0 mm de ancho y 5,0 cm de largo, introducir las en una probeta graduada de vidrio tipo I de 250 mL con tapón esmerilado; agregar 150 mL de agua purificada, agitar la muestra durante 30 s, desechar el líquido y repetir la operación.

Pasar la muestra al recipiente de extracción y agregar la cantidad de agua purificada necesaria, calculada en base a emplear 20 mL del medio de extracción por cada 60 cm² del material. Para el cálculo de superficie del material debe considerarse el largo, ancho y las dos caras del rectángulo.

Extraer por calentamiento en baño de agua a 70°C durante 24 h. Enfriar a temperatura no mayor de 22 °C y decantar el líquido de extracción a un recipiente limpio y seco; mantener herméticamente cerrado.

(Podrá ser utilizada para elastómeros ya que la preparación de la muestra es más sencilla y no se requiere temperatura para el enjuague).

- **USP 29 Tapones de elastómero para inyectables [381].**

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Colocar una cantidad suficiente de tapones elastoméricos en un recipiente de extracción adecuado para proporcionar 100 cm² de área expuesta. Agregar 300 mL de agua purificada, cubrir con un vaso de precipitados invertido adecuado y someter a autoclave a 121 °C ± 0,5 °C durante 30 min. (Nota: ajustar de modo que la temperatura se eleve rápidamente preferentemente dentro de los 2 a 5 minutos.) Decantar usando un tamiz de acero inoxidable para mantener los tapones en los envases. Enjuagar con 100 mL de agua purificada, agitar por rotación moderada y desechar los enjuagues. Repetir con una segunda porción de 100 mL de agua purificada. Tratar el blanco de manera similar.

Extractos (usando el disolvente de extracción agua purificada. A). Colocar en un recipiente adecuado una muestra preparada adecuadamente, que contenga un área expuesta de 100 cm² y agregar 200 mL de agua purificada. Cubrir con un vaso de precipitados invertido adecuado y extraer calentando en un autoclave a 121 °C durante 2 horas, dejando tiempo suficiente para que el líquido dentro del recipiente alcance la temperatura de extracción. Dejar que el autoclave se enfríe rápidamente y llevar a temperatura ambiente. Tratar el matraz "blanco" de manera similar.

Extractos B o C, (usando como disolvente de extracción, el vehículo del producto farmacéutico (donde corresponda) (B) o alcohol isopropílico (C) Colocar en un aparato de reflujo adecuado que contenga 200 mL del disolvente de extracción una muestra preparada adecuadamente que tenga un área expuesta de 100cm² y someter a reflujo durante 30 minutos.

Tratar el blanco de manera similar.

Para elaborar la propuesta de preparación de la muestra para dispositivos médicos, elaborados con material elastomérico, se revisaron las semejanzas y diferencias en la preparación del extracto de la muestra, en las referencias consultadas.

Tabla 7. Comparación de la selección de la muestra para dispositivos médicos elaborados con elastómero.

BIBLIOGRAFÍA	Selección de la muestra	Tamaño de la muestra
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas	Muestra del producto a probar	Cortarla en porciones de 100 cm ²
FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.	Cantidad suficiente de tapones elastoméricos	Proporción de 100 cm ² de superficie.
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	Utilizar una porción rectangular de la muestra	Subdividir en tiras de aproximadamente 3,0 mm de ancho y 5,0 cm de largo
USP 29 Tapones de elastómero para inyectables	Una cantidad suficiente de tapones elastoméricos	Proporción de 100 cm ² de área expuesta

Tabla 8. Comparación del tratamiento de la muestra antes de la extracción para dispositivos médicos elaborados con elastómero.

BIBLIOGRAFÍA	Cantidad de agua	Temperatura de autoclave y tiempo	Repeticiones de enjuague
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas	300 mL	121 °C ± 0,5 °C durante 30 min	Decantar en tamiz de acero inoxidable y enjuagar con 2 volúmenes de 100 mL de agua
FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.	300 mL	121 °C ± 0,5 °C durante 30 min	Decantar en tamiz de acero inoxidable y enjuagar con 2 volúmenes de 100 mL de agua
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	150 mL	No se menciona (agitar 30 s)	Repetir con 150 mL de agua
USP 29 Tapones de elastómero para inyectables	300 mL	121 °C ± 0,5 °C durante 30 min	Decantar en tamiz de acero inoxidable y enjuagar con 2 volúmenes de 100 mL de agua

Tabla 9. Comparación del tipo de extracción para dispositivos médicos elaborados con elastómero

BIBLIOGRAFÍA	Cantidad de agua	Temperatura de autoclave y tiempo
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas	200 mL	121 °C \pm 2 °C durante 2h
FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.	200 mL	121 °C durante 2 h
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	20 mL por cada 60 cm ² del material.	Por calentamiento en baño de agua a 70 °C durante 24 h. Enfriar a una temperatura no mayor de 22 °C
USP 29 Tapones de elastómero para inyectables	200 mL por cada 100 cm ² extracción (se puede usar vehículo del producto farmacéutico o alcohol isopropílico)	121 °C durante 2 horas (si se usan los otros disolventes someter a reflujo 30 min)

En general, los métodos consultados, refieren:

- Considerar una cantidad de muestra en cm² (cortada en porciones),
- Utilizar agua como medio de extracción,
- Utilizar la cantidad del disolvente de extracción de acuerdo a la muestra,
- Enjuagar la muestra cortada,
- Someter a determinadas condiciones de extracción (se considera temperatura y tiempo).

En la búsqueda de las mejores condiciones, se propone:

- Incluir en el MGA-DM- xxxx (Metales Pesados) la información necesaria para realizar “el enjuague” de la muestra de acuerdo a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas (plásticos). Ya que si ésta se somete al “enjuague” que se establece para el material elastomérico, en la misma referencia, (en autoclave a 121 °C \pm 0,5 °C durante 30 minutos) se podrían “perder” metales pesados y no determinarlos correctamente en el análisis.
- Incluir en el MGA-DM- xxxx (Metales Pesados) la información necesaria para realizar la extracción para elastómeros de acuerdo a Válvulas Cardiacas “Suplemento para dispositivos médicos”.

La preparación de la muestra y la obtención del extracto, para materiales elastoméricos, sería como se indica a continuación:

Preparación de la muestra:

Seleccionar la muestra del producto a probar que corresponda a 100 cm² de área expuesta. Colocarla en el interior de una probeta limpia de vidrio tipo I, de 250 mL con tapón y añadir 150 mL de agua purificada. Agitar durante 30 segundos y decantar, repetir este paso.

No limpiar el plástico con tela, ni lavar, ni enjuagar con disolvente orgánico o detergentes, etc. “Subdividir las tiras antes de realizar el enjuague”

Obtención del extracto:

Utilizar la porción de muestra previamente enjuagada y cortada. Colocarla, en un recipiente adecuado para la extracción y añadir 200 mL de agua destilada, tapar el recipiente para la extracción con un vaso invertido y extraer calentando en autoclave a 121 °C ± 2 °C durante 2 h, dejando tiempo suficiente para que el líquido dentro del recipiente alcance la temperatura de extracción, dejar que el autoclave se enfríe rápidamente hasta llegar a temperatura ambiente.

*Preparación del blanco con agua, tratar un recipiente para extracción que únicamente contenga el disolvente (agua) sin la muestra, de la misma forma que se indica en el punto de obtención del extracto.

Información de otras fuentes.

Para la realización e interpretación del análisis, además de la información que se indica en “Válvulas Cardiacas”, se revisó la información relacionada para elastómeros que aparecen en las diferentes fuentes:

- **FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas.**

Procedimiento e interpretación: Transferir por separado en tubos Nessler 20 mL del extracto de la muestra tratado con disolventes (agua) y 20 mL del blanco correspondiente a cada uno de los tubos de Nessler. En otros tres tubos tipo Nessler transferir por separado 0,5 mL, 1,0 mL y 2,0 mL de la solución estándar de plomo.

Añadir a cada tubo 2 mL de ácido acético 1N y ajustar el volumen a 25 mL con agua, añadir 10 mL de la SR de sulfuro de hidrógeno, mezclar y dejar reposar durante 5 min. Hacer la comparación de color observando los tubos Nessler de arriba hacia abajo sobre un fondo blanco.

Determinar la cantidad de metales pesados en el extracto de la muestra y el blanco con base en la diferencia de intensidad de color observada en los tubos. El contenido de metales pesados es la diferencia entre la cantidad del blanco y la cantidad en el extracto de la muestra.

Límite: 5 ppm como máximo.

- **FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.**

Procedimiento e interpretación: Tomar 2 tubos de ensayo de 20 mL, colocar en uno de ellos 10 mL del líquido del recipiente que contiene los tapones y que fue obtenida en la prueba de turbiedad, en el otro, que servirá de comparación, poner una mezcla de 9,0 mL de agua purificada y 1,0 mL de una solución de referencia de nitrato de plomo que contenga el equivalente a 10 ppm de plomo. Añadir a ambos tubos 2,0 mL de solución de acetatos pH 3,5. Verter la mezcla de la solución de prueba y de la solución de comparación sobre 1,0 mL de SR de tioacetamida contenida en cada tubo de comparación y agitar inmediatamente la mezcla. Después de 2 min, la solución de prueba no debe presentar un color más oscuro que el de la solución de comparación.

Límite: No se menciona en la referencia bibliográfica

- **FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.**

Procedimiento e interpretación:

Método I. No más de 1,0ppm. Colocar en un tubo comparador 20 mL del extracto de la muestra obtenida, filtrada (si es necesario); en un segundo tubo 2,0 mL de la solución de referencia de plomo y en un tercer tubo 20 mL de Agua purificada como blanco.

Método II. No más de 1,0 ppm. Utilizar el extracto obtenido en la prueba de material oxidable y proseguir de acuerdo al método (FEUM 9ª Ed. 2008 MGA 0651).

USP 29 Tapones de elastómero para inyectables [381].

Procedimiento e interpretación:

[Nota: usar los extractos preparados con el disolvente de extracción A o B]

Transferir 20 mL de los extractos del blanco y de la muestra a tubos de comparación de color separados. Transferir 2,0 mL, 6,0 mL, y 10,0 mL de la Solución Estándar de Plomo a tubos de comparación de color separados, agregar 2 mL de ácido acético 1N a cada tubo y ajustar el volumen a 25 mL con agua purificada. Agregar a cada tubo 10 mL SR de sulfuro de hidrógeno SR recién preparado, mezclar, dejar en reposo 5 min y observar de arriba hacia abajo sobre una superficie blanca. Determinar la cantidad de metales pesados en el blanco y en la muestra. El contenido de metales pesados es la diferencia entre el blanco y la muestra.

Interpretación: No se menciona en la referencia bibliográfica

Para elaborar la propuesta de preparación de la muestra para dispositivos médicos, elaborados con material elastomérico, se revisaron las semejanzas y diferencias en la preparación del extracto de la muestra, en las referencias consultadas.

Tabla 10. Comparación de los procedimientos de las muestras después de la extracción para dispositivos médicos elaborados con elastómero

BIBLIOGRAFÍA	Cantidad de extracto para realizar la prueba	Volumen de solución estándar de plomo	Volumen del blanco	Cantidad de SV de ácido acético 1,0N y/o amortiguador. Reactivo precipitante: SR de Sulfuro de hidrógeno o SR de tioacetamida
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas	20 mL	0.5 mL, 1,0 mL y 2,0 mL	20 mL	2 mL y 10 mL y llevar a 25 mL con agua
FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.	10 mL	9 mL de agua + 1,0 mL de estándar de plomo	10 mL	2,0 mL de solución de acetatos pH 3,5 + 1,0 mL de SR de tioacetamida
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	20 mL	2,0 mL	20 mL	No se menciona
USP 29 Tapones de elastómero para inyectables	20 mL	2,0 mL, 6,0 mL y 10,0 mL	20 mL	2 mL y 10 mL y llevar a 25 mL con agua

Tabla 11. Comparación de la interpretación de resultados para dispositivos médicos elaborados con elastómero

BIBLIOGRAFÍA	Interpretación
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas.	El contenido de metales pesados es la diferencia entre la cantidad del blanco y la cantidad en el extracto de la muestra. 5 ppm como máximo.
FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.	Después de 2 min, la solución de prueba no debe presentar un color más oscuro que el de la solución de comparación.
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	Método I. No más de 1,0 ppm. Método II. No más de 1,0 ppm.
USP 29 Tapones de elastómero para inyectables	El contenido de metales pesados es la diferencia entre el blanco y la muestra.

En general, la información consultada, refiere:

- Utilizar un volumen determinado del extracto de la muestra.
- Utilizar el mismo volumen de blanco.
- Utilizar diversos volúmenes de la solución de referencia de plomo, según límite y muestra.
- Ajustar pH, o utilizar solución amortiguadora.
- Utilizar SR de sulfuro de hidrógeno o SR de tioacetamida, como precipitante.

Se propone:

- Incluir en el MGA-DM- xxxx (Metales Pesados) la información para realizar el procedimiento e interpretación de acuerdo a USP 29 Tapones de elastómero para inyectables [381], ya en esta publicación se indica utilizar diferentes volúmenes de la solución estándar de plomo a comparar con la muestra, lo que hace más confiable su interpretación y se obtiene un mejor resultado. En la referencia bibliográfica de FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” Válvulas Cardiacas, también se utilizan diferentes concentraciones, pero los volúmenes de solución estándar de plomo que se indican (0,5 mL, 1,0 mL y 2,0 mL) no son los adecuados para comparar, según el límite indicado (No más de 5 ppm).

El procedimiento e interpretación de la prueba para elastómeros, sería como se indica a continuación:

Procedimiento e interpretación:

Transferir por separado 20,0 mL del extracto y 20,0 mL del blanco y tomar alícuotas de 2,0 mL (20 µg), 6,0 mL (60 µg), y 10,0 mL (100 µg), de solución estándar de plomo a tubos de comparación Nessler, agregar 2 mL de ácido acético 1N a cada tubo, Ajustar con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N a un pH entre 3 y 4 utilizando papel indicador de pH de intervalo corto y ajustar el volumen a 25 mL con agua purificada. Agregar 10 mL de SR de sulfuro de hidrógeno recién preparado. Mezclar, dejar en reposo 5 min. Observar de arriba hacia abajo sobre una superficie blanca.

Interpretación: Determinar la cantidad de metales pesados en el blanco y en la muestra por comparación con los tubos de referencia utilizados.

El contenido de metales pesados es la diferencia entre el blanco y la muestra.

Límite: No más de 5 ppm.

Con las consideraciones señaladas, tomando en cuenta que en los dispositivos médicos, se pueden tener dos tipos de materiales: plástico y elastómeros; el MGA-DM xxxx (metales pesados) propuesto, quedaría de la siguiente manera:

PROPUESTA PARA LA DETERMINACIÓN DE METALES PESADOS EN DISPOSITIVOS MÉDICOS.

METALES PESADOS

Esta prueba se utiliza para determinar, que el contenido de impurezas metálicas que son precipitadas por el ión sulfuro, bajo las condiciones específicas de la prueba, no exceda el límite de metales pesados especificado en la monografía individual. Se determina mediante comparación visual con un control preparado a partir de una solución estándar de plomo y se informa en ppm (µg de Plomo / mL de extracto).

Las sustancias que generalmente responden a esta prueba son: plomo, mercurio, bismuto, arsénico, antimonio, estaño, cadmio, plata, cobre y molibdeno.

Método de análisis para plásticos, (excepto polietileno).

Aparatos y/o instrumentos.

Equipo.

Baño de agua de temperatura controlada.

Reactivos.

Ácido acético 1N.

Hidróxido de amonio 6N.

Sulfuro ferroso (pirita).

Medio de extracción: agua destilada.

Solución saturada de sulfuro de hidrógeno.

Obtener ácido sulfhídrico a partir de sulfuro ferroso y ácido clorhídrico, burbujear en agua fría. Almacenar en botellas pequeñas, color ámbar, completamente llenas, en lugar oscuro y frío, esta solución tiene olor a ácido sulfhídrico.

Solución de referencia de nitrato de plomo. Disolver 159,8 mg de nitrato de plomo en 100 mL de agua a la cual se le ha agregado 1 mL de ácido nítrico, luego diluir con agua a 1000 mL. Preparar y almacenar esta solución en envases de vidrio exentos de sales de plomo solubles. Cada mililitro de esta solución contiene 100 µg de plomo.

Solución estándar de plomo. En el día de uso diluir una alícuota de 10,0 mL de solución de referencia de nitrato de plomo y aforar a 100,0 mL con agua. Cada mL de solución de estándar de plomo contiene el equivalente a 10 µg de plomo.

Preparación de la muestra:

Utilizar una porción de muestra equivalente a 240 cm² de área superficial y subdividirla en tiras de 3 mm de ancho y 5 cm largo. Colocar la muestra en el interior de una probeta limpia de vidrio tipo I de 250 mL con tapón y añadir 150 mL de agua purificada. Agitar durante 30 segundos y decantar, repetir la operación.

NOTA: No limpiar el plástico con tela, ni lavar ni enjuagar con disolvente orgánico o detergentes, etc.

Obtención del extracto.

Utilizar la porción de la muestra previamente enjuagada y colocar la muestra en un matraz erlenmeyer y agregar la cantidad requerida de medio de extracción (20 mL por cada 120 cm² de muestra), tapar con un vaso de precipitado invertido.

Extraer la muestra mediante calentamiento en un baño de agua a 70 °C durante 24 h. Enfriar a temperatura no menor a 20 °C, filtrar y recolectar el líquido extraído.

Preparación del blanco. A un matraz que contenga únicamente el disolvente para extracción tratarlo de la misma forma que el matraz que contiene la muestra.

Procedimiento:

Transferir por separado 20,0 mL del extracto obtenido (filtrar si es necesario), 20,0 mL del blanco y 2,0 mL de solución estándar de plomo a tubos de comparación Nessler de 50 mL. Ajustar con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N a un pH entre 3 y 4 utilizando papel indicador de pH de intervalo corto, diluir con agua a 35 mL y mezclar. Agregar 10 mL de SR de ácido sulfhídrico a cada tubo, diluir con agua a 50 mL y mezclar.

Cualquier color café producido dentro de los primeros 10 min, en el tubo que contiene el extracto de la muestra, no es mayor que el que se produce en el tubo que contiene el estándar de plomo y el tubo que contiene el blanco no presenta coloración.

Limite: No más de 1 ppm.

Método de análisis para elastómeros.

Aparatos y/o instrumentos.

Equipo.

Usar un autoclave capaz de mantener una temperatura de $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, equipada con un termómetro, un manómetro y una válvula reguladora de presión.

Reactivos.

Ácido acético 1N.

Hidróxido de amonio 6N.

Nitrato de plomo RA.

Sulfuro ferroso (pirita) RA.

Medio de extracción, agua destilada.

Preparación de la muestra:

Seleccionar la muestra del producto a probar que corresponda a 100 cm^2 de área. Colocarla en el interior de una probeta limpia de vidrio tipo I, de 250 mL con tapón y añadir 150 mL de agua purificada. Agitar durante 30 segundos y decantar, repetir este paso.

No limpiar el plástico con tela, ni lavar, ni enjuagar con disolvente orgánico o detergentes, etc.

Obtención del extracto:

Utilizar la porción de muestra previamente enjuagada. Colocarla en un recipiente adecuado para la extracción y añadir 200 mL de agua destilada, tapar el recipiente para la extracción con un vaso invertido y extraer calentando en autoclave a $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, 2 h, dejando tiempo suficiente para que el líquido dentro del recipiente alcance la temperatura de extracción, dejar que el autoclave se enfríe rápidamente hasta llegar a temperatura ambiente.

Preparación del blanco con agua, tratar un recipiente para extracción que únicamente contenga el disolvente (agua) sin la muestra, de la misma forma que se indica arriba en el punto de obtención del extracto.

Procedimiento:

Transferir por separado 20,0 mL del extracto, 20,0 mL del blanco y tomar alícuotas de 2,0 mL (20µg), 6,0 mL (60µg), y 10,0 mL (100µg), de solución estándar de plomo a tubos de comparación Nessler, agregar 2 mL de ácido acético 1N a cada tubo, Ajustar con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N a un pH entre 3 y 4 utilizando papel indicador de pH de intervalo corto y ajustar el volumen a 25 mL con agua purificada. Agregar 10 mL de SR de sulfuro de hidrógeno recién preparado. Mezclar, dejar en reposo 5 min. Observar de arriba hacia abajo sobre una superficie blanca.

Determinar la cantidad de metales pesados en el blanco y en la muestra por comparación con los tubos de referencia utilizados.

El contenido de metales pesados es la diferencia entre el blanco y la muestra.

Interpretación: No más de 5 ppm.

Realización de los ejemplos para plásticos y elastómeros determinación de metales pesados.**EJEMPLO 1.****FEUM Suplemento para dispositivos médicos, Sonda gastrointestinal tipo Levin.**

Determinación: Metales Pesados.

Especificación: Método I. Plásticos: no más de 1 ppm.

Descripción:

Artículo de uso médico desechable y atóxico, elaborado con plástico grado médico. La superficie del producto que se ponga en contacto con los líquidos administrados, fluidos corporales o tejidos del paciente, no debe contener sustancias que puedan disolverse o provocar reacciones con los mismos.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- A) tubo de la sonda, elaborado con plástico grado médico.
- B) adaptador de campana, elaborado con plástico semirrígido.
- C) extremo proximal.

El tipo de plástico es de cloruro de polivinilo.

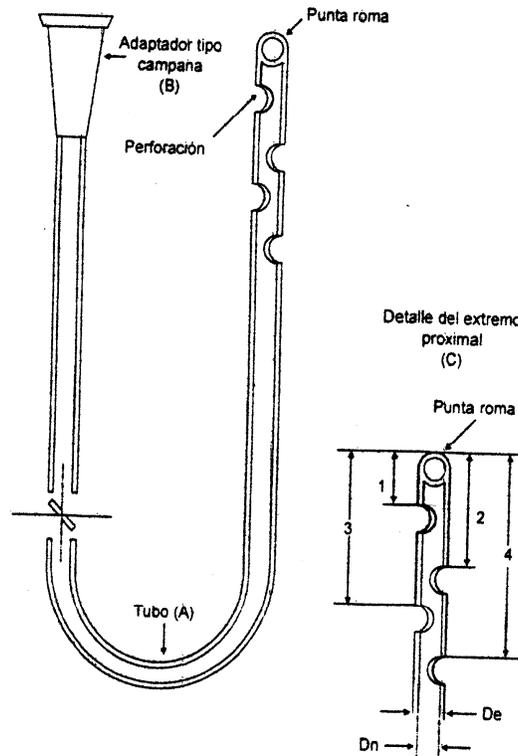


Figura 1. Sonda gastrointestinal tipo Levin.

Cálculo:

El tubo de la sonda mide aproximadamente 125 cm de largo y 0,3 cm de diámetro externo, cortar el dispositivo médico en tiras de aproximadamente 0,3 cm de ancho y 5 cm de largo.

Según las dimensiones del tubo de la sonda se obtendrían aproximadamente 25 piezas con esta medida y un área expuesta de $37,5 \text{ cm}^2$.

Para obtener una área total de 240 cm^2 se debería utilizar aproximadamente 160 tiras de sonda gastrointestinal de 0,3 cm de ancho y 5 cm de largo (mínimo 6 sondas gastrointestinales tipo Levin).

El ejemplo de la determinación de Metales Pesados, se hará utilizando el MGA-DM-xxxx, propuesto:

Determinación de metales pesados.

Determinar los metales pesados en el dispositivo médico sonda gastrointestinal tipo Levin, en no menos de 5 unidades provenientes de un mismo lote.

Los instrumentos y equipos utilizados para realizar la prueba, deberán estar debidamente calibrados, El material de vidrio debe ser de borosilicato de bajo coeficiente de expansión térmica.

Sonda gastrointestinal tipo Levin. Método de análisis para plásticos, (excepto polietileno).

Aparatos y/o instrumentos.

Baño de agua de temperatura controlada.

Reactivos.

Acido acético 1N.

Hidróxido de amonio 6N.

Sulfuro ferroso (pirita) RA.

Medio de extracción: agua destilada.

Preparación de la muestra:

1.- Utilizar una porción de una muestra equivalente a 240 cm² de área superficial y subdividirla en tiras de 3 mm de ancho y 5 cm largo (del tubo de la sonda y adaptador tipo campana).

2.-Colocar la muestra en el interior de una probeta de 250 mL y con tapón.

3.- Añadir 150 mL de agua purificada.

4.- Agitar durante 30 segundos.

5.- Decantar.

6.- Repetir la operación (segundo enjuague).

No limpiar el plástico con tela, ni lavar, ni enjuagar con disolvente orgánico o detergentes, etc.

Obtención del extracto.

1. Utilizar la porción de la muestra previamente enjuagada y colocarla en un matraz erlenmeyer para la extracción.
2. Agregar 40 mL de medio de agua destilada.
3. Tapar el matraz erlenmeyer con un vaso de precipitados invertido.
4. Extraer la muestra mediante calentamiento en un baño de agua a 70 °C durante 24 h. Enfriar a temperatura no menor a 20 °C, filtrar y recolectar el líquido extraído.
5. Realizar un blanco de manera similar a la muestra.

Procedimiento:

1. Transferir por separado 20,0 mL del extracto obtenido, 20,0 mL del blanco y 2,0 mL de solución estándar de plomo a tubos de comparación Nessler de 50 mL.
2. Ajustar con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N a un pH entre 3 y 4 utilizando papel indicador de pH de intervalo corto.
3. Diluir con agua a 35 mL y mezclar.
4. Agregar 10 mL de solución saturada de ácido sulfhídrico a cada tubo.
5. Diluir con agua a 50 mL y mezclar.

Interpretación: Cualquier color café producido dentro de los primeros 10 min, en el tubo que contiene el extracto de la muestra, no es mayor que el que se produce en el tubo que contiene el estándar de plomo y el tubo que contiene el blanco no presenta coloración.

Límite: No más de 1 ppm.

EJEMPLO 2

FEUM Suplemento para dispositivos médicos. Bolsa para alimentación parenteral.

Determinación: Metales Pesados.

Especificación: Método I. Plásticos: no más de 1 ppm; elastómeros: no más de 5 ppm.

Descripción:

Artículo elaborado con materiales de plástico grado médico.

La superficie que se ponga en contacto con los líquidos suministrados, no contendrá sustancias que puedan disolverse o provocar reacciones con los mismos.

Partes mínimas que deben integrar el dispositivo médico:

- A) Bolsa.- recipiente de plástico flexible, grado médico.
- B) Textos para incluir datos del paciente.
- C) Sistema puesto de llenado.- formado por el tubo de plástico, conector Luer (macho o hembra, D) y un obturador de cierre de un solo uso (E).
- D) Conector Luer (macho o hembra).- pieza de plástico semirrígido.
- E) Obturador de cierre, pieza de plástico semirrígido.
- F) Sistema puerto para el equipo de infusión.- sistema formado por el tubo de la bolsa y una pieza de plástico transparente o translúcido, la pieza de plástico cuenta con un sistema de protección de la membrana o tapón de elastómero (puede ser parte integral o ser un accesorio del sistema.)
- G) Sitio para la aplicación de medicamentos.- formado por el tubo puesto de la bolsa, soporte con pieza de elastómero y un tapón protector del sitio para la aplicación de medicamentos.
- H) Tapón del sitio para la aplicación de medicamentos.- pieza de plástico semirrígido.
- I) Sistema líneas de llenado.- formado por tubos de plástico transparentes o translúcidos.
- J) Bayoneta.- pieza de plástico semirrígido de forma cónica.

- K) Protector de la bayoneta.- pieza de plástico semirrígido.
- L) Pinza obturador.- pieza de plástico semirrígido.
- M) Conector en Y tres vías.-pieza de plástico.
- N) Tapón.- pieza de plástico semirrígido.
- O) Bureta.- pieza de plástico flexible, transparente de forma cilíndrica, cerrada por dos tapas de plástico semirrígido.

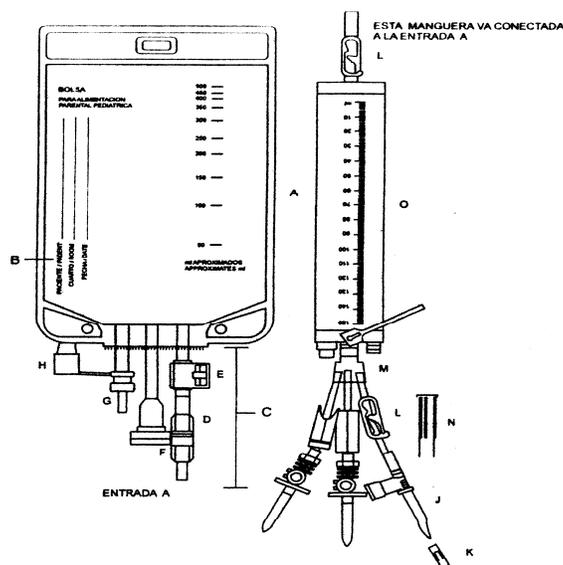


Figura 2. Bolsa para alimentación parenteral

El ejemplo de la determinación de Metales Pesados, se hará utilizando el MGA-DM-xxxx, propuesto.

Determinación de metales pesados.

Se efectúa cada prueba en no menos de 5 bolsas para alimentación parenteral provenientes de un mismo lote.

Bolsa para alimentación parenteral (Método de análisis para elastómeros.)

Aparatos y/o instrumentos.

Equipo.

Usar un autoclave capaz de mantener una temperatura de $121 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$, equipada con un termómetro, un manómetro y una válvula reguladora de presión.

Reactivos.

Ácido acético 1N.

Hidróxido de amonio 6N.

Nitrato de plomo RA.

Sulfuro ferroso (pirita) RA.

Medio de extracción, agua destilada.

Seleccionar las partes de la bolsa para alimentación parenteral que estén elaboradas con elastómeros para realizar el análisis. En el sistema puerto para el equipo de infusión se encuentran unos tapones de elastómeros y en el Sitio para la aplicación de medicamentos (tiene un soporte con pieza de elastómero y un tapón protector del sitio para la aplicación del medicamento).

Preparación de la muestra:

1.- Seleccionar la muestra del producto a probar que corresponda a 100 cm² de área expuesta.

2.- Colocarla en el interior de una probeta de vidrio tipo I limpia, de 250 mL con tapón.

3.- Añadir 150 mL de agua purificada.

4.- Agitar durante 30 segundos y decantar. Repetir un segundo enjuague.

No limpiar el plástico con tela, ni lavar ni enjuagar con disolvente orgánico o detergentes, etc.

Obtención de los extractos:

1.- Utilizar la porción de la muestra previamente enjuagada.

2.- Colocarla en un matraz erlenmeyer.

3.- Agregar la cantidad requerida de medio de extracción (40 mL por cada 240 cm² de muestra), tapar con un vaso de precipitados invertido.

4.- Extraer la muestra mediante calentamiento en un baño de agua a 70 °C durante 24 h.

5.- Enfriar a temperatura no menor a 20 °C filtrar y recolectar el líquido extraído.

Realizar un blanco de manera similar a la muestra.

Procedimiento:

1. Transferir por separado 20,0 mL del extracto, 20,0 mL del blanco y tomar alícuotas de 2,0 mL, 6,0 mL y 10,0 mL de solución estándar de plomo a tubos de comparación Nessler, Agregar 2 mL de ácido acético 1N a cada tubo.
2. Ajustar con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N a un pH entre 3 y 4 utilizando papel indicador de pH de intervalo corto.
3. Ajustar el volumen a 25 mL con agua destilada.
4. Agregar 10 mL de SR sulfuro de hidrógeno recién preparado.
5. Mezclar, dejar en reposo 5 min.
6. Observar de arriba hacia abajo sobre una superficie blanca.

Interpretación: Determinar la cantidad de metales pesados en el blanco y en la muestra por comparación con los tubos de referencia utilizados.

El contenido de metales pesados es la diferencia entre el blanco y la muestra.

Límite: No más de 5 ppm.

Bolsa para alimentación parenteral**Método de análisis para plásticos, (excepto polietileno).****Aparatos y/o instrumentos.**

Equipo: Baño de agua de temperatura controlada.

Reactivos.

Ácido acético 1N.

Hidróxido de amonio 6N.

Sulfuro ferroso (pirita). RA

Medio de extracción: agua destilada.

Seleccionar las partes de la bolsa para alimentación parenteral que estén elaboradas con plástico para realizar el análisis.

Preparación de la muestra:

Utilizar una porción de muestra equivalente a 240 cm² de área superficial y subdividirla en tiras de 3mm de ancho y 5cm largo. Colocar la muestra en el interior de una probeta limpia de vidrio tipo I de 250 mL con tapón y añadir 150 mL de agua purificada. Agitar durante 30 segundos y decantar, repetir la operación.

No limpiar el plástico con tela, ni lavar ni enjuagar con disolvente orgánico o detergentes, etc.

Obtención del extracto:

- 1.- Utilizar una porción de una muestra equivalente a 240 cm² de área superficial y subdividirla en tiras de 3 mm de ancho y 5 cm largo (bolsa para alimentación parenteral).
- 2.- Transferir la muestra a un matraz erlenmeyer para la extracción.
- 3.- Agregar 40 mL de medio de agua destilada.
- 4.- Tapar el matraz erlenmeyer con un vaso de precipitado invertido.
5. Extraer la muestra mediante calentamiento en un baño de agua a 70 °C durante 24 h Enfriar a temperatura no menor a 20 °C, filtrar y recolectar el líquido extraído.

Realizar un blanco de manera similar a la muestra.

Procedimiento:

- 1.- Transferir por separado 20,0 mL del extracto obtenido, 20,0 mL del blanco y 2,0 mL de solución estándar de plomo a tubos de comparación Nessler de 50 mL.
- 2.- Ajustar con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N a un pH entre 3 y 4 utilizando papel indicador de pH de intervalo corto.
- 3.- Diluir con agua a 35 mL y mezclar.
- 4.- Agregar 10 mL de SR de ácido sulfhídrico a cada tubo.
- 5.-Diluir con agua a 50 mL y mezclar.

Interpretación: Cualquier color café producido dentro de los primeros 10 min, en el tubo que contiene el extracto de la muestra, no es mayor que el que se produce en el tubo que contiene el estándar de plomo y el tubo que contiene el blanco no presenta coloración.

Límite: No más de 1 ppm.

DETERMINACIÓN DE ACIDEZ O ALCALINIDAD

La prueba se basa en la determinación de los iones hidrógeno o de los iones hidroxilo presentes en una muestra; ya sea por medio de una titulación acidimétrica o alcalimétrica o por la determinación de los iones hidrógeno, empleando un instrumento potenciométrico.

Lista de dispositivos médicos, clase II y clase III, que incluyen la determinación de Acidez o Alcalinidad en su monografía.

Tabla 12. Dispositivos médicos clase II y clase III que tienen entre sus determinaciones la prueba de acidez o alcalinidad.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE II	DISPOSITIVO MÉDICO ELABORADO CON:	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFÍA
LÍNEA CORTA DE TRANSFERENCIA.	Plástico y elastómero	MGA-DM 0001, Método I No usa más de 1,5 mL de cualquiera de las dos soluciones volumétricas para el cambio a color gris.
EQUIPO DE INFUSIÓN PARA APLICACIÓN DE VOLÚMENES MEDIDOS.	Plástico, metales y hules	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
EQUIPO DE INFUSIÓN POR GRAVEDAD	Plástico y hules	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
CONECTOR CON LÍNEA DE TRANSFERENCIA PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	Plástico o elastómero	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
SISTEMA DOBLE BOLSA PARA DIALISIS PERITONEAL	Plásticos y hules	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
CATETER PARA CATÉTERISMO VENOSO CENTRAL CON EQUIPO DE INSERCIÓN POR TÉCNICA SELDING, ADULTO.	Poliuretano o elastómero de silicón plástico, acero inoxidable	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
CATETER PEDIATRICO PARA CATETERISMO VENOSO CENTRAL CON EQUIPO DE INSERCIÓN POR TÉCNICA SELDING.	Poliuretano o elastómero de silicón plástico, acero inoxidable	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
CATÉTER PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	Plástico y acero inoxidable	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
BOLSA PARA ALIMENTACIÓN PARENTERAL.	Plástico	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
CATÉTER INTRAVENOSO PERIFERICO PARA VENOCLISIS.	Plástico y materiales metálicos	MGA-DM 0001, Método II Cumple con la prueba.
JERINGA HIPODERMICA DE PLÁSTICO, PARA USO MANUAL.	Plástico y hule	MGA-DM 0001, Método II Cumple con la prueba.
AGUJAS HIPODÉRMICAS.	Plástico y materiales metálicos	MGA-DM 0001, Método II Cumple con la prueba.
AGUJAS PARA RAQUIANESTESIA O BLOQUEO SUBARACNOIDEO DE PLASTICO TIPO WHITACRE ESTÉRIL Y DESECHABLE.	Plástico y materiales metálicos	MGA-DM 0001, Método II Cumple con la prueba.
CONECTOR DE TITANIO.	Materiales metálicos	MGA-DM 0001, Método II Cumple con la prueba.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE III	DISPOSITIVO MÉDICO ELABORADO CON:	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFIA
EQUIPO PARA HEMODIÁLISIS TEMPORAL, YUGULAR O FEMORAL.	Materiales metálicos plástico y hules	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA MEDICIÓN DE PRESIÓN VENOSA CENTRAL.	Plástico y hules	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA TRANSFUSIÓN CON FILTRO.	Plástico	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
LÍNEA ARTERIAL Y VENOSA PARA HEMODIÁLISIS.	Plástico y hules	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
SISTEMA DOBLE BOLSA PARA DIÁLISIS PERITONEAL	Plástico y hules	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
DISPOSITIVO INTRAUTERINO "T" DE COBRE 380 A.	Plástico y cobre	MGA-DM 0001, Método I Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA VENOCLISIS EN FORMA DE MARIPOSA, PEDIATRICO.	Materiales metálicos y plástico	MGA-DM 0001, Método II Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA DERIVACIÓN DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO.	Elastómero con acero inoxidable	MGA-DM 0001, Método II Cumple con la prueba.

Para dispositivos médicos elaborados con material plástico.

Análisis de la información.

En el Suplemento para dispositivos médicos, se incluye el MGA-DM 0001 para la determinación de acidez o alcalinidad, en el cual se indican dos métodos de análisis:

- A) método I.
- B) método II.

En el método I, se indica:

Fundamento. A un extracto del dispositivo médico añadir SI de Tashiro y titular con SV de ácido o álcali dependiendo de la solución.

Sin embargo, no se proporciona información sobre el tipo de dispositivos médicos en los que aplica, es decir, no se establece si es para materiales plásticos o para materiales elastoméricos. Se señala como preparación de la muestra "Construir un sistema de circulación cerrada de tres dispositivos médicos a probar y un matraz o vaso de precipitados de vidrio de borosilicato para ebullición. Manténgase este sistema..." las instrucciones no son claras y resultan difíciles de realizar en algunos dispositivos médicos, ya que no todos están diseñados para que circule un fluido.

En el método II se indica realizar la determinación empleando un potenciómetro, se especifica que es para dispositivos médicos de materiales plásticos y para dispositivos médicos de acero inoxidable. La forma de extracción, es más clara que la que se indica el método I.

En ninguno de los dos métodos se considera un lavado del material, previo a la preparación de la muestra, y no se incluye el análisis para dispositivos médicos elaborados con material elastomérico.

Un factor importante para obtener el extracto adecuado al realizar dicha determinación, es considerar el material con el cual está elaborado el Dispositivo Médico.

Revisión de pertinencia y coherencia de la información.

Se propone:

Incluir en el MGA-DM 0001. Determinación de la Acidez o Alcalinidad, además de la información que contiene:

- El método para analizar los dispositivos médicos que estén elaborados con materiales elastoméricos, que contemple el lavado (enjuague) para este tipo de materiales, previo a la extracción de la muestra. (de acuerdo a FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos. p. 501)
- La información sobre la preparación de los reactivos, soluciones y los aparatos a utilizar durante el análisis, tomando en cuenta que se pueden tener tres tipos de muestras: plásticos, elastómeros y de acero inoxidable.
- La información necesaria para realizar la prueba de manera confiable, en cada uno de los dispositivos médicos publicados en el Suplemento, tomando en consideración el tipo de material (plásticos, elastómeros y acero inoxidable) y el uso del dispositivo.

De manera general, debe quedar muy claro que la muestra (independientemente del tipo de dispositivo) debe consistir mínimo de tres piezas, en el caso del análisis de materiales de acero inoxidable, utilizar no menos de 25 piezas

Se revisa primero la información de las fuentes utilizadas y las metodologías planteadas para los dispositivos médicos (plásticos y acero inoxidable).

- FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM-0001.

Preparación de la muestra:(Método I) La determinación se lleva a cabo con Los dispositivos médicos esterilizados.

Construir un sistema de circulación cerrada de tres dispositivos médicos a probar y un matraz o vaso de precipitados de vidrio de borosilicato para ebullición. Manténgase este sistema en baño de agua de 37 °C \pm 1 °C. Circular 250 mL de agua destilada durante 2 h por el sistema, a una velocidad de 1L/h (usar una bomba peristáltica aplicada a un tubo de silicón, tan corto como sea posible). Mantener esta temperatura constante durante 30 min. Colectar toda la solución y dejar enfriar. Esta es la solución (solución problema).

Utilizar como blanco una alícuota de 250 mL de agua destilada que se haya bombeado a través del sistema de circulación cerrado sin los dispositivos médicos integrados.

Esta es la solución S₀ (solución blanco).

- FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM-0001.

Preparación de la muestra. (Método II). Para dispositivos médicos de plásticos. Llenar al menos tres piezas (dispositivos) a su capacidad nominal con agua destilada o desionizada, eliminar las burbujas de aire que puedan estar contenidas y mantener las muestras a una temperatura de 37 °C a 40 °C durante 18 h \pm 15 min. Trascurrido este tiempo recuperar el agua de las muestras en vasos de precipitados y realizar la determinación del pH correspondiente.

- FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.

Preparación de la solución S₁. Colocar 25g del material a examinar en un matraz de vidrio de borosilicato. Adicionar 500 mL de agua de alta pureza y calentar a reflujo durante 5 h, dejar enfriar, decantar y filtrar a través de un filtro de vidrio. La solución así obtenida es clara e incolora.

- **FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM-0021.**

Preparación de la muestra: Construir un sistema de circulación cerrada de tres dispositivos médicos a probar y un matraz para ebullición. Fijar al frasco un termostato que mantenga la temperatura del líquido en el frasco a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Circular 250 mL de agua destilada durante 2 h por el sistema, a una velocidad de 1L/h (usar una bomba peristáltica aplicada a un tubo de silicón, tan corto como sea posible). Mantener esta temperatura constante durante 30 min. Colectar toda la solución y dejar enfriar. Esta es la solución S_1 (solución problema).

La solución blanco S_0 es preparada como se describe la solución problema S_1 pero omitiendo los dispositivos médicos en el sistema de circulación. La solución S_1 y la solución blanco S_0 se usan para evaluación química.

Para elaborar la propuesta de: preparación de la muestra y obtención del extracto para dispositivos médicos, elaborados con material plástico, se revisaron las semejanzas y diferencias, en las referencias consultadas, que se presentan en las siguientes tablas.

Tabla 13. Comparación de la preparación de la muestra para dispositivos médicos elaborados con plástico

BIBLIOGRAFÍA	Preparación de la muestra (lavado/enjuague)	Tipo de extracción	Temperatura y tiempo de extracción	Cantidad de muestra
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0001 (Método I)	No se menciona	Circular 250 mL de agua destilada por el sistema	Baño de agua de $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ Durante 2h a una velocidad de 1L/h	Indica utilizar por lo menos 3 dispositivos
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0001 (Método II)	No se menciona	Con agua destilada o desionizada	$37\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante $18\text{ h} \pm 15\text{ min}$	Llenar al menos tres piezas de dispositivos
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	No se menciona	Adicionar 500 mL de agua de alta pureza	Calentar a reflujo durante 5 h.	25 g de material
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0021	No se menciona	Circular 250 mL de agua destilada por el sistema	Baño de agua de $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Durante 2h a una velocidad de 1L/h	Indica utilizar por lo menos 3 dispositivos.

En la búsqueda de las mejores condiciones, se propone:

-Complementar en el MGA–DM 0001 (acidez o alcalinidad) la información necesaria para la extracción de materiales plásticos en donde pase a través de ellos un fluido.

- Realizar la determinación en los dispositivos médicos esterilizados o no esterilizados.

-El matraz o vaso de precipitado a utilizar no tiene que soportar una temperatura de ebullición ya que este sistema de circulación cerrada no debe exceder de $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

- Fijar al vaso un matraz erlenmeyer de extracción termostato que mantenga la temperatura del líquido en el vaso a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

- Conservar la información completa de Método II, para materiales plásticos.

La preparación de la muestra y la obtención del extracto para materiales plásticos, sería como se indica a continuación:

Preparación de la muestra: La determinación se lleva a cabo en los dispositivos médicos.

Construir un sistema de circulación cerrada de tres dispositivos médicos a probar y un matraz o vaso de precipitados de vidrio de borosilicato.

Fijar al vaso un termostato que mantenga la temperatura del líquido en el vaso a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Circular 250 mL de agua destilada durante 2 h por el sistema, a una velocidad de 1L/h (usar una bomba peristáltica aplicada a un tubo de silicón, tan corto como sea posible). Colectar toda la solución y dejar enfriar. Ésta es la solución S_1 (solución problema).

Utilizar como blanco una alícuota de 250 mL de agua destilada que se haya bombeado a través del sistema de circulación cerrado sin los dispositivos médicos integrados.

Esta es la solución S_0 (solución blanco).

Para establecer el Procedimiento e Interpretación de la prueba de Acidez o Alcalinidad, se anexa la siguiente información que se indica en el MGA – DM-0001. Determinación de la acidez o alcalinidad.

- **FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA-DM 0001.**
- **(método I)**

Procedimiento: Colocar 20 mL de la solución del extracto S₁ en un matraz erlenmeyer, añadir 0,1 mL de la *SI de Tashiro*. Si el color de la solución resultante es violeta, titular con una SV de hidróxido de sodio 0,01M. Si el color de la solución es verde titular con una SV de ácido clorhídrico 0,01 M hasta cambio de color a gris. Reportar el resultado en mililitros de solución de hidróxido de sodio o solución de ácido clorhídrico utilizados.

Repetir usando 20 mL de la solución blanco en lugar de solución problema.

Calcular los resultados obtenidos tanto para el problema como para el blanco.

El volumen neto del titulante corresponde al volumen requerido para neutralizar la solución problema menos el volumen del titulante requerido para neutralizar el blanco.

Interpretación: El volumen de cualquiera de las dos soluciones volumétricas, usado para el cambio de color a gris no es mayor a 1,0 mL.

- **FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA-DM 0001.**
- **(método II).**

Procedimiento: Realizar la determinación siguiendo el método MGA 0701 (Determinación de pH)

Interpretación: El pH de las muestra no varía en más de 1,0 unidad con respecto al blanco de referencia.

- **FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.**

A 100 mL de la solución S1 adicionar 0,15 mL de SI de BPR (ver mas adelante). No más de 1,5 mL de SV de hidróxido de sodio 0,01N son requeridos para cambiar el color del indicador a azul. A 100 mL de la solución 1 adicionar 0,2 mL de SI de anaranjado de metilo. No más de 1,0 mL de SV de ácido clorhídrico 0,01N son requeridos para iniciar el cambio de color del indicador de amarillo a canela.

Para elaborar la propuesta del procedimiento para dispositivos médicos, elaborados con material plástico, se revisaron las semejanzas y diferencias en las referencias consultadas.

Tabla 14. Comparación del tipo de titulante, para dispositivos médicos elaborados con plástico, determinación de acidez o alcalinidad.

BIBLIOGRAFÍA	Solución indicadora	Titulante	Cantidad de extracto
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0001. (método I)	Tashiro	SV NaOH 0,01 M (si el color es violeta) SV HCl 0,01 M (si el color es verde)	20 mL
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0001. (Método II).	Método potenciométrico	-----	-----
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	BRP Anaranjado de metilo	SV NaOH 0,01 N SV HCl 0,01 N	100 mL

Tabla 15. Comparación de la interpretación para dispositivos médicos elaborados con plástico, determinación de acidez o alcalinidad.

BIBLIOGRAFÍA	Interpretación
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA-DM 0001. (método I)	El volumen de cualquiera de las dos soluciones volumétricas, usado para el cambio de color a gris no es mayor a 1,0 mL
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM 0001. (Método II).	El pH de las muestras no varía en más de 1,0 unidad con respecto al blanco de referencia.
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	No más de 1,5 mL de SV NaOH 0,01 N son requeridos para cambiar a color azul. No más de 1,0 mL SV de HCl 0,01 N son requeridos para cambiar a color naranja

En la búsqueda de las mejores condiciones se propone:

-Conservar, en el MGA–DM 0001(acidez o alcalinidad), la información que proporciona sobre el procedimiento (método I y método II).

En la interpretación de la prueba para materiales plásticos, donde pase a través de ellos un fluido, se propone indicar: El volumen de cualquiera de las dos soluciones volumétricas, usado para el cambio de color a gris no es mayor que 1,0 mL.

El procedimiento e interpretación de la prueba para materiales plásticos, en donde no pase a través de ellos un fluido; sería como se indica a continuación:

Procedimiento: Realizar la determinación siguiendo el método MGA 0701 (Determinación de pH)

Interpretación: El pH de las muestra no varía en más de 1,0 unidad con respecto al blanco de referencia.

PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS ELABORADOS CON ACERO INOXIDABLE.

Esta prueba se basa en la determinación de la actividad de iones hidrógeno, empleando un potenciómetro con sensibilidad para reproducir valores de pH de 0.05 unidades, usando un electrodo indicador al ion hidrógeno como el electrodo de vidrio y un electrodo de referencia apropiado, tal como el calomel o el cloruro de plata. El aparato detecta el potencial en milivolts y en unidades de pH a través del par de electrodos.

Información de la fuente:

Se revisa la información de las fuentes utilizadas y las propuestas planteadas para los dispositivos médicos elaborados con acero inoxidable en un solo punto así como también para la preparación de la muestra, procedimiento e interpretación. Con ello se conformará la segunda parte del MGA-DM 0001(acidez o alcalinidad):

- FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA-DM-0001 (acidez o alcalinidad). (método II).

Sumergir no menos de 25 piezas en un vaso de precipitados conteniendo 250 mL de agua destilada o desionizada, asegurarse que tanto la superficie externa e interna del dispositivo esté en contacto con el agua, mantener las muestras en agua a una temperatura de 37 °C a 40 °C durante 60 min \pm 2 min. Trascurrido este tiempo retirar la muestra asegurándose que el agua contenida en el interior de la misma sea incorporada en el vaso de precipitados, realizar la determinación de pH correspondiente.

Utilizar como blanco el mismo tipo de agua utilizada para preparar el extracto de las muestras y mantenida en las mismas condiciones.

Procedimiento: Realizar la determinación siguiendo el método MGA 0701.

Interpretación: el pH de la muestra no varía en más de 1,0 unidad con respecto al blanco.

La realización de la determinación, para materiales de acero inoxidable, sería como se indica en el MGA-DM 0001 descrita anteriormente ya que no se cuenta con información necesaria para realizar una comparación. Este método se ha mencionado como método II.

PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS ELABORADOS CON ELASTÓMEROS.

Información de otras fuentes:

Se revisa las informaciones de las fuentes utilizadas y las propuestas planteadas para los dispositivos médicos elaborados con materiales elastoméricos así como también para la preparación de la muestra, el procedimiento y la interpretación. Con ello se conformará el MGA-DM-0001(acidez o alcalinidad):

-FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Utilizar dos matraces apropiados para la extracción y que posean las mismas características. Colocar en uno de los matraces un número de tapones que proporcione 100 cm² de superficie y usar como blanco el otro matraz sin incluir tapones.

Agregar a ambos matraces 300 mL de agua purificada y cubrir con un vaso de precipitados invertido. Calentar en autoclave a 121°C ± 0,5 °C durante 30 min (el autoclave estará equipada con un termómetro, un medidor de presión y un anaquel apropiado para acomodar los matraces de prueba arriba del nivel del agua). Ajustar el autoclave hasta que se alcance la temperatura indicada dentro de un lapso de 2 min a 5 min. Decantar usando un tamiz de acero inoxidable, reteniendo los tapones en el tamiz. Enjuagar con 100 mL de agua purificada, girar suavemente el recipiente y descartar los lavados; repetir la operación con una segunda porción de agua purificada.

Tomar los tapones de la muestra preparada y colocarlos en un tercer matraz de las mismas características que los usados en la preparación de la muestra; a este recipiente y al que se usará como blanco, agregar 200 mL de agua purificada. Cubrir con un vaso de precipitados invertido y extraer por calentamiento en autoclave a 121 °C durante 2 h permitiendo durante un tiempo adecuado que el líquido dentro de los recipientes alcance la temperatura de extracción. Enfriar el autoclave rápidamente, sacar los matraces y dejar que el líquido alcance la temperatura ambiente.

Nota: guardar ambas soluciones ya que servirán para realizar varias pruebas.

- **FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.**

Procedimiento e interpretación:

Preparar los matraces para realizar la valoración de la manera siguiente: lavar por un método seguro para eliminar cualquier impureza, enjuagar varias veces con agua purificada fría que previamente se ha ajustado con solución de ácido clorhídrico 0,05 N después de añadir unas gotas de SI de Tashiro, hasta que el color haya cambiado a un gris sucio. Colocar en uno de los matraces 20.0 mL del líquido de prueba, obtenido en la prueba de turbiedad, agregar 5 gotas de la SI de Tashiro, valorar con SV de hidróxido de sodio 0,05 N o SV de ácido clorhídrico 0,05 N hasta cambio del color a gris sucio.

El consumo debe ser no mayor a 1,0 mL. Colocar en otro matraz 20 mL de agua purificada, agregar 5 gotas de SI de Tashiro y titular con SV de ácido clorhídrico 0,05 N hasta cambio a color gris sucio. El consumo debe ser no mayor a una gota.

Para seleccionar el tipo de tapón adecuado para un preparado farmacéutico, se recomienda realizar las pruebas anteriores utilizando como medio de extracción el vehículo del preparado farmacéutico, procediendo de acuerdo a lo indicado en la prueba de turbiedad en donde se menciona como preparar la muestra y hasta donde dice: "...repetir la operación con una segunda porción de agua purificada..."

Continuar tomando los tapones preparados y que proporcionen 100 cm² de superficie para colocarlos en el matraz del aparato de reflujo conteniendo 200 mL del vehículo del preparado farmacéutico y calentar a reflujo durante 30 min. Tratar 200 mL de vehículo de la misma manera sin incluir los tapones.

Para elaborar la propuesta de preparación de la muestra para dispositivos médicos elaborados con material elastomérico, se revisaron las semejanzas y diferencias en la preparación del extracto de la muestra, en las referencias consultadas.

El MGA-DM 0001 no indica la manera de analizar los dispositivos médicos elaborados con materiales elastoméricos por lo que en la búsqueda de las mejores condiciones, se propone complementarlo con:

- La información necesaria para realizar “el enjuague de la muestra de acuerdo a FEUM 9ª Ed. 2008. Envases de materiales plásticos. p. 501.
- La información necesaria para realizar la extracción y la interpretación de acuerdo a FEUM 9ª Ed. 2008 “Tapones de elastómeros para productos inyectables.” pp.511 -512.

Por lo que, se propone incluir en el MGA-DM 0001, lo siguiente:

Para Material Elastomérico.

Preparación de la muestra:

Utilizar unas porciones rectangulares de la muestra que proporcionen 100 cm² de área superficial en cantidad suficiente para cubrir las necesidades de extracto en cuanto a las pruebas fisicoquímicas descritas y de acuerdo a lo especificado en el párrafo siguiente: introducirlas en una probeta graduada de vidrio tipo I de 250 mL con tapón esmerilado; agregar 150 mL de agua purificada, agitar la muestra durante 30 s, desechar el líquido y repetir la operación. Pasar la muestra al recipiente de extracción y agregar la cantidad de agua purificada necesaria, calculada en base a emplear 20 mL del medio de extracción por cada 60 cm² del material. Para el cálculo de superficie del material debe considerarse el largo, ancho y las dos caras del rectángulo.

Obtención del extracto:

Colocar la muestra en un recipiente adecuado para la extracción y agregar 200 mL de agua purificada. Cubrir con un vaso de precipitados invertido y extraer por calentamiento en autoclave a 121 °C durante 2 h permitiendo durante un tiempo adecuado que el líquido dentro de los recipientes alcance la temperatura de extracción. Enfriar el autoclave rápidamente, sacar los matraces y dejar que el líquido alcance la temperatura ambiente.

Preparación del blanco con agua: Tratar un recipiente para extracción que únicamente contenga el disolvente (agua) sin la muestra, de la misma forma que se indica arriba en el punto de obtención del extracto.

Procedimiento:

Colocar 20 mL de la solución del extracto en un matraz erlenmeyer y añadir 0,1 mL de la *SI de Tashiro*. Realizar un blanco de manera similar a la muestra.

Si el color de la solución resultante es violeta, titular con una SV de hidróxido de sodio 0,050 N. Si el color de la solución resultante es verde, titular con una SV de ácido clorhídrico 0,050 N hasta cambio a color gris.

Reportar el resultado en mililitros de solución de hidróxido de sodio o solución de ácido clorhídrico utilizados.

Repetir usando 20 mL de la solución blanco en lugar de solución problema.

Calcular los resultados obtenidos tanto para el problema como para el blanco, el volumen neto de titulante corresponde al volumen requerido para neutralizar la solución problema menos el volumen del titulante para neutralizar el blanco.

Interpretación:

El volumen de cualquiera de las dos soluciones volumétricas usado, no es mayor que 1,0 mL y el volumen del blanco debe ser no mayor a una gota.

Los reactivos a utilizar durante la prueba son semejantes a los propuestos en el MGA-DM 001 del suplemento de dispositivos médicos, solo se han modificado las unidades en las que son expresadas las concentraciones de las soluciones, se propone que se utilice el término normalidad, ya que es el usado en FEUM.

Con las consideraciones señaladas y tomando en cuenta que en los dispositivos médicos se pueden tener tres tipos de materiales: plástico, elastómero o acero inoxidable, se conforma el MGA-DM 0001 (acidez o alcalinidad), de la siguiente manera:

PROPUESTA PARA LA DETERMINACIÓN DE ACIDEZ O ALCALINIDAD EN DISPOSITIVOS MÉDICOS.

MGA-DM 0001. Determinación de acidez o alcalinidad.

Fundamento: La prueba se basa en la determinación de los iones hidrógeno o de los iones hidroxilo presentes en una muestra; ya sea por medio de una titulación acidimétrica o alcalimétrica o por la determinación de los iones hidrógeno, empleando un instrumento potenciométrico.

Reactivos.

Agua destilada

SI de Tashiro

SV de hidróxido de sodio 0,010 N

SV de ácido clorhídrico 0,010 N

SI TASHIRO.- Pesar 200 mg de rojo de metilo RA y 200 mg de azul de metileno RA, en un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al aforo con etanol.

MÉTODO I

Para dispositivos médicos de plástico, donde sea posible pasar a través de ellos un fluido. La determinación se lleva a cabo con los dispositivos médicos esterilizados.

Preparación de la muestra: La determinación se lleva a cabo con los dispositivos médicos.

Construir un sistema de circulación cerrada de tres dispositivos médicos a probar y un matraz o vaso de precipitados de vidrio de borosilicato.

Fijar al vaso un termostato que mantenga la temperatura del líquido en el vaso a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Circular 250 mL de agua destilada durante 2 h por el sistema, a una velocidad de 1L/h (usar una bomba peristáltica aplicada a un tubo de silicón, tan corto

como sea posible). Colectar toda la solución y dejar enfriar. Esta es la solución S_1 (solución problema).

Utilizar como blanco una alícuota de 250 mL de agua destilada que se haya bombeado a través del sistema de circulación cerrado sin los dispositivos médicos integrados.

Esta es la solución S_0 (solución blanco).

Procedimiento: Colocar 20,0 mL de la solución del extracto S_1 en un matraz erlenmeyer, añadir 0,1 mL de la *SI de Tashiro*. Si el color de la solución resultante es violeta, titular con una SV de hidróxido de sodio 0,010 N. Si el color de la solución es verde titular con una SV de ácido clorhídrico 0,010 N hasta cambio a color gris.

Reportar el resultado en mililitros de solución de hidróxido de sodio o solución de ácido clorhídrico utilizado.

Repetir usando 20 mL de la solución blanco en lugar de solución problema.

Calcular los resultados obtenidos tanto para el problema como para el blanco.

El volumen neto del titulante corresponde al volumen requerido para neutralizar la solución problema menos el volumen del titulante requerido para neutralizar el blanco.

Interpretación: El volumen de cualquiera de las dos soluciones volumétricas, usado para el cambio de color a gris no es mayor a 1,0 mL.

MÉTODO II

A.) Para dispositivos médicos de plásticos donde no sea posible pasar a través de ellos un fluido.

Preparación de la muestra. Llenar al menos tres piezas (dispositivos) a su capacidad nominal con agua destilada o desionizada, eliminar las burbujas de aire que puedan estar contenidas y mantener las muestras a una temperatura de 37 °C a 40 °C durante 18 h \pm 15 min. Trascorrido este tiempo recuperar el agua de las muestras en vasos de precipitados. Realizar la determinación siguiendo el método MGA 0701 (Determinación de pH).

Interpretación: El pH de las muestra no varía en más de 1,0 unidad con respecto al blanco de referencia.

B.) Para dispositivos médicos de acero inoxidable.

Obtención de los extractos:

Sumergir no menos de 25 piezas en un vaso de precipitados conteniendo 250 mL de agua destilada o desionizada, asegurarse que tanto la superficie externa e interna del dispositivo esté en contacto con el agua, mantener las muestras en agua a una temperatura de 37 °C a 40 °C durante 60 min \pm 2 min, Transcurrido este tiempo retirar las muestras asegurándose que el agua contenida en el interior de las mismas sea incorporada en el vaso de precipitados, realizar la determinación de pH correspondiente.

Utilizar como blanco el mismo tipo de agua utilizada para preparar el extracto de las muestras y mantenida en las mismas condiciones.

Procedimiento:

Realizar la determinación siguiendo el método MGA 0701.

Interpretación:

El pH de la muestra no varía en más de 1,0 unidad con respecto al blanco de referencia.

C.) Para dispositivos médicos elaborados con material elastomérico.

Utilizar una porción rectangular de la muestra que proporcione 100 cm² de área superficial en cantidad suficiente para cubrir las necesidades de extracto en cuanto a las pruebas fisicoquímicas descritas y de acuerdo a lo especificado en el párrafo siguiente: introducirlas en una probeta graduada de vidrio tipo I de 250 mL con tapón esmerilado; agregar 150 mL de agua purificada, agitar la muestra durante 30 s, desechar el líquido y repetir la operación. Pasar la muestra al recipiente de extracción y agregar la cantidad de agua purificada necesaria, calculada con base a emplear 20 mL del medio de extracción por cada 60 cm² del material. Para el cálculo de superficie del material debe considerarse el largo, ancho y las dos caras del rectángulo.

Obtención del extracto:

Colocar la muestra, en un recipiente adecuado para la extracción y agregar 200 mL de agua purificada. Cubrir con un vaso de precipitados invertido y extraer por calentamiento en autoclave a 121 °C durante 2 h permitiendo durante un tiempo adecuado que el líquido dentro de los recipientes alcance la temperatura de extracción. Enfriar el autoclave rápidamente, sacar los matraces y dejar que el líquido alcance la temperatura ambiente.

Nota: Preparación del blanco con agua. Tratar un recipiente para extracción que únicamente contenga el disolvente (agua) sin la muestra de la misma forma que se indica en el punto de obtención del extracto.

Procedimiento:

Colocar 20.0 mL de la solución del extracto en un matraz erlenmeyer y añadir 0,1 mL de la *SI de tashiro*. Realizar un blanco de manera similar a la muestra.

Si el color de la solución resultante es violeta, titular con una SV de hidróxido de sodio 0,050 N. Si el color de la solución resultante es verde, titular con una SV de ácido clorhídrico 0,050 N hasta cambio a color gris.

Reportar el resultado en mililitros de solución de hidróxido de sodio o solución de ácido clorhídrico 0,05 N utilizados.

Repetir usando 20 mL de la solución blanco en lugar de solución problema.

Calcular los resultados obtenidos tanto para el problema como para el blanco, el volumen neto de titulante corresponde al volumen requerido para neutralizar la solución problema menos el volumen del titulante para neutralizar el blanco.

Interpretación:

El volumen de cualquiera de las dos soluciones volumétricas usado, no es mayor a 1,0 mL y el volumen del blanco debe ser no mayor a una gota.

DETERMINACIÓN DE ACIDEZ O ALCALINIDAD.

EJEMPLO 3

Línea corta de transferencia. FEUM Suplemento para dispositivos médicos.

Especificación MGA-DM 0001 Método I: No más de 1,5 mL de cualquiera de las dos soluciones volumétricas para el cambio a color gris.

Descripción:

Artículo elaborado con materiales plásticos y elastómeros grado médico. La superficie que se ponga en contacto con los líquidos suministrados, no contiene sustancias que puedan disolverse o provocar reacciones con los mismos.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- A) Tubo transportador, elaborado con plástico o elastómero.
- B) Conector para adaptador de titanio, elaborado con plástico.
- C) Tapón protector, elaborado con plástico semirrígido.
- D) Obturador, elaborado con plástico.
- E) Conector para el sistema doble bolsa, elaborado con plástico.

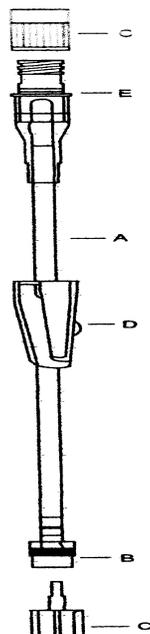


Figura 3. Línea corta de transferencia.

MÉTODO I

Obtención de los extractos:

- 1.- Construir un sistema de circulación cerrada de tres dispositivos médicos a probar y un matraz o vaso de precipitados de vidrio de borosilicato.
- 2.- Fijar al vaso un termostato que mantenga la temperatura del líquido en el vaso a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- 3.- Circular 250 mL de agua destilada durante 2 h por el sistema, a una velocidad de 1L/h (usar una bomba peristáltica aplicada a un tubo de silicón, tan corto como sea posible).
- 4.- Colectar toda la solución y dejar enfriar. Esta es la solución S_1 (solución problema).
- 5.- Utilizar como blanco una alícuota de 250 mL de agua destilada que se haya bombeado a través del sistema de circulación cerrado sin los dispositivos médicos integrados.
Esta es la solución S_0 (solución blanco).

Procedimiento:

- 1.- Colocar 20 mL de la solución de extracto S_1 en un matraz erlenmeyer, añadir 0,1 mL de la SI de Tashiro.
Si el color de la solución resultante es violeta, titular con una SV de hidróxido de sodio 0,010 N. Si el color de la solución es verde titular con una SV de ácido clorhídrico 0,010 N hasta cambio a color gris.
Reportar el resultado en mililitros de solución de hidróxido de sodio o solución de ácido clorhídrico 0,01 N utilizados.
Repetir usando 20.0 mL de la solución blanco en lugar de solución problema.
Calcular los resultados obtenidos tanto para el problema como para el blanco.
El volumen neto del titulante corresponde al volumen requerido para neutralizar la solución problema menos el volumen del titulante requerido para neutralizar el blanco.

Interpretación:

El volumen de cualquiera de las dos soluciones volumétricas, usado para el cambio de color a gris no es mayor a 1,0 mL.

EJEMPLO 4

Equipo para transfusión con filtro. FEUM Suplemento para dispositivos médicos.

Especificación MGA-DM 0001 Método I: cumple con la prueba.

Descripción:

Artículo elaborado con materiales plásticos grado médico. La superficie que se ponga en contacto con los líquidos suministrados, no contiene sustancias que puedan disolverse o provocar reacciones con los mismos.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- A) Protector de la bayoneta y conector, elaborado con plástico semirrígido.
- B) Bayoneta, elaborado con plástico semirrígido.
- C) Cámara de goteo, elaborado con plástico flexible.
- D) Filtro para sangre y sus derivados, elaborado con plástico.
- E) Tubo transportador, elaborado con plástico transparente.
- F) Regulador de flujo, elaborado con plástico semirrígido.
- G) Conector macho, elaborado con plástico.

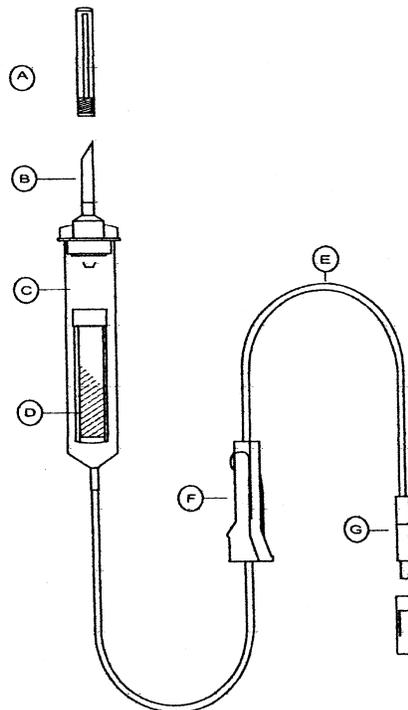


Figura 4. Equipo para transfusión con filtro

MÉTODO II

A.) Para dispositivos médicos de plásticos.

Obtención de los extractos:

- 1.- Llenar al menos tres piezas (dispositivos) a su capacidad nominal con agua destilada o desionizada.
 - 2.- Mantener las muestras a una temperatura de 37 °C a 40 °C durante 18 h \pm 15 min.
 - 3.- Trascurrido este tiempo recuperar el agua de las muestras en vasos de precipitados.
 - 4.- Realizar la determinación siguiendo el método MGA 0701 (Determinación de pH).
- Realizar un blanco de manera similar a la muestra.

Interpretación:

El pH de las muestras no varía en más de 1,0 unidad con respecto al blanco de referencia.

MÉTODO II

B.) Para dispositivos médicos de acero inoxidable.

EJEMPLO 5

Catéter intravenoso periférico para venoclisis. FEUM Suplemento para dispositivos médicos.

Especificación MGA-DM 0001 Método II: cumple con la prueba.

Descripción:

Artículo elaborado con materiales plásticos grado médico y materiales metálicos. La superficie que se ponga en contacto con los líquidos suministrados, fluidos corporales o tejidos del paciente, no contendrá sustancias que puedan disolverse o provocar reacciones con los mismos.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- A) Catéter, elaborado por un conducto tubular de politetrafluoretileno o poliuretano grado médico y plástico.
- B) Aguja hipodérmica introductora, cánula de acero inoxidable.
- C) Tapón obturador, elaborado con plástico.
- D) Protector de catéter, elaborado con plástico.

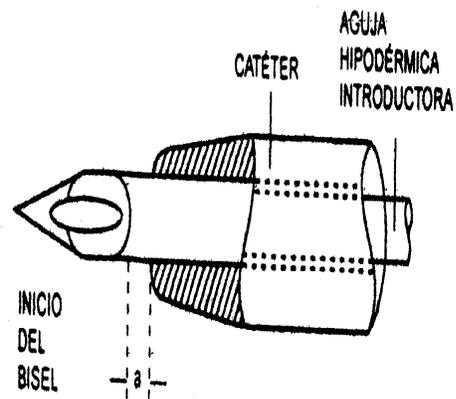
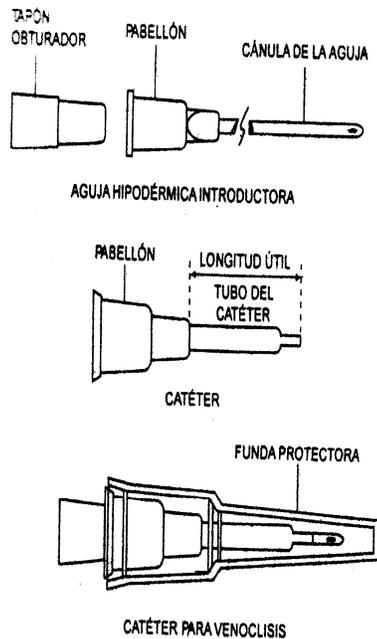


Figura 2. Punta de la aguja y punta del catéter (no implica diseño).

Figura 5. Catéter intravenoso periférico para venoclisis.

Obtención de los extractos:

1.- Sumergir no menos de 25 piezas en un vaso de precipitados conteniendo 250 mL de agua destilada o desionizada, asegurarse que tanto la superficie externa e interna del dispositivo esté en contacto con el agua.

2.- Mantener las muestras en agua a una temperatura de 37 °C a 40 °C durante 60min \pm 2min. Trascendido este tiempo retirar las muestras asegurándose que el agua contenida en el interior de las mismas sea incorporada al vaso de precipitados, realizar la determinación de pH correspondiente.

Utilizar como blanco el mismo tipo de agua utilizada para preparar el extracto de las muestras y mantenida en las mismas condiciones.

Procedimiento:

Realizar la determinación siguiendo el método MGA 0701.

Interpretación:

El pH de la muestra no varía en más de 1,0 unidad con respecto al blanco de referencia.

MÉTODO II**C.)Para dispositivos médicos de elastómeros.****Preparación de la muestra:**

- 1.- Utilizar una porción rectangular de la muestra que proporcione 100 cm² de área superficial.
- 2.- Introducir las en una probeta graduada de vidrio tipo I de 250 mL con tapón esmerilado.
- 3.- Agregar 150 mL de agua purificada, agitar la muestra durante 30 s, desechar el líquido y repetir la operación.
- 4.- Pasar la muestra al recipiente de extracción y agregar la cantidad de agua purificada necesaria, calculada con base a emplear 20 mL del medio de extracción por cada 60 cm² del material.

Obtención del extracto:

- 1.- Colocar la muestra, en un recipiente adecuado para la extracción y agregar 200 mL de agua purificada.
- 2.- Cubrir con un vaso de precipitados invertido y extraer por calentamiento en autoclave a 121 °C durante 2 h.
- 3.- Enfriar el autoclave rápidamente, sacar los matraces y dejar que el líquido alcance la temperatura ambiente.

Preparación del blanco con agua. Tratar un recipiente para extracción que únicamente contenga el disolvente (agua) sin la muestra de la misma forma como se indica arriba en el punto de obtención del extracto.

Procedimiento:

1.-Colocar 20 mL de la solución del extracto en un matraz erlenmeyer y añadir 0,1 mL de la *SI de Tashiro*. Realizar un blanco de manera similar a la muestra.

2.-Si el color de la solución resultante es violeta, titular con una SV de hidróxido de sodio 0,050 N. Si el color de la solución resultante es verde, titular con una SV de ácido clorhídrico 0,050 N hasta cambio a color gris.

Reportar el resultado en mililitros de solución de hidróxido de sodio o solución de ácido clorhídrico 0,05 N utilizados.

3.-Repetir usando 20 mL de la solución blanco en lugar de solución problema.

4.-Calcular los resultados obtenidos tanto para el problema como para el blanco, el volumen neto de titulante corresponde al volumen requerido para neutralizar la solución problema menos el volumen del titulante para neutralizar el blanco.

Interpretación:

El volumen de cualquiera de las dos soluciones volumétricas usado, no es mayor a 1,0 mL y el volumen del blanco debe ser no mayor a una gota.

DETERMINACIÓN DE AGENTES REDUCTORES.

Fundamento

Las reacciones en que se transfieren electrones de un átomo, ion o molécula a otro se llaman reacciones óxido-reducción. Un agente reductor es una sustancia que pierde uno o más electrones, por lo tanto se oxida.

Un agente oxidante es una sustancia que gana uno o más electrones, por lo tanto se reduce.

Lista de dispositivos médicos, clase II y clase III, que incluyen la determinación de agentes reductores, en su monografía.

Tabla 16. Dispositivos médicos clase II y clase III que tienen entre sus determinaciones la prueba de agentes reductores.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE II	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFÍA, AGENTES REDUCTORES
EQUIPO DE INFUSIÓN PARA APLICACIÓN DE VOLÚMENES MEDIDOS.	MGA-DM 0021. La diferencia entre los volúmenes no es mayor de 2,0 mL
EQUIPO DE INFUSIÓN POR GRAVEDAD.	MGA-DM 0021. La diferencia entre los volúmenes no es mayor de 2,0 mL

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE III	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFÍA, AGENTES REDUCTORES
LÍNEA ARTERIAL Y VENOSA PARA HEMODIÁLISIS.	MGA-DM 0021. La diferencia entre los volúmenes no es mayor de 2,0 mL
SISTEMA DOBLE BOLSA PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	MGA-DM 0021. La diferencia entre los volúmenes no es mayor de 1,5 mL

Análisis de la información.

En el Suplemento para dispositivos médicos, se incluye el MGA-DM 0021 para la determinación de agentes reductores, en el cual se indica:

- Un sólo método de análisis para dispositivos médicos de plástico y acero inoxidable.
- La preparación de la muestra para dispositivos médicos de plástico o para piezas metálicas y no contempla los dispositivos médicos elaborados con materiales elastoméricos.

Revisión de pertinencia y coherencia de la información.

Se propone:

Incluir en el MGA-DM 0021. Determinación de Agentes reductores, además de la información que contiene:

- Una introducción o fundamento de la prueba a realizar.
- El método para analizar los dispositivos médicos que estén elaborados con materiales elastoméricos, que contemple el lavado (enjuague) para este tipo de materiales, previo a la extracción de la muestra. (de acuerdo a FEUM 9ª Ed. 2008. Envases de materiales plásticos. p. 501.)
- La información sobre la preparación de los reactivos, soluciones y los aparatos a utilizar durante el análisis, tomando en cuenta que se pueden tener tres tipos de muestras: plásticos, elastómeros y de acero inoxidable.
- La información necesaria para realizar la prueba de manera confiable, en cada uno de los dispositivos médicos publicados en el Suplemento, tomando en consideración el tipo de material (plásticos, elastómeros y acero inoxidable) y el uso del dispositivo.

Se revisa primero la información de las fuentes utilizadas y las metodologías planteadas para los dispositivos médicos (plásticos y acero inoxidable).

Para la preparación de la muestra y obtención del extracto.

FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM-0021.

Preparación de la muestra: Construir un sistema de circulación cerrada de tres dispositivos médicos a probar y un matraz para ebullición. Fijar al frasco un termostato que mantenga la temperatura del líquido en el frasco a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Circular 250 mL de agua destilada durante 2 h por el sistema, a una velocidad de 1L/h (usar una bomba peristáltica aplicada a un tubo de silicón, tan corto como sea posible). Mantener esta temperatura constante durante 30 min. Colectar toda la solución y dejar enfriar. Esta es la solución S₁ (solución problema).

Nota: para piezas metálicas, sumergir 3 g cortados a un largo apropiado si es necesario y continuar con la extracción a una temperatura de $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Retirar las piezas antes de aplicar el procedimiento.

La solución blanco S_0 es preparada como se describe la solución problema S_1 pero omitiendo los dispositivos médicos en el sistema de circulación. La solución S_1 y la solución blanco S_0 se usan para evaluación química.

- FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.

Preparación de la solución S_1 . Colocar 25 g del material a examinar en un matraz de vidrio de borosilicato. Adicionar 500 mL de agua de alta pureza y calentar a reflujo durante 5 h. dejar enfriar, decantar y filtrar a través de un filtro de vidrio. La solución así obtenida es clara e incolora.

Para elaborar la propuesta de la preparación y obtención del extracto para dispositivos médicos, elaborados con material plástico, se revisaron las semejanzas y diferencias, en las referencias consultadas, que se presentan en las siguientes tablas.

Tabla 17. Comparación de la preparación de la muestra para dispositivos médicos elaborados con plástico, determinación de agentes reductores.

BIBLIOGRAFÍA	Preparación de la muestra (lavado/enjuague)	Tipo de extracción	Temperatura y tiempo de extracción	Cantidad de muestra
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA 0021	No se menciona	Circular 250 mL de agua destilada por el sistema	Baño de agua a $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Durante 2h a una velocidad de 1L/h	Indica utilizar por lo menos 3 dispositivos.
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.	No se menciona	Adicionar 500 mL de agua de alta pureza	Calentar a reflujo durante 5 h.	25 g de material

Para establecer el Procedimiento e Interpretación de la prueba de agentes reductores, se revisó la información que se indica en el MGA –DM-0021 así como las siguientes fuentes.

- FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM-0021.

Procedimiento: Añadir 10,0 mL de la solución problema a 10,0 mL de SV de permanganato de potasio 0,002 M y 1,0 mL de SR de ácido sulfúrico diluido, agitar durante 15 min, a temperatura ambiente.

Después de añadir 0,1g de yoduro de potasio RA, titular la solución contra la SV de tiosulfato de sodio 0,005 M, hasta que aparezca un ligero cambio a color café. Añadir 5 gotas de SI de almidón y continuar titulado hasta que el color azul haya desaparecido.

Realizar la prueba con el blanco de forma simultánea.

Calcular el volumen, en mililitros de SV de permanganato de potasio 0,002M que son consumidos, como la diferencia entre dos titulaciones.

Interpretación: la cantidad total de SV de permanganato de potasio 0,002 M usada no es mayor a 2,0 mL

- FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos.

Sustancias reductoras. A 20,0 mL de S1, adicionar 1 mL de ácido sulfúrico diluido y 20,0 mL de solución de permanganato de potasio 0,01N. Dejar reposar a temperatura ambiente durante 15min. Adicionar 1,0 g de yoduro de potasio RA y titular inmediatamente con SV de tiosulfato de sodio 0,01N, usando 0,25 mL de SI de almidón. Llevar a cabo una prueba en blanco. La diferencia entre los dos volúmenes de titulación no es mayor a 0,5 mL.

Para elaborar la propuesta del procedimiento para dispositivos médicos, elaborados con material plástico, se revisaron las semejanzas y diferencias en las referencias consultadas.

Tabla 18. Comparación del tipo de titulante usado para dispositivos médicos elaborados con plástico, determinación de agentes reductores.

BIBLIOGRAFÍA	Solución indicadora	Reactivos para la titulación	Titulante	Cantidad de extracto
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM-0021	5 gotas SI de almidón	10 mL de SV de permanganato de potasio 0,002M + 1,0 mL de SR de ácido sulfúrico diluido + 0,1g de yoduro de potasio RA	SV de tiosulfato de sodio 0,005M	10 mL
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos	0,25 mL SI de almidón	1 mL de ácido sulfúrico diluido + 20,0 mL de solución de permanganato de potasio 0,01N 1,0g de yoduro de potasio RA	SV de tiosulfato de sodio 0,01N	20 mL

Tabla 19. Comparación de la interpretación para dispositivos médicos elaborados con plástico, determinación de agentes reductores.

BIBLIOGRAFÍA	Interpretación
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM-0021	La cantidad total de SV de permanganato de potasio usada no es mayor a 2,0 mL
FEUM 9ª Ed. 2008 Envases de materiales plásticos	La diferencia entre los volúmenes de la titulación no es mayor de 0,5 mL.

En la búsqueda de las mejores condiciones se propone:

-Conservar, en el MGA–DM 0021 (agentes reductores), la información que proporciona sobre el procedimiento e interpretación de la prueba.

PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS ELABORADOS CON ACERO INOXIDABLE.

Se revisa la información de la fuente utilizada y la propuesta planteada para los dispositivos médicos elaborados con acero inoxidable en un solo punto así como también para la preparación de la muestra, el procedimiento e interpretación:

- FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA-DM-0021 (agentes reductores).

Obtención del extracto para piezas metálicas, sumergir 3g cortados a un largo apropiado si es necesario y continuar con la extracción a una temperatura de $37^{\circ} \text{C} \pm 1^{\circ} \text{C}$ retirar las piezas antes de aplicar el procedimiento.

La solución blanco S_0 es preparada como se describe la solución problema S1 pero omitiendo los dispositivos médicos. La solución S1 y la solución blanco S_0 se usan para evaluación química.

En la búsqueda de las mejores condiciones se propone:

-Utilizar 25 piezas de acero inoxidable como se indica en el MGA–DM-0001 (acidez o alcalinidad), para la preparación del extracto,

- Realizar el procedimiento e interpretación de acuerdo al MGA–DM-0021(agentes reductores).

La obtención del extracto sería como se indica:

Sumergir no menos de 25 piezas en un vaso de precipitados conteniendo 250 mL de agua destilada o desionizada, asegurarse que tanto la superficie externa

e interna del dispositivo esté en contacto con el agua, mantener las muestras en agua a una temperatura de 37 °C a 40 °C durante 60 min \pm 2 min.

Utilizar como blanco el mismo tipo de agua utilizada para preparar el extracto de las muestras y mantenida en las mismas condiciones.

PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS ELABORADOS CON ELASTÓMEROS.

Información de otras fuentes.

Se revisa las informaciones de las fuentes utilizadas y las propuestas planteadas para los dispositivos médicos elaborados con materiales elastoméricos así como también para la preparación de la muestra y obtención del extracto.

USP 29 Tapones de elastómero para inyectables [381].

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Colocar una cantidad suficiente de tapones elastoméricos en un recipiente de extracción adecuado para proporcionar 100cm² de área expuesta. Agregar 300 mL de agua purificada a cada envase, cubrir con un vaso de precipitados invertido adecuado y someter a autoclave a 121 °C \pm 0,5 °C durante 30 min. (Nota: ajustar de modo que la temperatura se eleve rápidamente preferentemente dentro de los 2 a 5 minutos). Decantar usando un tamiz de acero inoxidable para mantener los tapones en los envases. Enjuagar con 100 mL de agua purificada, agitar por rotación moderada y desechar los enjuagues. Repetir con una segunda porción de 100 mL de agua purificada. Tratar el blanco de manera similar.

Extractos (usando el disolvente de extracción agua purificada.(Extracto A). Colocar en un recipiente adecuado una muestra preparada adecuadamente, que contenga un área expuesta de 100 cm² y agregar 200 mL de agua purificada. Cubrir con un vaso de precipitados invertido adecuado y extraer calentando en un autoclave a 121 °C durante 2 horas, dejando tiempo suficiente para que el líquido dentro del recipiente alcance la temperatura de extracción. Dejar que el autoclave se enfríe rápidamente a temperatura ambiente. Tratar el matraz “blanco” de manera similar.

- **FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.**

Preparación de la muestra y obtención del extracto: Utilizar dos matraces apropiados para la extracción y que posean las mismas características. Colocar en uno de los matraces un número de tapones que proporcione 100 cm² de superficie y usar como blanco el otro matraz sin incluir tapones. Agregar a ambos matraces 300 mL de agua purificada y cubrir con un vaso de precipitados invertido. Calentar en autoclave a 121 °C ± 0,5 °C durante 30 min (el autoclave estará equipada con un termómetro, un medidor de presión y un anaquel apropiado para acomodar los matraces de prueba arriba del nivel del agua). Ajustar el autoclave hasta que se alcance la temperatura indicada dentro de un lapso de 2 min a 5 min. Decantar usando un tamiz de acero inoxidable, reteniendo los tapones en el recipiente. Enjuagar con 100 mL de agua purificada, girar suavemente el recipiente (provocando un remolino) y descartar los lavados; repetir la operación con una segunda porción de agua purificada.

Para elaborar la propuesta de preparación de la muestra para dispositivos médicos elaborados con material elastomérico, se revisaron las semejanzas y diferencias, en las referencias consultadas.

El MGA-DM 0021 no indica la manera de analizar los dispositivos médicos elaborados con materiales elastoméricos por lo que en la búsqueda de las mejores condiciones, se propone complementarlo con:

- La información necesaria para realizar “el enjuague de la muestra de acuerdo a FEUM 9ª Ed. 2008. Envases de materiales plásticos. p. 501.
- La información necesaria para realizar la preparación de la muestra y realizar la extracción de acuerdo a FEUM 9ª Ed. 2008 “Tapones de elastómeros para productos inyectables.” pp. 511 -512.

Por lo que, se propone incluir en el MGA-DM 0021, lo siguiente:

Preparación de la muestra: Utilizar una porción rectangular de la muestra que proporcione 100 cm^2 de área superficial en cantidad suficiente para cubrir las necesidades de extracto en cuanto a las pruebas fisicoquímicas descritas y de acuerdo a lo especificado en el párrafo siguiente: introducir las en una probeta graduada de vidrio tipo I de 250 mL con tapón esmerilado; agregar 150 mL de agua purificada, agitar la muestra durante 30 s, desechar el líquido y repetir la operación. Pasar la muestra al recipiente de extracción y agregar la cantidad de agua purificada necesaria, calculada en base a emplear 20 mL del medio de extracción por cada 60 cm^2 del material.

Obtención del extracto: Colocar la muestra, en un recipiente adecuado para la extracción y agregar 200 mL de agua purificada. Cubrir con un vaso de precipitados invertido y extraer por calentamiento en autoclave a $121 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 2 h permitiendo durante un tiempo adecuado que el líquido dentro de los recipientes alcance la temperatura de extracción. Enfriar el autoclave rápidamente, sacar los matraces y dejar que el líquido alcance la temperatura ambiente.

Nota: Preparación del blanco con agua: Tratar en recipiente para extracción que únicamente contenga el disolvente (agua) sin la muestra, de la misma forma como se indica arriba en el punto de obtención del extracto.

Para elaborar la propuesta del procedimiento e interpretación de agentes reductores para dispositivos médicos elaborados con material elastomérico, se revisaron las semejanzas y diferencias en las referencias consultadas.

- **FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM-0021.**
- **USP 29 Tapones de elastómero para inyectables [381].**

Agentes reductores. Nota, (usar los extractos preparados con el disolvente de extracción A). Agitar el recipiente, transferir 50 mL del extracto de la muestra a un recipiente adecuado y valorar con SV yodo 0,01N, usando 3 mL de SI de almidón. Tratar el extracto del blanco de manera similar. La diferencia entre la valoración volumétrica del blanco y la muestra se expresa en mL de yodo 0,01N.

- **FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.**

Sustancias reductoras. Agitar el recipiente que contiene la solución con tapones, obtenida en la prueba de turbiedad, por separado, transferir 10 mL de esta solución y 10 mL de la solución blanco a cada uno de dos matraces erlenmeyer para valoración y agregar 1,0 mL de SV de ácido sulfúrico 2N, 10 mL de SV de permanganato de potasio 0,01 N, mantener los matraces reaccionando durante 15min a temperatura ambiente y agitando ocasionalmente. Después de transcurrido este tiempo, agregar 0,1g de yoduro de potasio RA y valorar con una solución de tiosulfato de sodio 0,01 N hasta desarrollo de color ligeramente pardo, añadir 5 gotas de SR de almidón como indicador y valorar nuevamente hasta que la solución sea incolora. Calcular la cantidad de SV de permanganato de potasio 0,01 N necesaria para el líquido de prueba y para el blanco. La diferencia entre ambos valores no es mayor de 1,5 mL.

Tabla 20. Comparación del tipo de titulante usado para dispositivos médicos elaborados con elastómero

BIBLIOGRAFÍA	Solución indicadora	Reactivos para la titulación	Titulante	Cantidad de extracto
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM-0021	5 gotas SI de almidón	10 mL de SV de permanganato de potasio 0,002M + 1,0 mL de SR de ácido sulfúrico + 0,1g de yoduro de potasio RA	SV de tiosulfato de sodio 0,005M	10 mL
USP 29 Tapones de elastómero para inyectables [381].	3 mL de SI de almidón	No se menciona	SV yodo 0,01N	50 mL
FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.	5 gotas de SI de almidón	1,0 mL de SV de ácido sulfúrico 2N + 10 mL de SV de permanganato de potasio 0,01N +0,1g de yoduro de potasio RA	SV Tiosulfato de sodio 0,01N	10 mL

Tabla 21. Comparación de la interpretación para dispositivos médicos elaborados con elastómero

BIBLIOGRAFÍA	Interpretación
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos” MGA –DM-0021	La cantidad total de SV de permanganato de potasio usada no es mayor a 2,0 mL
USP 29 Tapones de elastómero para inyectables [381].	La diferencia entre la valoración volumétrica del blanco y la muestra se expresa en mL de yodo 0,01N
FEUM 9ª Ed. 2008 Tapones de elastómeros para productos inyectables.	Calcular la cantidad de SV de permanganato de potasio 0,01N necesaria para el líquido de prueba y para el blanco. La diferencia entre ambos valores no es mayor de 1,5 mL.

En la búsqueda de las mejores condiciones se propone:

-Conservar, en el MGA-DM 0021(agentes reductores), la información que proporciona sobre el procedimiento e interpretación de la prueba.

Los reactivos a utilizar durante la prueba son semejantes a los propuestos en el MGA-DM 0021 del suplemento de dispositivos médicos.

Con las consideraciones señaladas y tomando en cuenta que los Dispositivos Médicos pueden tener tres tipos de materiales: plástico, elastómero o acero inoxidable, se conforma el MGA-DM 0021 (agentes reductores), de la siguiente manera:

PROPUESTA PARA LA DETERMINACIÓN DE AGENTES REDUCTORES EN DISPOSITIVOS MÉDICOS.

MGA-DM 0021. Agentes Reductores.

Fundamento:

Las reacciones en que se transfieren electrones de un átomo, ion o molécula a otro se llaman reacciones de óxido-reducción. Un agente reductor es una sustancia que pierde uno o más electrones, por lo tanto se oxida.

Un agente oxidante es una sustancia que gana uno o más electrones, por lo tanto se reduce.

Reactivos:

Agua inyectable.

SV de permanganato de potasio 0,002M.

SR de ácido sulfúrico.

SV de tiosulfato de sodio 0,005M

Yoduro de potasio RA.

SI de almidón.

Aparatos e instrumentos:

Matraz kitasato de 500 mL.
Vasos de precipitados de 250 mL.
Tubo de elastómero de silicón.
Pipeta graduada de 1 mL.
Navaja de un filo.
Escalímetro metálico.
Termómetro.
Baño de agua.
Bomba peristáltica.
Bureta de 50 mL.

PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS ELABORADOS CON MATERIALES PLÁSTICOS.

Preparación de la muestra: Construir un sistema de circulación cerrada de tres dispositivos médicos a probar y un matraz para ebullición. Fijar al frasco un termostato que mantenga la temperatura del líquido en el frasco a $37\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$. Circular 250 mL de agua destilada durante 2 h por el sistema, a una velocidad de 1L/h (usar una bomba peristáltica aplicada a un tubo de silicón, tan corto como sea posible). Colectar toda la solución y dejar enfriar. Esta es la solución S_1 (solución problema).

La solución blanco S_0 es preparada como se describe la solución problema S_1 pero omitiendo los dispositivos médicos en el sistema de circulación. La solución S_1 y la solución blanco S_0 se usan para evaluación química.

PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS ELABORADOS CON ACERO INOXIDABLE.

Sumergir no menos de 25 piezas en un vaso de precipitados conteniendo 250 mL de agua destilada o desionizada, asegurarse que tanto la superficie externa e interna del dispositivo esté en contacto con el agua, mantener las muestras en agua a una temperatura de 37 °C a 40 °C durante $60\text{ min} \pm 2\text{ min}$. Utilizar como blanco el mismo tipo de agua utilizada para preparar el extracto de las muestras y mantenida en las mismas condiciones.

PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS ELABORADOS CON MATERIAL ELASTOMÉRICO.

Preparación de la muestra: Utilizar una porción rectangular de la muestra que proporcione 100 cm² de área superficial en cantidad suficiente para cubrir las necesidades de extracto en cuanto a las pruebas fisicoquímicas descritas y de acuerdo a lo especificado en el párrafo siguiente: introducir las en una probeta graduada de vidrio tipo I de 250 mL con tapón esmerilado, agregar 150 mL de agua purificada, agitar la muestra durante 30 s, desechar el líquido y repetir la operación. Pasar la muestra al recipiente de extracción y agregar la cantidad de agua purificada necesaria, calculada en base a emplear 20 mL del medio de extracción por cada 60 cm² del material.

Obtención del extracto: Colocar la muestra, en un recipiente adecuado para la extracción y agregar 200 mL de agua purificada. Cubrir con un vaso de precipitados invertido y extraer por calentamiento en autoclave a 121 °C durante 2 h permitiendo durante un tiempo adecuado que el líquido dentro de los recipientes alcance la temperatura de extracción. Enfriar el autoclave rápidamente, sacar los matraces y dejar que el líquido alcance la temperatura ambiente.

Nota: Preparación del blanco con agua, Tratar un recipiente para extracción que únicamente contenga el disolvente (agua) sin la muestra de la misma forma como se indica arriba en el punto de obtención del extracto.

PROCEDIMIENTO PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS ELABORADOS CON MATERIAL PLÁSTICO, MATERIAL ELASTOMÉRICO Y ACERO INOXIDABLE.

Añadir 10,0 mL de la solución problema a 10,0 mL de SV de permanganato de potasio 0,002 M y 1 mL de SR de ácido sulfúrico, agitar durante 15 min, a temperatura ambiente.

Después de añadir 0,1g de yoduro de potasio, titular la solución con la SV de tiosulfato de sodio 0,005 M, hasta que aparezca un ligero color café.

Añadir 5 gotas de SI de almidón y continuar titulado hasta que el color azul haya desaparecido.

Realizar la prueba con el blanco de forma simultánea.

Calcular el volumen, en mililitros de SV de permanganato de potasio 0,002 M que son consumidos, con la diferencia entre las dos titulaciones.

Interpretación: la cantidad total de SV de permanganato de potasio 0,002 M utilizada no es mayor a 2,0 mL

AGENTES REDUCTORES

EJEMPLO 6

**Equipo de infusión para aplicación de volúmenes medidos. FEUM
Suplemento para dispositivos médicos.**

Especificación MGA-DM 0021: la diferencia entre los volúmenes no es mayor a 2,0 mL.

Descripción:

Artículo elaborado con materiales plásticos, metales y hules grado médico. La superficie que se ponga en contacto con los líquidos suministrados, no contiene sustancias que puedan disolverse o provocar reacciones con los mismos.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- A) Protectores de la bayoneta y del contenedor, elaborado con plástico semirrígido.
- B) Bayoneta, elaborado con plástico semirrígido.
- D) Filtro para aire, elaborado con plástico semirrígido.
- E) Obturador del tubo transportador, elaborado con plástico semirrígido.
- F) Tubo transportador, elaborado con plástico transparente o translúcido.
- G) Cámara bureta, elaborado con plástico flexible.
- H) Dispositivo para el suministro de medicamentos, elaborado con elastómero y plástico semirrígido.
- I) Válvula de obturación, elaborado con plástico semirrígido.
- J) Cámara de goteo, elaborado con plástico flexible y transparente.
- K) Microgotero, elaborado con plástico y un conducto tubular metálico.
- M) Regulador de flujo, elaborado con plástico semirrígido.
- N) Conector macho, elaborado con plástico semirrígido.

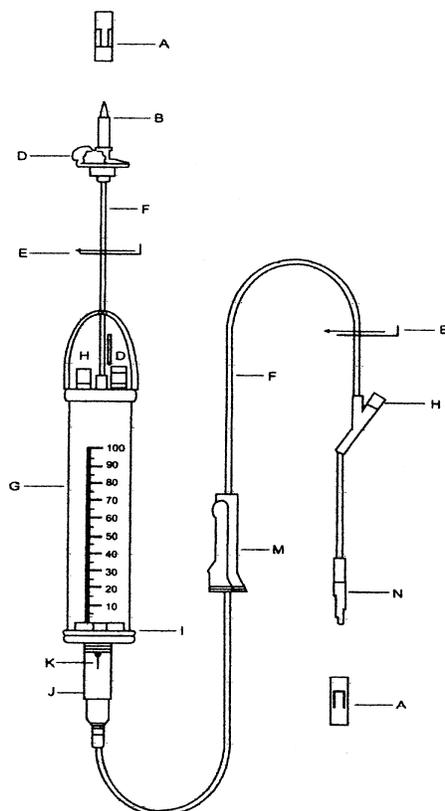


Figura 6. Equipo de infusión para aplicación de volúmenes medidos.

MÉTODO 1

Obtención de los extractos 1

Para dispositivos médicos de plástico.

Preparación de la muestra:

- 1.- Construir un sistema de circulación cerrada de tres dispositivos médicos a probar y un matraz para ebullición.
- 2.- Fijar al frasco un termostato que mantenga la temperatura del líquido en el frasco a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- 3.- Circular 250 mL de agua destilada durante 2 h por el sistema, a una velocidad de 1L/h (usar una bomba peristáltica aplicada a un tubo de silicón, tan corto como sea posible).
- 4.- Colectar toda la solución y dejar enfriar. Esta es la solución S_1 (solución problema).

La solución blanco S_0 es preparada como se describe la solución problema S_1 pero omitiendo los dispositivos médicos.

Para dispositivos médicos elaborados con acero inoxidable.

Obtención del extracto:

1.- Sumergir no menos de 25 piezas en un vaso de precipitados conteniendo 250 mL de agua destilada o desionizada, asegurarse que tanto la superficie externa e interna del dispositivo esté en contacto con el agua, mantener las muestras en agua a una temperatura de 37 °C a 40 °C durante 60 min \pm 2 min. Utilizar como blanco el mismo tipo de agua utilizada para preparar el extracto de las muestras y mantenida en las mismas condiciones.

Procedimiento:

- 1.- Añadir 10,0 mL de la solución problema a un matraz erlenmeyer.
 - 2.- Adicionar 10,0 mL de SV de permanganato de potasio 0,002 M
 - 3.- Adicionar 1 mL de SR de ácido sulfúrico.
 - 4.- Agitar durante 15 min, a temperatura ambiente.
 - 5.- Añadir 0,1g de yoduro de potasio RA.
 - 6.- Titular la solución con la SV de tiosulfato de sodio 0,005 M, hasta que aparezca un ligero color café.
 - 7.- Añadir 5 gotas de SI de almidón.
 - 8.- Continuar titulado hasta que el color azul haya desaparecido.
- Realizar la prueba con el blanco de forma simultánea.

Interpretación: la cantidad total de SV de permanganato de potasio 0,002 M utilizada no es mayor a 2,0 mL

EJEMPLO 7

Sistema doble bolsa para diálisis peritoneal. FEUM Suplemento para dispositivos médicos.

Especificación MGA-DM 0021: La diferencia entre los volúmenes no es mayor a 1,5 mL.

Descripción:

Artículo elaborado con materiales plásticos y hules grado médico. La superficie que se ponga en contacto con los líquidos suministrados, no contiene sustancias que puedan disolverse o provocar reacciones con los mismos.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- A) Bolsa con solución, elaborado con plástico flexible transparente.
- B) Bolsa para drenaje, elaborado con plástico flexible translúcido.
- C) Tubo drenaje, elaborado con plástico translúcido.
- D) Tubo solución, elaborado con plástico translúcido semirrígido.
- E) Dispositivo para suministro de medicamentos, elaborado con elastómero sintético con una base de plástico.

Ensamble en Y el número de piezas y diseño dependerá del fabricante y contendrá como mínimo las siguientes partes:

- F) Conector en Y, elaborado con plástico.
- G) Conector macho, elaborado con plástico.
- H) Tapón para conector macho, elaborado con plástico.

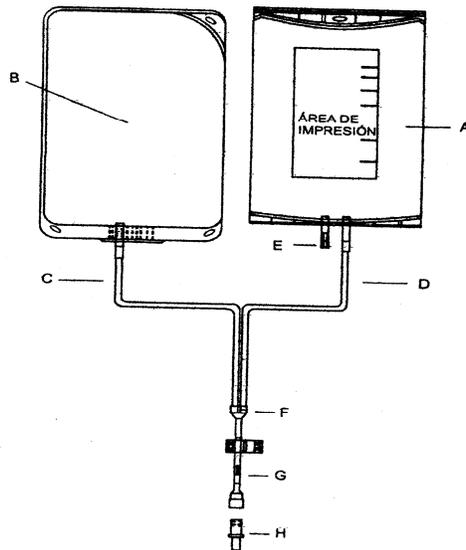


Figura 7. Sistema doble bolsa para diálisis peritoneal.

AGENTES REDUCTORES

METODO 1, Obtención de los extractos 2. Para dispositivos médicos elaborados con elastómero.

Preparación de la muestra:

- 1.- Utilizar una porción de la muestra que proporcione 100 cm² de área superficial en cantidad suficiente para cubrir las necesidades de introducirlas en una probeta graduada de vidrio tipo I de 250 mL con tapón esmerilado.

- 2.- Agregar 150 mL de agua purificada, agitar la muestra durante 30 s, desechar el líquido y repetir la operación.
- 3.- Pasar la muestra al recipiente de extracción y agregar la cantidad de agua purificada necesaria, calculada en base a emplear 20 mL del medio de extracción por cada 60 cm² del material.

Obtención del extracto:

- 1.- Colocar la muestra, en un recipiente adecuado para la extracción.
- 2.- Agregar 200 mL de agua purificada.
- 3.- Cubrir con un vaso de precipitados invertido y extraer por calentamiento en autoclave a 121 °C durante 2 h permitiendo durante un tiempo adecuado que el líquido dentro de los recipientes alcance la temperatura de extracción.
- 4.- Enfriar el autoclave rápidamente, sacar los matraces y dejar que el líquido alcance la temperatura ambiente.

Nota: Preparación del blanco con agua, Tratar un recipiente para extracción que únicamente contenga el disolvente (agua) sin la muestra, de la misma forma como se indica arriba en el punto de obtención del extracto.

Procedimiento:

- 1.- Añadir 10,0 mL de la solución problema a un matraz erlenmeyer.
 - 2.- Adicionar 10,0 mL de SV de permanganato de potasio 0,002M
 - 3.- Adicionar 1 mL de SR de ácido sulfúrico.
 - 4.- Agitar durante 15 min, a temperatura ambiente.
 - 5.- Añadir 0,1g de yoduro de potasio RA.
 - 6.- Titular la solución con la SV de tiosulfato de sodio 0,005M, hasta que aparezca un ligero color café.
 - 7.- Añadir 5 gotas de SI de almidón.
 - 8.- Continuar titulando hasta que el color azul haya desaparecido.
- Realizar la prueba con el blanco de forma simultánea.

Interpretación: la cantidad total de SV de permanganato de potasio 0,002 M utilizada no es mayor a 2,0 mL

PRUEBAS BIOLÓGICAS.

En las monografías de los dispositivos médicos, se incluyen algunas pruebas biológicas. Estas pruebas están diseñadas para determinar la respuesta biológica de animales a materiales elastoméricos, plásticos y otros materiales poliméricos en contacto directo o indirecto con el paciente, mediante la inyección de extractos específicos preparados a partir del material bajo prueba. La prueba también se contempla para algunos materiales metálicos.

Es esencial conocer el área específica para la extracción.

Al igual que en las pruebas fisicoquímicas, se deberá establecer la cantidad de muestra (cm^2), la cantidad y el tipo de disolvente (para realizar la extracción) así como el tiempo y la temperatura que deberán utilizarse para la obtención del extracto. Los métodos de prueba del Suplemento, están diseñados para detectar la mayoría de las variaciones esperadas.

Se revisaron las siguientes pruebas biológicas:

- a) Inyección Sistémica.
- b) Reactividad Intracutánea.
- c) Prueba de Implantación.

Se estableció el siguiente mecanismo de trabajo:

- 1.- Revisar las generalidades que aparecen en el “Suplemento para dispositivos médicos”.
- 2.- Elaborar una lista de dispositivos médicos, clase II y clase III, que incluyan en la monografía, la determinación por estudiar.
- 3.- Analizar la información proporcionada del MGA-DM correspondiente.
- 4.- Revisar la pertinencia y coherencia de la información proporcionada.
- 5.- Revisar otras fuentes bibliográficas, Normas, FEUM, USP, etc.
- 5.- Elaborar una propuesta, justificada, para realizar la determinación en estudio.
- 7.- Desarrollar un ejemplo de la determinación estudiada, en por lo menos dos dispositivos médicos.

Revisión de las Generalidades.

En el Suplemento para dispositivos médicos se incluye, Generalidades sobre las Pruebas Biológicas y los siguientes Métodos Generales:

- MGA-DM 3081 Prueba de Implantación.
- MGA-DM 3082 Índice Hemolítico.
- MGA-DM 3083 Inyección Sistémica.
- MGA-DM 3171 Reactividad Intracutánea.

El MGA-DM 3083 Inyección sistémica, se proporciona la siguiente información:

Tabla 1. Clasificación de los plásticos.

Tabla 2. Evaluación de las reacciones de la piel.

Tabla 3. Superficies de las muestras de prueba.

Preparación de las muestras.

Preparación de extractos.

Procedimiento.

Interpretación.

Las tablas, la preparación de las muestras y la preparación de extractos son útiles para poder entender y diseñar por lo menos tres de los cuatro MGA de Pruebas Biológicas, por lo que se sugiere, se incluyan como información general.

Revisión de pertinencia y coherencia de la información.

Se propone:

- Organizar de manera independiente las generalidades e incluir en este apartado la clasificación de plásticos, evaluación de reacciones de la piel, superficies de las muestras de prueba, preparación de las muestras y la preparación de extractos, para comprender mejor las pruebas biológicas in vivo.
- Elaborar un MGA-DM que contenga sólo la información para la determinación de inyección sistémica.

Primero se revisará la información de Generalidades de las fuentes utilizadas para dispositivos médicos así como las tablas necesarias para pruebas biológicas in vivo.

Información de otras fuentes.

- **FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083**
Inyección sistémica.

Generales. Esta prueba está diseñada para plásticos y otros polímeros bajo condiciones de uso. Si el material se expone a procesos de limpieza y esterilización antes de usarse, las pruebas deben llevarse a cabo en una muestra preparada y preacondicionada mediante el mismo proceso.

La composición del material, el proceso de fabricación y los procedimientos de limpieza, el contacto con tintas, adhesivos, absorbancia, adsorción y permeabilidad así como las condiciones de almacenamiento, pueden afectar la eficiencia del material para un uso específico. Deben evaluarse tales factores mediante pruebas específicas para determinar la conveniencia del material para el uso proyectado.

Clasificación de plásticos.- Se definen seis clases de plásticos (véase Tabla 1). Esta clasificación se basa en repuestas a una serie de pruebas in vivo, en las que se especifican los medios de extracción, materiales y vías de administración. Estas pruebas están directamente relacionadas con el uso de los artículos de plástico. La selección de los extractantes es representativa de los vehículos en preparaciones con las que es probable que los plásticos entren en contacto.

La clasificación de la Tabla 1 facilita la comunicación entre proveedores, usuarios y fabricantes de plásticos además de proporcionar un compendio de las pruebas que se aplican a envases para inyectables y dispositivos médicos. Los procedimientos se basan en el uso de extractos, que dependiendo de la resistencia térmica del material se preparan a una de tres temperaturas estándar: 50 °C, 70 °C y 121 °C. Por lo tanto la designación de un plástico se acompaña por una indicación de la temperatura de extracción (por ejemplo, IV-121 °C, la cual representa un plástico clase IV extraído a 121 °C; o I-50 °C, el cual representa un plástico clase I, que se extrae a 50 °C). Los plásticos pueden clasificarse como clases I a VI con base a la respuesta descrita en la Tabla 1.

Esta clasificación no se aplica a plásticos diseñados para envases para productos orales o tópicos o que pueden usarse como parte integral de la formulación de un medicamento.

La Tabla 1, no se aplica a elastómeros naturales, los cuales únicamente se evalúan con cloruro de sodio inyectable y aceite vegetal.

La tabla 1 mencionada es similar a la tabla 1-PB Clasificación de plásticos, mencionada posteriormente.

Animales de prueba.

Usar ratones albinos sanos, no utilizados previamente, con un peso entre 17 y 23 g, para cada grupo de prueba usar solo ratones del mismo origen. permitir el libre acceso al alimento y agua.

Medio extractante.

- Solución de cloruro de sodio al 0,9%, inyectable.
- Solución de cloruro de sodio en alcohol inyectable (1 en 20).
- Polietilenglicol 400.
- Vehículo del dispositivo médico.
- Aceite vegetal: usar aceite fresco de ajonjolí refinado, aceite de algodón u otros aceites vegetales adecuados.

Nota 1.- el aceite de ajonjolí o de semilla de algodón u otros aceites vegetales adecuados tienen los siguientes requisitos adicionales: obtener, si es posible, aceite refinado fresco.

Preparar tres conejos adecuadamente, e inyectar el aceite vía intracutánea en una dosis de 0,2 mL en cada uno de 10 sitios por animal y observar a las 24, 48 y 72 h después de la inyección. Clasificar las observaciones en cada sitio de acuerdo a la escala numérica indicada en la Tabla 2. Para los tres conejos (30 sitios de inyección) en cualquier tiempo de observación, la respuesta promedio para eritema no es mayor que 0,5 mm y para edema no mayor que 1,0 mm y no se observa un sitio de reacción tisular mayor a 10 mm, respecto al diámetro total. No interpretar el aceite residual en el sitio de inyección erróneamente como edema. El tejido edematoso se blanquea al aplicarle una presión suave.

Aparatos e instrumentos.

Esterilizador de vapor, equipado con manómetros y termómetros calibrados, capaz de mantener una temperatura de $121\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$. y un sistema enfriador de agua que permita enfriar los envases de prueba hasta no menos de $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ inmediatamente después del ciclo de calentamiento.

Usar un horno preferentemente que pueda mantener una temperatura de operación de $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $70\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Preparación de material.

Lavar el material de vidrio para la prueba con mezcla crómica o si es necesario con ácido nítrico caliente, enjuagar con abundante agua, antes de cortar la muestra de prueba, limpiar los instrumentos de corte con acetona y cloruro de metilo. Lavar los demás materiales con un detergente adecuado y enjuagar perfectamente con agua. Contar con envases para la extracción y accesorios que permitan transferir y administrar el material de prueba estéril y seco.

Nota 2. Si se usa el óxido de etileno como agente esterilizante, permitir la desgasificación completa.

Preparación de las muestras.

Seleccionar y subdividir la muestra en las porciones del tamaño como se indica en la Tabla 3. Remover pelusas y partículas sueltas y tratar cada muestra subdividida o control negativo como sigue:

Colocar la muestra en el interior de una probeta de vidrio limpia de 100 mL, tipo I con tapón y añadir 70 mL de agua estéril para uso inyectable. Agitar durante 30 s y drenar el agua, repetir este paso. Secar las piezas preparadas para la posterior extracción con aceite vegetal en un horno a una temperatura que no exceda los $50\text{ }^{\circ}\text{C}$. No limpiar la muestra con un trapo seco o húmedo ni mediante lavado o enjuagado con disolventes orgánicos, surfactantes o detergentes, etc.

Preparación de extractos.

Colocar una muestra debidamente preparada para probar en un envase de extracción y agregar 20 mL del medio de extracción adecuado. Repetir estas indicaciones para cada medio de extracción requerido para la prueba. Preparar

también un blanco de 20 mL de cada medio para inyecciones paralelas y comparaciones. Extraer calentando en un autoclave a 121 °C durante 60 minutos o en un horno a 70 °C durante 24 h o a 50 °C durante 72 h. Dejar transcurrir suficiente tiempo para que el líquido que se encuentra dentro del envase alcance la temperatura de extracción.

Las condiciones de extracción no deberían en ningún caso causar cambios físicos, como fusión o derretimiento de los trozos de muestra, lo cual provocaría una reducción de la superficie disponible. Puede tolerarse una ligera adherencia de trozos. Agregar siempre las piezas al medio de extracción en forma individual. Si se utilizan tubos para cultivo para extracciones con autoclave con aceite vegetal, sellar las tapas de rosca en forma adecuada con cinta sensible a la presión.

Enfriar a temperatura cercana al ambiente pero no por debajo de los 20 °C, agitar enérgicamente durante varios minutos y decantar el extracto e inmediato en un recipiente seco estéril tomando las precauciones asépticas. Guardar los extractos a una temperatura de 20 °C a 30 °C y no utilizar para las pruebas después de transcurridas 24 h.

Es importante el contacto del medio de extracción con la superficie disponible del plástico y el tiempo y la temperatura durante la extracción, el enfriamiento adecuado, el agitado y el proceso de decantación, así como la manipulación y conservación aséptica de los extractos después de la extracción.

USP 29. Pruebas de reactividad biológica in vivo.

En la USP se presenta la información general que se requiere para todas las Pruebas de Reactividad Biológica.

Se indica que las pruebas están diseñadas para determinar la respuesta biológica de animales a materiales elastoméricos, plásticos y otros materiales poliméricos en contacto directo o indirecto con el paciente mediante la inyección de extractos específicos preparados a partir del material bajo prueba. Es esencial conocer el área específica para la extracción. Cuando ésta no se puede determinar, utilizar 0,1g de elastómero o 0,2 g de plástico u otro material

por cada mL de líquido extraído. También es fundamental tomar las precauciones necesarias en la preparación de los materiales que se van a inyectar o instalar para evitar la contaminación con microorganismos u otra materia extraída. Se describen tres pruebas. La prueba de inyección sistémica y la prueba intracutánea, se utilizan para materiales elastoméricos, especialmente para cierres elastoméricos para los que las pruebas de reactividad biológica, “in vitro” correspondientes, han indicado una reactividad biológica significativa. Esta dos pruebas se utilizan para plásticos y otros polímeros además de una tercera prueba, la prueba de implantación para probar la idoneidad de estos materiales utilizados en la fabricación de envases y accesorios en preparaciones parenterales y en dispositivos médicos, implantes y otros sistemas.

Las tres pruebas se aplican a materiales o dispositivos médicos cuando existe la necesidad de clasificar los plásticos y otros polímeros entre la base de las pruebas de reactividad biológica in vivo. Para efectos de este capítulo, se aplicarán las siguientes definiciones: Muestra es la muestra en análisis o un extracto separado a partir de dicha muestra. Un blanco, consiste en la misma cantidad del mismo medio de extracción utilizado para extraer la muestra bajo prueba, tratado de la misma manera que el medio de extracción que contiene dicha muestra. Un Control negativo, es una muestra que no produce ninguna reacción bajo las condiciones de prueba.

Clasificación de plásticos.- Se definen seis clases de plásticos, que se presentan en una tabla, idéntica a la tabla 1 del Suplemento para dispositivos médicos.

Se menciona la información, que también proporciona el Suplemento, los procedimientos se basan en el uso de extractos, según la resistencia térmica del material, se utilizan a una de tres temperaturas estándar 50 °C, 70 °C y 121 °C, y da los mismos ejemplos de designación que el Suplemento para dispositivos médicos,

Los plásticos pueden clasificarse como clases de plástico USP I-VI únicamente sobre la base de los criterios de respuesta preescritos en la Tabla 1.

Esta clasificación no es válida para plásticos designados al uso como envases de productos orales o tópicos o que pudieran utilizarse como una parte integral

de la formulación de un medicamento. La Tabla 1 no es válida para elastómeros naturales, los cuales deben probarse con solución inyectable de cloruro de sodio y con aceites vegetales únicamente.

La prueba de inyección sistémica y la prueba de reactividad intracutánea están diseñadas para determinar las respuestas biológicas sistémica y local, respectivamente, de animales a plásticos y otros polímeros mediante la inyección monodosis de extractos específicos preparados a partir de una muestra. La prueba de implantación está diseñada para evaluar la reacción de tejido in vivo al plástico y otros polímeros mediante la implantación de la muestra propiamente dicha en tejido animal. Para la realización de la prueba de implantación, son importantes la preparación y la colocación adecuada de las muestras bajo condiciones asépticas.

Estas pruebas están diseñadas para la aplicación de plásticos y otros polímeros en la condición en la que se utilizan. Si el material va a exponerse a cualquier proceso de limpieza o esterilización antes de su uso final, las pruebas deben realizarse con una muestra preparada a partir de una muestra preacondicionada mediante el mismo proceso.

Ciertos factores, como por ejemplo la composición del material, los procedimientos de procesos y limpieza, el contacto con los medios, tintas, adhesivos, la adsorción, absorción y permeabilidad de los conservantes y las condiciones de almacenamiento también pueden afectar la aptitud de un material para un uso específico. Para determinar la aptitud de un material para su uso indicado, deben evaluarse estos factores mediante pruebas específicas adicionales.

Estándares de referencia USP.- ER polietileno de alta densidad USP.

Los medios de extracción, el procedimiento, los aparatos e instrumentos utilizados, así como la exigencia para el aceite de sésamo o el aceite de semilla de algodón, son similares a los proporcionados por el Suplemento para dispositivos médicos.

Envases de extracción: utilizar únicamente envases, como ampollas o tubos de ensayo de cultivo con tapa de rosca, de vidrio tipo 1. En caso de utilizarse, los

tubos de ensayo para cultivo deben cerrarse con tapas de rosca que tengan revestimientos elastoméricos adecuados. La superficie expuesta del revestimientos elastomérico deberá estar completamente protegida con un disco sólido inerte con un espesor de 0,05 a 0,075mm. Puede fabricarse un disco adecuado a partir de una resina de teflón.

La información sobre la preparación del equipo (preparación de material) es similar a la proporcionada en el Suplemento para dispositivos médicos.

Procedimiento.

Preparación de la muestra.- Tanto la prueba de inyección sistémica como la prueba de reactividad intracutánea pueden realizarse utilizando el mismo extracto, si se desea, o bien pueden utilizarse extractos separados para cada una.

La información mencionada sobre la preparación de las muestras, la preparación del extracto, así como las notas indicadas sobre condiciones de extracción son similares a las mencionadas en el Suplemento para dispositivos médicos.

Se revisaron las semejanzas y diferencias, en las referencias consultadas, que se presentan en las siguientes tablas, para la preparación de la Muestra y obtención del extracto.

Tabla 23.- Comparación de la preparación de las muestras para dispositivos médicos, generalidades de pruebas biológicas.

BIBLIOGRAFÍA	Animales de prueba	Medio de extracción	Preparación de material
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica	Ratones albinos con un peso entre 17 y 23 g, (usar ratones del mismo origen)	Seleccionar el medio de extracción de acuerdo al tipo de plástico del dispositivo médico Tabla 1	Lavar el material con mezcla crómica o con ácido nítrico caliente, Enjuagar con abundante agua. Limpiar los instrumentos de corte con acetona y cloruro de metileno.
USP 29, Pruebas de reactividad biológica in vivo	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica		
FEUM 9ª Ed. Prueba de inyección sistémica.	Ratones albinos con un peso entre 17 y 23 g, (usar ratones del mismo origen)	Solución inyectable de cloruro de sodio	Material seco y estéril

Tabla 24.-. Comparación del tratamiento de la muestra, para dispositivos médicos, generalidades de pruebas biológicas.

BIBLIOGRAFÍA	Selección de la muestra	Enjuague de la muestra	Tratamiento de la muestra después del enjuague
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica	Seleccionar y subdividir la muestra en las porciones del tamaño indicado en la tabla 3.	Enjuagar con 70 mL de agua, 30 s, drenar el agua y repetir este paso	Secar las piezas preparadas para la extracción con aceite vegetal en un horno a una temperatura que no exceda los 50 °C.
USP 29, Pruebas de reactividad biológica in vivo	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica		
FEUM 9ª Ed. Prueba de Inyección sistémica.	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica.		

Tabla 25. Comparación de la preparación de extracto para dispositivos médicos, generalidades de pruebas biológicas.

BIBLIOGRAFÍA	Procedimiento	Tiempo de extracción	Condiciones de almacenamiento del extracto
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica.	Colocar una muestra debidamente preparada y 20 mL de medio de extracción. 20 mL de blanco.	Extraer calentando en un autoclave a 121 °C /60 min o en horno 70 °C/24 h o a 50 °C/ 72h.	Enfriar a temperatura ambiente pero no por debajo de los 20 °C, agitar varios minutos. Decantar el extracto en un recipiente seco estéril, guardar a 20 °C a 30 °C, no utilizar después de 24 horas.
USP 29, Pruebas de reactividad biológica in vivo	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica		
FEUM 9ª Ed. Prueba de Inyección sistémica.	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica.		

En general, los métodos consultados, refieren:

- Selección de animales de prueba
- Tratamiento de la muestra
- Preparación de las muestras
- Obtención de extracto.

Las generalidades, clasificación de plásticos, reactivos, materiales, medio extractante, aparatos e instrumentos, preparación de material y preparación de la muestra, que se propone se incluyan antes de los MGA-DM respectivos, serían como se indica a continuación:

PROPUESTA DE GENERALIDADES PARA LAS DETERMINACIONES EN PRUEBAS BIOLÓGICAS REALIZADAS A DISPOSITIVOS MÉDICOS.

Las pruebas están diseñadas para determinar la respuesta biológica de animales a materiales elastoméricos, plásticos y otros materiales poliméricos en contacto directo o indirecto con el paciente mediante la inyección de extractos específicos preparados a partir del material bajo prueba. Es esencial conocer el área específica para la extracción. Cuando ésta no se puede determinar, utilizar 0,1g de elastómero o 0,2 g de plástico u otro material por cada mL de líquido extraído. También es fundamental tomar las precauciones necesarias en la preparación de los materiales que se van a inyectar o instalar para evitar la contaminación con microorganismos u otra materia extraída. Se describen tres pruebas. La prueba de inyección sistémica, prueba de reactividad intracutánea e implantación.

La prueba de inyección sistémica y la prueba de reactividad intracutánea están diseñadas para determinar las respuestas biológicas sistémica y local, respectivamente, de animales a plásticos y otros polímeros mediante la inyección monodosis de extractos específicos preparados a partir de una muestra. La prueba de implantación está diseñada para evaluar la reacción de tejido in vivo al plástico y otros polímeros mediante la implantación de la muestra propiamente dicha en tejido animal. Para la realización de las prueba de implantación, son importantes la preparación y la colocación adecuadas de las muestras bajo condiciones asépticas.

La composición del material, el proceso de fabricación y los procedimientos de limpieza, el contacto con tintas, adhesivos, absorbancia, adsorción y permeabilidad y así como las condiciones de almacenamiento, pueden afectar la eficiencia del material para un uso específico.

Clasificación de plásticos.- Se definen seis clases de plásticos (Tabla 1 PB indicada posteriormente). Esta clasificación se basa en repuestas a una serie de pruebas in vivo, en las que se especifican los medios de extracción, materiales y vías de administración. Estas pruebas están directamente relacionadas con el uso de los artículos de plástico. La selección de los extractantes es representativa de los vehículos en preparaciones con las que es probable que los plásticos estén en contacto.

La clasificación de la Tabla 1 PB, facilita la comunicación entre proveedores, usuarios y fabricantes de plásticos además de proporcionar un compendio de las pruebas que se aplican a envases para inyectables y dispositivos médicos.

Los procedimientos se basan en el uso de extractos, que dependiendo de la resistencia térmica del material se preparan a una de tres temperaturas estándar: 50 °C, 70 °C y 121 °C. Por lo tanto la designación de un plástico se acompaña por una indicación de la temperatura de extracción (por ejemplo, IV-121 °C, la cual representa un plástico clase IV extraído a 121 °C; o I-50 °C, el cual representa un plástico clase I, que se extrae a 50 °C). Los plásticos pueden clasificarse como clases I a VI con base a la respuesta descrita en la Tabla 1 PB.

Esta clasificación no se aplica a plásticos diseñados para envases para productos orales o tópicos o que pueden usarse como parte integral de la formulación de un medicamento.

La Tabla 1 PB, no se aplica a elastómeros naturales, los cuales únicamente se evalúan extractos en cloruro de sodio inyectable y aceite vegetal.

Medio extractante.

- Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.
- Solución de cloruro de sodio en alcohol inyectable (1 en 20).
- Polietilenglicol 400.
- Vehículo del dispositivo médico.
- Aceite vegetal: usar aceite fresco de ajonjolí refinado, aceite de algodón u otros aceites de vegetales adecuados.

Preparar tres conejos adecuadamente, e inyectar el aceite vía intracutánea en una dosis de 0,2 mL en cada uno de 10 sitios por animal y observar a las 24, 48 y 72 h después de la inyección. Clasificar las observaciones en cada sitio de acuerdo a la escala numérica indicada en la Tabla 2 PB, indicada posteriormente. Para los tres conejos (30 sitios de inyección) en cualquier tiempo de observación, la respuesta promedio para eritema no es mayor que 0,5mm y para edema no mayor que 1,0mm y no se observa un sitio de reacción tisular mayor a 10 mm, respecto al diámetro total. No interpretar el aceite residual en el sitio de inyección erróneamente como edema. El tejido edematoso se blanquea al aplicarse una presión suave.

Aparatos e instrumentos.

Esterilizador de vapor, equipado con manómetros y termómetros calibrados, capaz de mantener una temperatura de $121\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$. y un sistema enfriador de agua que permita enfriar los envases de prueba hasta no menos de $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ inmediatamente después del ciclo de calentamiento.

Usar un horno preferentemente que pueda mantener una temperatura de operación de $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $70\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Preparación de material.

Lavar el material de vidrio para la prueba con mezcla crómica o si es necesario con ácido nítrico caliente, enjuagar con abundante agua, antes de cortar la muestra de prueba, limpiar los instrumentos de corte con acetona y cloruro de metilo. Lavar los demás materiales con un detergente adecuado y enjuagar perfectamente con agua. Contar con envases para la extracción y accesorios que permitan transferir y administrar el material de prueba estéril y seco.

Nota 2. Si se usa el óxido de etileno como agente esterilizante, permitir la desgasificación completa.

Preparación de las muestras.

Seleccionar y subdividir la muestra en las porciones del tamaño como se indica en la Tabla 3 PB, indicada posteriormente. Remover pelusas y partículas sueltas y tratar cada muestra subdividida o control negativo como sigue:

Colocar la muestra en el interior de una probeta limpia, de 100 mL, de vidrio tipo I con tapón y añadir 70 mL de agua estéril para uso inyectable. Agitar durante 30 s y drenar el agua, repetir este paso. Secar las piezas preparadas para la extracción con aceite vegetal en un horno a una temperatura que no exceda los 50 °C. No limpiar la muestra con un trapo seco o húmedo ni mediante lavado o enjuagado con disolventes orgánicos, surfactantes o detergentes, etc.

Preparación de extractos.

Colocar una muestra debidamente preparada para probar en un envase de extracción y agregar 20 mL del medio de extracción adecuado. Repetir estas indicaciones para cada medio de extracción requerido para la prueba. Preparar también un blanco de 20 mL de cada medio para inyecciones paralelas y comparaciones. Extraer calentando en un autoclave a 121 °C durante 60 min en un horno a 70 °C durante 24 h o a 50 °C durante 72 h. Dejar transcurrir suficiente tiempo para que el líquido que se encuentra dentro del envase alcance la temperatura de extracción.

Las condiciones de extracción no deberan en ningún caso causar cambios físicos, como fusión o derretimiento de los trozos de muestra, lo cual provocaría una reducción de la superficie disponible. Puede tolerarse una ligera adherencia de trozos. Agregar siempre las piezas al medio de extracción en forma individual. Si se utilizan tubos para cultivo para extracciones con autoclave con aceite vegetal, sellar las tapas de rosca en forma adecuada con cinta sensible a la presión.

Enfriar a temperatura cercana al ambiente pero no por debajo de los 20 °C, agitar enérgicamente durante varios minutos y decantar el extracto e inmediato en un recipiente seco estéril tomando las precauciones asépticas. Guardar los extractos a una temperatura entre 20 °C y 30 °C y no utilizar para las pruebas después de transcurridas 24 h.

Es importante el contacto del medio de extracción con la superficie disponible del plástico y el tiempo y la temperatura durante la extracción, el enfriamiento adecuado, el agitado y el proceso de decantación, así como la manipulación y conservación aséptica de los extractos después de la extracción.

Las tablas de las generalidades, Pruebas biológicas (PB), son las siguientes:

Tabla 1-PB Clasificación de plásticos.

Tabla 2-PB. Evaluación de las reacciones de la piel.

Tabla 3-PB Superficies de las muestras de prueba.

Tabla 1-PB Clasificación de plásticos.

Clases de plástico ^(a)						Pruebas a realizar			
I	II	III	IV	V	VI	Materiales de prueba	animal	dosis	Procedimiento ^(b)
X	X	X	X	X	X	Extracto de muestra en cloruro de sodio inyectable	Ratón	50 mL/kg.	A (i.v)
X	X	X	X	X	X		Conejo	0,2 mL/animal En cada uno de los 10 sitios	B
	X	X	X	X	X	Extracto de muestra en solución de alcohol en cloruro de sodio inyectable (1 en 20)	Ratón	50 mL/kg	A (i.v)
	X	X	X	X	X		Conejo	0,2 mL/animal En cada uno de los 10 sitios	B
		X		X	X	Extracto de muestra en polietilenglicol 400	Ratón	10g /kg	A (i.p)
				X	X		Conejo	0,2 mL/animal En cada uno de los 10 sitios	B
		X	X	X	X	Extracto de muestra en aceite vegetal	Ratón	50 mL/kg	A (i.p)
			X	X	X		Conejo	0,2 mL/animal En cada uno de los 10 sitios	B
			X		X	Tiras de implante de muestra	Conejo	4 tiras / animal	C

^(a) Las pruebas requeridas para cada clase son indicadas por "X" en las columnas adecuadas.

^(b) Leyenda: A (i.p), prueba de inyección sistémica (intraperitoneal); A (i.v), prueba de inyección sistémica (intravenosa); B, prueba intracutánea; C, prueba de implantación (implantación intramuscular).

Tabla 2-PB. Evaluación de las reacciones de la piel.

Eritema y formación de escaras	valor
Sin eritema	0
Eritema muy ligero (apenas perceptible)	1
Eritema bien definido	2
Eritema de moderado a severo	3
Eritema severo (rojo fuerte) a ligera formación de escaras (daño profundo).	4
Formación de edema ^(d)	Valor
Sin edema	0
Edema muy ligero (apenas perceptible)	1
Edema ligero (área de bordes bien definidos por inflamación)	2
Edema moderado (inflamación de aproximadamente 1,0mm)	3
Edema severo (inflamación mayor que 1,0 mm, extendida más allá del área de exposición)	4

^(d) Excluye edemas no inflamatorios (mecánicos) del blanco o líquido de extracción.

Tabla 3-PB Superficies de las muestras de prueba. ^(e).

Forma de plástico	espesor	Cantidad de muestra por cada 20 mL de medio de extracción.	subdivisiones
Película u hoja	[0,5 mm	El equivalente a un área de 120 cm ² de la superficie total (suma del área de cada lado de la muestra).	Tiras de aprox. 5cm por 0,3cm
	0,5mm a 1,0 mm	El equivalente a un área de 60 cm ² de la superficie total (suma del área de cada lado de la muestra)	Tiras de aprox. 5cm por 0,3cm
Tubos	[0,5 mm (pared)	Longitud (en cm.) equivalente a un área de 120cm ² de la superficie total (área del diámetro interno más el área del diámetro externo).	Secciones de aprox. 5cm por 0,3cm.
	0,5mm a 1,0mm (pared)	Longitud (en cm.) equivalente a un área de 60cm ² de la superficie total (área del diámetro interno más el área del diámetro externo).	Secciones de aprox. 5cm por 0,3cm.
Planos, tubulares y moldeados]1 mm	El equivalente a 60cm ² de la superficie total (todas las superficies expuestas combinadas)	Piezas de aprox. 5cm por 0,5 cm.
Elastómeros]1 mm	El equivalente a 25cm ² de la superficie total (todas las superficies expuestas combinadas)	No se subdivide ^(f)

^(e) Cuando la superficie del área no puede determinarse debido a la configuración del espécimen, usar 0,1 g del elastómero o 0,2 g de plástico u otros polímeros por cada mililitro del medio de extracción.

^(f) Los tapones de elastómeros moldeados se evalúan intactos.

PRUEBA DE INYECCIÓN SISTÉMICA.

FUNDAMENTO:

Esta prueba de inyección sistémica está diseñada para evaluar la respuesta biológica sistémica de los animales de laboratorio a los plásticos, elastómeros y otros polímeros mediante la inyección de dosis únicas de extractos de la muestra de prueba. La prueba también se contempla para algunos materiales metálicos.

Lista de dispositivos médicos, clase II y clase III, que incluyen la determinación de Inyección Sistémica, en su monografía.

Tabla 22. Dispositivos médicos clase II y clase III que tienen entre sus determinaciones la prueba de inyección sistémica.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE II	INFORMACIÓN DEL MGA-DM 3083 INYECCIÓN SISTÉMICA
BOLSA PARA ENEMA DESECHABLE.	Cumple con la prueba.
BOLSA Y EQUIPO PARA ILESTOMÍA Y COLOSTOMÍA.	Cumple con la prueba.
BOLSA PARA RECOLECCION DE ORINA.	Cumple con la prueba.
LÍNEA CORTA DE TRANSFERENCIA.	Cumple con la prueba.
EQUIPO DE INFUSIÓN PARA APLICACIÓN DE VOLÚMENES MEDIDOS.	Cumple con la prueba.
EQUIPO DE INFUSIÓN POR GRAVEDAD	Cumple con la prueba.
LLAVE DE TRES O CUATRO VÍAS.	Cumple con la prueba.
CONECTORES DE PLÁSTICO TIPO SIMS.	Cumple con la prueba.
CONECTOR CON LÍNEA DE TRANSFERENCIA PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	Cumple con la prueba.
TUBO ENDOTRAQUEAL TIPO MURPHY CON Y SIN GLOBO.	Cumple con la prueba.
CÁNULA PARA TRAQUEOSTOMIA DE CLORURO DE POLIVINILO.	Cumple con la prueba.
SONDAS PARA ALIMENTACIÓN.	Cumple con la prueba.
SONDA GASTROINTESTINAL TIPO LEVIN.	Cumple con la prueba.
SONDA PARA ASPIRACIÓN DE SECRECIONES.	Cumple con la prueba.
SONDA PARA EL CONTROL DE LA EPISTAXIS.	Cumple con la prueba.
CATETER INTRAVENOSO PERIFERICO PARA VENOCLISIS.	Cumple con la prueba.
CATETER PARA CATETERISMO VENOSO CENTRAL CON EQUIPO DE INSERCIÓN POR TÉCNICA SELDING, ADULTO.	Cumple con la prueba.
CATETER PEDIATRICO PARA CATETERISMO VENOSO CENTRAL CON EQUIPO DE INSERCIÓN POR TÉCNICA SELDING.	Cumple con la prueba.
CATÉTER PARA SUMINISTRO DE OXIGENO.	Cumple con la prueba.
CATETER PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	Cumple con la prueba.
BOLSA PARA ALIMENTACIÓN PARENTERAL.	Cumple con la prueba.
JERINGAS HIPODÉRMICAS DE PLÁSTICO, PARA USO MANUAL.	Cumple con la prueba.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE II	INFORMACIÓN DEL MGA-DM 3083 INYECCIÓN SISTÉMICA
AGUJAS PARA BIOPSIA DESECHABLE MODELO TRUCUT.	Cumple con la prueba.
AGUJA PARA BIOPSIA, REESTERILIZABLE, TIPO OSGOOD.	Cumple con la prueba.
AGUJAS HIPODÉRMICAS.	Cumple con la prueba.
AGUJAS PARA RAQUIANESTESIA O BLOQUEO SUBARACNOIDEO DE PLÁSTICO TIPO WHITACRE ESTÉRIL Y DESECHABLE.	Cumple con la prueba.
GUANTES PARA EXPLORACIÓN DE HULE LATEX NATURAL, PVC Y ACRILO-NITRILÓ Y PARA CIRUGÍA DE HULE NATURAL.	Cumple con la prueba.
GUANTE PARA EXPLORACIÓN DE POLIETILENO, ESTÉRIL, DESECHABLE AMBIDIESTRO.	Cumple con la prueba.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE III	INFORMACIÓN DEL MGA-DM 3083 INYECCIÓN SISTÉMICA
BOLSA PARA FRACCIONAR SANGRE.	Cumple con la prueba.
BOLSA PARA RECOLECTAR SANGRE.	Cumple con la prueba.
EQUIPOS PARA DRENAJE POR ASPIRACIÓN PARA USO POSTQUIRÚRGICO.	Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA HEMODIÁLISIS TEMPORAL, YUGULAR O FEMORAL.	Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA MEDICIÓN DE PRESIÓN VENOSA CENTRAL.	Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA TRANSFUSIÓN CON FILTRO.	Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA VENOCLISIS EN FORMA DE MARIPOSA, PEDIÁTRICO.	Cumple con la prueba.
LÍNEA ARTERIAL Y VENOSA PARA HEMODIÁLISIS.	Cumple con la prueba.
SISTEMA DOBLE BOLSA PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA ALIMENTACIÓN ENTERAL.	MGA-DM 3083. Cumple con la prueba.
DISPOSITIVO INTRAUTERINO "T" DE COBRE 380 A.	MGA-DM 3083. El plástico grado médico para el cuerpo del DIU en forma de "t", el monofilamento, el tubo insertor, el tope y el émbolo insertor, y por tanto la "t" de plástico moldeada (véase figura correspondiente) el monofilamento largo o corto del DIU y el tubo insertor cumplen con la prueba.

Análisis de la información.

En el MGA-DM 3083, prueba de inyección sistémica, se indica:

- Un sólo método de análisis para dispositivos médicos de plástico, elastómeros y acero inoxidable.
- Clasificación de plásticos, reactivos, materiales, medio extractante, aparatos e instrumentos, preparación de material y preparación de las muestras.
- De manera particular: animales de prueba, procedimiento e interpretación.

La preparación de la muestra y obtención del extracto es mencionada en generalidades para pruebas biológicas.

Se revisa primero la información de las fuentes utilizadas y las metodologías planteadas para animales de prueba, procedimiento e interpretación.

Información de otras fuentes.

- **FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica.**

Animales de prueba:

Usar ratones albinos sanos, no utilizados previamente, con un peso entre 17 y 23 g para cada grupo de prueba usar solo ratones del mismo origen. Permitir el libre acceso al alimento y agua.

Procedimiento:

Seleccionar 5 ratones por cada extracto, separar, pesar e identificar cada uno de los animales de cada grupo de prueba. Considerar un grupo de ratones como blanco, por cada extracto diferente. Agitar cada extracto vigorosamente antes de extraer las dosis de inyección para asegurar una distribución uniforme del material extraído. No inyectar vía intravenosa partículas visibles.

Inyectar cada uno de los ratones del grupo de prueba con la muestra o el blanco, como se resume en la tabla 4, excepto el extracto preparado con polietilenglicol 400 y su blanco correspondiente, los cuales se diluyen con 4,1 volúmenes de solución de cloruro de sodio inyectable para obtener una solución que tenga una concentración aproximada de 200 mg de polietilenglicol por mL.

Observar a los animales inmediatamente, a las 4, 24, 48, y 72h después de la inyección.

Interpretación:

Si durante el periodo de observación ninguno de los animales tratados con el extracto de la muestra, exhibe una reacción biológica significativamente mayor que la de los animales tratados con el blanco, la muestra cumple con los requisitos de esta prueba.

Inyección sistémica (USP 29)

Animal de prueba. Proporciona información semejante a la del Suplemento para dispositivos médicos.

El Procedimiento y la Interpretación de la prueba, que publica USP son idénticos a los que aparecen publicados en el Suplemento para dispositivos médicos.

- FEUM 9ª Ed. Prueba de Inyección sistémica.

Animal de prueba. Proporciona información semejante a la del Suplemento para dispositivos médicos.

Medio de extracción. Solución inyectable de cloruro de sodio. Debe cumplir con las especificaciones de la monografía correspondiente.

Material y equipo. Los recipientes, materiales y equipo usados para la extracción, transferencia y administración de los materiales de prueba, deben estar secos y estériles. Si se utilizó óxido de etileno como agente de esterilización, dejar transcurrir no menos de 48 h, antes de emplear los materiales, para asegurar la eliminación del gas.

Preparación de la muestra. Para las pruebas de inyección sistémica puede utilizarse el extracto obtenido de una muestra o de muestras diferentes.

Seleccionar el área de la muestra de acuerdo a la Tabla 6 y subdividirla en porciones de 5 cm x 0,3 cm aproximadamente.

Eliminar todo el material particulado como sigue: colocar la muestra subdividida, en una probeta graduada de vidrio tipo I de 100 mL con tapón esmerilado y agregar 70 mL de agua inyectable, agitar durante 30 s , desechar los líquidos y repetir la operación.

Obtención de los extractos. Colocar la muestra preparada en los tubos de ensayo destinados a este fin, agregar 20 mL del medio de extracción. Preparar un blanco de 20 mL del medio para inyecciones paralelas y comparativas, que no contengan muestras del plástico. Sellar las tapas de los tubos de cultivo con una cinta sensible a la presión si se extrae por calentamiento en autoclave a $121\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 60 min, colocando los recipientes en canastas o rejillas arriba del nivel de agua, o bien en un horno con circulación de aire a $70\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ durante 24 h, o a $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 72 h. dejar el tiempo adecuado para que el líquido de extracción alcance la temperatura.

Las condiciones de extracción no deben causar por ningún motivo cambios físicos, tales como fusión de las piezas plásticas, que daría como resultados una disminución en el área de superficie disponible; solamente se puede permitir una ligera adhesión de las piezas, también es importante considerar la adición individual de las piezas limpias al medio de extracción.

Enfriar a temperatura ambiente, de 22 °C a 30 °C. Agitar vigorosamente durante varios minutos y decantar inmediatamente a un vaso seco y estéril bajo condiciones asépticas.

Conservar los extractos a la misma temperatura, no utilizarlos después de 24 h. Animales de prueba. Información semejante a USP y Suplemento para dispositivos médicos.

El Procedimiento y la Interpretación de la prueba, que publica FEUM 9ª edición, son idénticos a los que aparecen publicados en el Suplemento para dispositivos médicos.

Se revisaron las semejanzas y diferencias, en las referencias consultadas, para los animales de prueba, el procedimiento e interpretación.

Tabla 26. Comparación del procedimiento para dispositivos médicos, (prueba de inyección sistémica.)

BIBLIOGRAFÍA	Animales de prueba	Dosis de inyección	Tiempo de observación
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica	Seleccionar 5 ratones para cada extracto, separar , pesar e identificar cada animal, considerar un grupo de ratones blanco por cada extracto, y por la vía de administración señalada.	Agitar cada extracto vigorosamente, Inyectar cada uno de los ratones como se resume en bibliografía señalada, excepto el extracto preparado con polietilenglicol 400	Observar a los animales inmediatamente y a las 4, 24, 48, y 72h después de la inyección.
USP 29, Pruebas de reactividad biológica in vivo	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica.	No agitar cada extracto vigorosamente, Inyectar cada uno de los ratones como se resume en la Tabla 4, excepto el extracto preparado con polietilenglicol 400	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica.
FEUM 9ª Ed. Prueba de Inyección sistémica.	Seleccionar 5 ratones para cada extracto, separar , pesar e identificar cada animal, considerar un grupo de ratones blanco por cada extracto y por la vía de administración indicada según en la bibliografía señalada	Agitar cada extracto, Inyectar cada uno de los ratones como se resume según en la bibliografía señalada	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica

Tabla 27. Comparación de la interpretación para dispositivos médicos,
(prueba de inyección sistémica.)

BIBLIOGRAFÍA	Interpretación
<p>FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica</p>	<p>Si durante el período de observación ninguno de los animales tratados con el extracto de la muestra, exhibe una reacción biológica significativamente mayor que la de los animales tratados con el blanco, la muestra cumple con los requisitos de esta prueba.</p> <p>Si dos o más ratones mueren, o si se presenta un comportamiento anormal, como convulsiones o postración, en dos o más ratones, o una pérdida de peso mayor que 2 g ocurre en tres o más ratones, la muestra no satisface los requisitos de la prueba.</p> <p>Si cualquier animal tratado con la muestra presenta solo ligeros indicios de reactividad biológica y no más de un animal presenta síntomas severos de reactividad biológica o muere, repetir la prueba, usando grupos de 10 ratones cada uno. En la repetición, los requisitos de la prueba se cumplen si ninguno de los animales tratados con la muestra presenta una reacción biológica significativamente mayor que la observada en los animales tratados con el blanco durante el periodo de observación.</p>
<p>USP 29, Pruebas de reactividad biológica in vivo</p>	<p>Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3083 Inyección sistémica</p>
<p>FEUM 9ª Ed. Prueba de Inyección sistémica.</p>	<p>Si algún animal tratado con extracto de la muestra presenta señales leves de toxicidad y no más de un animal presenta síntomas generalizados de toxicidad o muere, repetir la prueba en grupos de 10 ratones. En esta segunda prueba ninguno de los animales tratados con el extracto de la muestra debe presentar reacción significativamente mayor al compararla con los animales inoculados con el extracto del blanco.</p>

En resumen, los métodos consultados, refieren:

- Selección de animales de prueba
- Procedimiento
- Interpretación

PROPUESTA:

Se propone:

- Utilizar las Generalidades de Pruebas Biológicas, que incluyen las tablas necesarias para la realización de la prueba.
- Organizar la información, animales de prueba, procedimiento e interpretación para la realización de esta.

PROPUESTA PARA LA PRUEBA DE INYECCIÓN SISTÉMICA EN DISPOSITIVOS MÉDICOS.

El MGA-DM 3083 Inyección Sistémica sería como se indica a continuación:

Para la correcta aplicación de este método deben seguirse las generalidades para pruebas biológicas antes mencionadas.

Animales de prueba.

Usar ratones albinos sanos, no utilizados previamente, con un peso entre 17 y 23 g para cada grupo de prueba usar solo ratones del mismo origen. Permitir el libre acceso al alimento y agua.

Procedimiento:

Seleccionar 5 ratones por cada extracto, separar, pesar e identificar cada uno de los animales de cada grupo de prueba. Considerar un grupo de ratones como blanco por cada extracto diferente.

Agitar cada extracto vigorosamente antes de extraer las dosis de inyección para asegurar una distribución uniforme del material extraído. No inyectar vía intravenosa partículas visibles. Inyectar cada uno de los ratones del grupo de prueba con la muestra o el blanco, como se resume en la tabla 4-PB, excepto el extracto preparado con polietilenglicol 400 y su blanco correspondiente, los cuales se diluyen con 4,1 volúmenes de solución de cloruro de sodio inyectable para obtener una solución que tenga una concentración aproximada de 200 mg de polietilenglicol por mL.

Observar a los animales inmediatamente y a las 4, 24, 48, y 72h después de la inyección.

Interpretación:

Si durante el periodo de observación ninguno de los animales tratados con el extracto de la muestra, exhibe una reacción biológica significativamente mayor que la de los animales tratados con el blanco, la muestra cumple con los requisitos de esta prueba.

Si dos o más ratones mueren, o si se presenta un comportamiento anormal, como convulsiones o postración, en dos o más ratones, o una pérdida de peso mayor que 2 g ocurre en tres o más ratones, la muestra no satisface los requisitos de la prueba.

Si cualquier animal tratado con la muestra presenta sólo ligeros indicios de reactividad biológica y no más de un animal presenta síntomas severos de reactividad biológica o muere, repetir la prueba, usando grupos de 10 ratones cada uno. En la repetición, los requisitos de la prueba se cumplen si ninguno de los animales tratados con la muestra presenta una reacción biológica significativamente mayor que la observada en los animales tratados con el blanco durante el periodo de observación.

Tabla 4-PB. Procedimientos de inyección (prueba de inyección sistémica.)

Extracto blanco	Dosis por kg.	Vía de administración (g)	Vel de inyección $\mu\text{L/s}$
Cloruro de sodio inyectable	50 mL	i.v	100
Solución de cloruro de sodio en alcohol 1 en 20	50 mL	i.v	100
Polietilenglicol 400	10 g	i.p	-----
Vehículo del dispositivo médico (cuando sea aplicable)	50 mL	i.v	100
	50 mL	i.p	-----
Aceite vegetal	50 mL	i.p	-----

(g) i.v=intravenosa (muestra acuosa y blanco).

i.p= intraperitoneal (muestra oleaginosa y blanco).

EJEMPLO 8.

FEUM, Suplemento para dispositivos médicos, Bolsa para enema desechable.

Determinación: Inyección Sistémica.

Especificación: MGA-DM 3083. Cumple con la prueba.

Descripción:

Artículo elaborado con material plástico grado médico. La superficie que se ponga en contacto con los líquidos administrados no contiene sustancias que puedan disolverse o provocar reacciones con los mismos.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- A) Bolsa, elaborado con plástico flexible, atóxico, transparente o translúcido.
- B) Tubo transportador, elaborado con plástico transparente o translúcido.
- C) Protector del tubo transportador, elaborado con plástico flexible o semirrígido de longitud suficiente, ensamblada al tubo transportador.
- D) Dispositivo obturador y reductor de flujo, elaborado con plástico semirrígido.

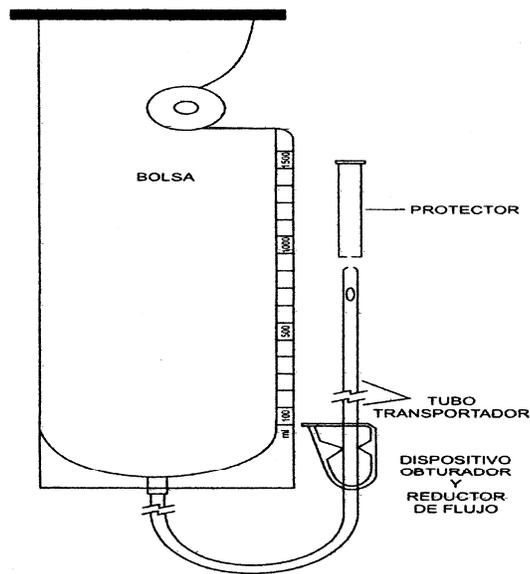


Figura 8. Bolsa para enema desechable.

Animales de prueba.

1.- Usar ratones albinos sanos, no utilizados previamente, con un peso entre 17 y 23 g, para cada grupo de prueba usar solo ratones del mismo origen.

Medio extractante.

Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.

Aparatos e instrumentos.

Esterilizador de vapor, equipado con manómetros y termómetros calibrados, capaz de mantener una temperatura de 121 °C y un sistema enfriador de agua que permita enfriar los envases de prueba hasta no menos de 20 °C inmediatamente después del ciclo de calentamiento.

Usar un horno preferentemente que pueda mantener una temperatura de operación de 50 °C a 70 °C \pm 2 °C.

Preparación de material.

- 1.- Lavar el material de vidrio para la prueba con mezcla crómica o si es necesario con ácido nítrico caliente.
- 2.- Enjuagar con abundante agua, antes de cortar la muestra de prueba.
- 3.- Limpiar los instrumentos de corte con acetona RA y cloruro de metilo RA.
- 4.- Lavar los demás materiales con un detergente adecuado y enjuagar perfectamente con agua. Contar con envases para la extracción y accesorios que permitan transferir y administrar el material de prueba estéril y seco.

Preparación de las muestras.

- 1.- Seleccionar y subdividir la muestra en las porciones del tamaño como se indica en la Tabla 3-PB.
- 2.- Colocar la muestra en el interior de una probeta limpia, de 100 mL de vidrio tipo I con tapón y añadir 70 mL de agua estéril para uso inyectable.
- 3.- Agitar durante 30 s y drenar el agua, repetir este paso.
- 4.- Secar las piezas preparadas para la extracción con aceite vegetal en un horno a una temperatura que no exceda los 50 °C.

No limpiar la muestra con un trapo seco o húmedo ni mediante lavado o enjuagado con disolventes orgánicos, surfactantes o detergentes, etc.

Preparación de extractos.

- 1.- Colocar una muestra debidamente preparada en un envase de extracción.
- 2.- Agregar 20 mL del medio de Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.
- 3.- Preparar también un blanco con 20 mL de Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.
- 4.- Extraer calentando en autoclave a 121 °C durante 60 minutos o en un horno a 70 °C durante 24 h o a 50 °C durante 72 h.
- 5.- Dejar transcurrir suficiente tiempo para que el líquido que se encuentra dentro del envase alcance la temperatura de extracción.

Procedimiento:

- 1.- Seleccionar 5 ratones para el extracto, separar, pesar e identificar cada uno, Considerar un grupo de ratones como blanco.
- 2.- Agitar el extracto vigorosamente antes de extraer las dosis de inyección para asegurar una distribución uniforme del material extraído.
- 3.- Inyectar cada uno de los ratones de prueba con la muestra o el blanco, como se resume en la tabla 4-PB.
- 4.- Observar a los animales inmediatamente y a las 4, 24, 48, y 72h después de la inyección.

Interpretación:

Si durante el periodo de observación ninguno de los animales tratados con el extracto de la muestra, exhibe una reacción biológica significativamente mayor que la de los animales tratados con el blanco, la muestra cumple con los requisitos de esta prueba.

Si dos o más ratones mueren, o si se presenta un comportamiento anormal, como convulsiones o postración, en dos o más ratones, o una pérdida de peso mayor a 2g ocurre en tres o más ratones, la muestra no satisface los requisitos de la prueba.

Si cualquier animal tratado con la muestra presenta solo ligeros indicios de reactividad biológica y no más de un animal presenta síntomas severos de reactividad biológica o muere, repetir la prueba, usando grupos de 10 ratones cada uno. En la repetición, los requisitos de la prueba se cumplen si ninguno de los animales tratados con la muestra presenta una reacción biológica significativamente mayor que la observada en los animales tratados con el blanco durante el periodo de observación.

EJEMPLO 9.

FEUM, Suplemento para dispositivos médicos, Dispositivo intrauterino "T" de cobre 380 A

Determinación: Inyección Sistémica.

Especificación: El plástico grado médico para el cuerpo del DIU en forma de "T", el monofilamento, el tubo insertor, el tope y el émbolo insertor, y por tanto la "T" de plástico moldeada (véase la figura) el monofilamento largo o corto del DIU y el tubo insertor, cumplen con la prueba.

Descripción:

Está constituido por siete piezas que incluyen: al DIU como tal y a los accesorios que se utilizan para su inserción dentro de la cavidad uterina.

Las partes mínimas que integran el producto son:

Cuerpo de plástico moldeado en forma de T, elaborado con una mezcla al 77% de plástico grado médico y 23% de sulfato de bario.

Monofilamento largo o corto, elaborado con plástico grado médico.

Dos anillos de cobre.

Alambre de cobre.

Componentes de los accesorios para la inserción.

Tubo insertor, elaborado con plástico grado médico, semirrígido.

Tope, elaborado con plástico, semirrígido.

Émbolo insertor, elaborado con plástico semirrígido.

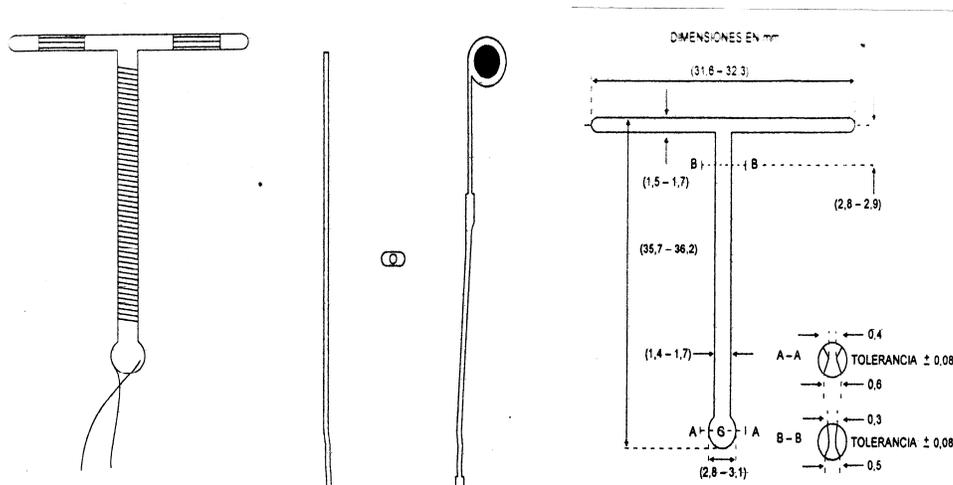


Figura 9. Dispositivo intrauterino "T" de cobre 380 A

Animales de prueba.

1.- Usar ratones albinos sanos, no utilizados previamente, con un peso entre 17 y 23 g. para cada grupo de prueba usar sólo ratones del mismo origen.

Medio extractante.

Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.

Aparatos e instrumentos.

Esterilizador de vapor, equipado con manómetros y termómetros calibrados, capaz de mantener una temperatura de 121 °C y un sistema enfriador de agua que permita enfriar los envases de prueba hasta no menos de 20 °C inmediatamente después del ciclo de calentamiento.

Usar un horno preferentemente que pueda mantener una temperatura de operación de 50 °C a 70 °C \pm 2 °C.

Preparación de material.

- 1.- Lavar el material de vidrio para la prueba con mezcla crómica o si es necesario con ácido nítrico caliente.
- 2.- Enjuagar con abundante agua, antes de cortar la muestra de prueba.
- 3.- Limpiar los instrumentos de corte con acetona RA y cloruro de metilo RA.
- 4.- Lavar los demás materiales con un detergente adecuado y enjuagar perfectamente con agua. Contar con envases para la extracción y accesorios que permitan transferir y administrar el material de prueba estéril y seco.

Preparación de las muestras.

- 1.- Seleccionar y subdividir la muestra en las porciones del tamaño como se indica en la Tabla 3-PB.
- 2.- Colocar la muestra en el interior de una probeta limpia, de 100 mL de vidrio tipo I con tapón y añadir 70 mL de agua estéril para uso inyectable.
- 3.- Agitar durante 30 s y drenar el agua, repetir este paso.
- 4.- Secar las piezas preparadas para la extracción con aceite vegetal en un horno a una temperatura que no exceda los 50 °C.

No limpiar la muestra con un trapo seco o húmedo ni mediante lavado o enjuagado con disolventes orgánicos, surfactantes o detergentes, etc.

Preparación de extractos.

- 1.- Colocar una muestra debidamente preparada en un envase de extracción.
- 2- Agregar 20 mL del medio de Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.
- 3.-Preparar también un blanco con 20 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9%.
- 4.- Extraer calentando en autoclave a 121 °C durante 60 minutos o en un horno a 70 °C durante 24 h o a 50 °C durante 72 h.
- 5.- Dejar transcurrir suficiente tiempo para que el líquido que se encuentra dentro del envase alcance la temperatura de extracción.

Procedimiento:

- 1.- Seleccionar 5 ratones para el extracto, separar, pesar e identificar cada uno, Considerar un grupo de ratones como blanco.
- 2.- Agitar el extracto vigorosamente antes de extraer las dosis de inyección para asegurar una distribución uniforme del material extraído.
- 3.- Inyectar cada uno de los ratones de prueba con la muestra o el blanco, como se resume en la tabla 4-PB.
- 4.- Observar a los animales inmediatamente y a las 4, 24, 48, y 72h después de la inyección.

Interpretación: Si durante el periodo de observación ninguno de los animales tratados con el extracto de la muestra, exhibe una reacción biológica significativamente mayor que la de los animales tratados con el blanco, la muestra cumple con los requisitos de esta prueba.

Si dos o más ratones mueren, o si se presenta un comportamiento anormal, como convulsiones o postración, en dos o más ratones, o una pérdida de peso mayor que 2g ocurre en tres o más ratones, la muestra no satisface los requisitos de la prueba. Si cualquier animal tratado con la muestra presenta solo ligeros indicios de reactividad biológica y no más de un animal presenta síntomas severos de reactividad biológica o muere, repetir la prueba, usando grupos de 10 ratones cada uno. En la repetición, los requisitos de la prueba se cumplen si ninguno de los animales tratados con la muestra presenta una reacción biológica significativamente mayor que la observada en los animales tratados con el blanco durante el periodo de observación.

REACTIVIDAD INTRACUTÁNEA.

FUNDAMENTO:

Esta prueba está diseñada para evaluar respuestas biológicas locales a los extractos de materiales bajo prueba después de su inyección intracutánea en conejos.

Para la correcta aplicación de este método deben seguirse las siguientes secciones del MGA-DM 3083: Generalidades, Clasificación de plásticos, Reactivos, Materiales, Medio extractante, Aparatos e instrumentos, Preparación de material y Preparación de las muestras.

Lista de dispositivos médicos, clase II y clase III, que incluyen la determinación de Reactividad Intracutánea, en su monografía.

Tabla 28. Dispositivos médicos clase II y clase III que tienen entre sus determinaciones la prueba de reactividad intracutánea.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE II	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFÍA REACTIVIDAD INTRACUTÁNEA. MGA-DM 3171
BOLSA PARA ENEMA DESECHABLE.	Cumple con la prueba.
BOLSA Y EQUIPO PARA ILESTOMÍA Y COLOSTOMÍA.	Cumple con la prueba.
BOLSA PARA RECOLECCIÓN DE ORINA.	Cumple con la prueba.
LÍNEA CORTA DE TRANSFERENCIA.	Cumple con la prueba.
EQUIPO DE INFUSIÓN PARA APLICACIÓN DE VOLÚMENES MEDIDOS.	Cumple con la prueba.
EQUIPO DE INFUSIÓN POR GRAVEDAD	Cumple con la prueba.
LLAVE DE TRES O CUATRO VIAS.	Cumple con la prueba.
CONECTORES DE PLÁSTICO TIPO SIMS.	Cumple con la prueba.
CONECTOR CON LÍNEA DE TRANSFERENCIA PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	Cumple con la prueba.
TUBO ENDOTRAQUEAL TIPO MURPHY CON Y SIN GLOBO.	Cumple con la prueba.
CÁNULA PARA TRAQUEOSTOMÍA DE CLORURO DE POLIVINILO.	Cumple con la prueba.
SONDAS PARA ALIMENTACIÓN.	Cumple con la prueba.
SONDA PARA DRENAJE URINARIO MODELO FOLEY.	Cumple con la prueba.
SONDA PARA DRENAJE URINARIO DE HULE NATURAL MODELO NELATON.	Cumple con la prueba.
SONDA GASTROINTESTINAL TIPO LEVIN.	Cumple con la prueba.
SONDA PARA ASPIRACIÓN DE SECRECIONES.	Cumple con la prueba.
SONDAS PARA DRENAJE EN FORMA DE "T" MODELOS CATELL Y KEHR.	Cumple con la prueba.
SONDA PARA EL CONTROL DE LA EPISTAXIS.	Cumple con la prueba.
CATÉTER INTRAVENOSO PERIFÉRICO PARA VENOCLISIS.	Cumple con la prueba.

DISPOSITIVOS MÉDICOS	INFORMACIÓN DE LA
----------------------	-------------------

CLASE II	MONOGRAFÍA REACTIVIDAD INTRACUTÁNEA. MGA-DM 3171
CATÉTER PARA CATETERISMO VENOSO CENTRAL CON EQUIPO DE INSERCIÓN POR TÉCNICA SELDING, ADULTO.	Cumple con la prueba.
CATÉTER PEDIATRICO PARA CATETERISMO VENOSO CENTRAL CON EQUIPO DE INSERCIÓN POR TÉCNICA SELDING.	Cumple con la prueba.
CATÉTER PARA SUMINISTRO DE OXÍGENO.	Cumple con la prueba.
CATÉTER PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	Cumple con la prueba.
BOLSA PARA ALIMENTACIÓN PARENTERAL.	Cumple con la prueba.
JERINGAS HIPODÉRMICAS DE PLÁSTICO, PARA USO MANUAL.	Cumple con la prueba.
AGUJAS PARA BIOPSIA DESECHABLE MODELO TRUCUT.	Cumple con la prueba.
AGUJAS HIPODÉRMICAS.	Cumple con la prueba.
AGUJAS PARA RAQUIANESTESIA O BLOQUEO SUBARACNOIDEO DE PLASTICO TIPO WHITACRE ESTÉRIL Y DESECHABLE.	Cumple con la prueba.
GUANTES PARA EXPLORACIÓN DE HULE LATEX NATURAL, PVC Y ACRILO-NITRILO Y PARA CIRUGÍA DE HULE NATURAL.	Cumple con la prueba.
GUANTE PARA EXPLORACIÓN DE POLIETILENO, ESTÉRIL, DESECHABLE Y AMBIDIESTRO.	Cumple con la prueba.
TUBO DE HULE NATURAL PARA CANALIZACIÓN TIPO PEN-ROSE	Cumple con la prueba.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE III	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFIA REACTIVIDAD INTRACUTÁNEA. MGA-DM 3171
BOLSA PARA FRACCIONAR SANGRE.	Cumple con la prueba.
BOLSA PARA RECOLECTAR SANGRE.	Cumple con la prueba.
EQUIPOS PARA DRENAJE POR ASPIRACIÓN PARA USO POSTQUIRÚRGICO.	Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA HEMODIÁLISIS TEMPORAL, YUGULAR O FEMORAL.	Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA MEDICIÓN DE PRESIÓN VENOSA CENTRAL.	Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA TRANSFUSIÓN CON FILTRO.	Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA VENOCLISIS EN FORMA DE MARIPOSA, PEDIÁTRICO.	Cumple con la prueba.
LÍNEA ARTERIAL Y VENOSA PARA HEMODIÁLISIS.	Cumple con la prueba.
SISTEMA DOBLE BOLSA PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	Cumple con la prueba.
DISPOSITIVO INTRAUTERINO "T" DE COBRE 380 A.	El plástico grado médico para el cuerpo del DIU en forma de "t", el monofilamento, el tubo insector, el tope y el émbolo insertor, y por tanto la "t" de plástico moldeada (figura 3) el monoligamento largo o corto del DIU y el tubo insector, cumplen con la prueba.

En el MGA-DM 3171 para la prueba de reactividad intracutánea, se indica:

- Un sólo método de análisis para dispositivos médicos de plástico, elastómeros y acero inoxidable.
- De manera particular, Animales de Prueba, Procedimiento e Interpretación.

La preparación de la Muestra y Obtención del Extracto es mencionada en generalidades para pruebas biológicas.

Se revisa primero la información, Animales de Prueba, Procedimiento e Interpretación.

- **FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3171 Reactividad Intracutánea.**

Animales de prueba:

Seleccionar conejos blancos, sanos, de piel delgada que no se hayan utilizado previamente en una prueba similar, que puedan rasurarse minuciosamente con facilidad, cuyas pieles estén libres de irritación y trauma mecánico.

Los conejos previamente utilizados en pruebas no relacionadas tales como la prueba de pirógenos y cuyo período de descanso ha prescrito, pueden ser usados para esta prueba.

Procedimiento:

Agitar cada extracto vigorosamente antes de separar la dosis de inyección para asegurar una distribución uniforme del extracto.

El día de la prueba rasurar el lomo del conejo, de tal forma que se cubra un área de prueba suficientemente extensa, evitando irritación y trauma mecánico.

Remover el pelaje suelto por medio de aspiración. Si es necesario, limpiar la piel suavemente con alcohol diluido y secar la piel antes de inyectar.

Pueden usarse los conejos para más de un extracto del material, siempre y cuando no se afecten los resultados de la prueba. Para cada muestra usar dos animales e inyectar cada uno intracutáneamente, usar uno de los lados del animal para la muestra y el otro lado para el blanco, de acuerdo a lo indicado en la Tabla 2-PB

Examinar los sitios de inyección a las 24, 48, y 72 h después de la inyección para detectar cualquier tipo de evidencia de reacción tisular como eritema, edema o necrosis. Si es necesario, limpiar ligeramente con alcohol diluido para facilitar la observación de los sitios de inyección y recortar el pelo las veces que sea necesario durante el periodo de observación.

Calificar las observaciones para el extracto de la muestra y para el blanco con la escala numérica de la tabla 2 del MGA-DM 3083. El promedio de los valores de eritema y edema para los sitios de la muestra y el blanco, se determina a las 24, 48 y 72 h para cada conejo. Después de las 72 h de observación, se separan los valores para eritema y edema por cada muestra y blanco. Dividir los valores totales entre 12 (dos animales por tres periodos de observación y dos categorías de evaluación) para obtener el valor promedio de cada muestra y cada blanco.

Interpretación:

La muestra cumple con las especificaciones de la prueba si la diferencia entre el valor promedio de reacciones de la muestra y el blanco es de 1,0 o menor.

Si en cualquier periodo de observación la reacción promedio de la muestra es considerablemente mayor que la reacción promedio del blanco, repetir la prueba usando tres conejos adicionales; las especificaciones de la prueba se cumplen si en la prueba de repetición la diferencia entre el valor promedio de reacciones de la muestra y el blanco es de 1,0 mm o menor.

- **USP 29, Reactividad biológica in vivo, Prueba intracutánea.**

Esta prueba está diseñada para evaluar respuestas locales a los extractos de materiales bajo prueba después de su inyección intracutánea en conejos.

La información sobre la preparación del equipo (preparación de material), animales de prueba, procedimiento, tiempo de observación e interpretación, es similar a la proporcionada en el Suplemento para dispositivos médicos.

De manera adicional, se incluye en el Procedimiento la siguiente Nota: Diluir cada g del extracto de la muestra preparada con polietilenglicol 400 y el blanco correspondiente, con 7,4 volúmenes de solución inyectable de cloruro de sodio para obtener una solución con una concentración de aproximadamente 120 mg de polietilenglicol por mL.

Para elaborar la propuesta de: Animales de Prueba, Procedimiento e Interpretación, se revisaron las semejanzas y diferencias, en las referencias consultadas:

Tabla 29. Comparación de los animales de prueba y dosis de aplicación para dispositivos médicos(prueba de reactividad intracutánea.)

BIBLIOGRAFÍA	Animales de prueba	Tratamiento previo a los Animales de prueba
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3171 Inyección Intracutánea.	Seleccionar conejos blancos, sanos, de piel delgada que no se hayan utilizado previamente en una prueba similar, que puedan rasurarse minuciosamente con facilidad, cuyas pieles estén libres de irritación y trauma mecánico.	El día de la prueba rasurar el lomo del conejo, de tal forma que se cubra un área de prueba suficientemente extensa
USP 29, Reactividad biológica in vivo, Prueba intracutánea.	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médico”. MGA-DM 3171 Inyección Intracutánea.	

Tabla 30. Comparación del procedimiento para dispositivos médicos (prueba de reactividad intracutánea.)

BIBLIOGRAFÍA	Sitio y dosis de aplicación.	Tiempo de Examinación	Calificación de las observaciones (blanco y muestra)
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3171 inyección intracutánea.	De acuerdo a lo indicado en a tabla 5	Examinar los sitios de inyección a las 24, 48, y 72 h después de la inyección para detectar cualquier tipo de evidencia de reacción tisular como eritema, edema y necrosis.	Después de las 72 h de observación, se separan los valores para eritema y edema por cada muestra y blanco. Dividir los valores totales entre 12 (dos animales por tres períodos de observación y dos categorías de evaluación) para obtener el valor promedio de cada muestra y cada blanco.
USP 29, Reactividad biológica in vivo, prueba intracutánea.	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3171 Inyección Intracutánea		

Tabla 31. Comparación de la interpretación para dispositivos médicos(prueba de reactividad intracutánea.)

BIBLIOGRAFÍA	Interpretación
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3171 inyección intracutánea.	La muestra cumple con las especificaciones de la prueba si la diferencia entre el valor promedio de reacciones de la muestra y el blanco es de 1,0 mm o menor. Si en cualquier periodo de observación la reacción promedio de la muestra es considerablemente mayor que la reacción promedio del blanco, repetir la prueba usando tres conejos adicionales. Las especificaciones de la prueba se cumplen si en la prueba de repetición la diferencia entre el valor promedio de reacciones de la muestra y el blanco es de 1,0 o menor.
USP 29, Reactividad biológica in vivo, prueba intracutánea.	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3171 Inyección Intracutánea

En general, los métodos consultados, refieren:

- Selección de animales de prueba,
- Procedimiento,
- Interpretación.

Se propone:

- Utilizar las Generalidades de Pruebas Biológicas que incluyen las tablas necesarias para la realización de la prueba.
- Conservar la información, animales de prueba, procedimiento e interpretación para la realización de la prueba.
-

PROPUESTA PARA LA PRUEBA DE REACTIVIDAD INTRACUTANEA EN DISPOSITIVOS MÉDICOS.

El MGA-DM 3171 para la prueba de reactividad intracutánea sería como se indica a continuación:

Para la comprensión y correcta aplicación del método, consultar las Generalidades de Pruebas Biológicas.

Fundamento: Está prueba es diseñada para evaluar respuestas biológicas locales a los extractos de materiales bajo prueba después de su inyección intracutánea en conejos.

Animales de prueba:

Seleccionar conejos blancos, sanos, de piel delgada que no se hayan utilizado previamente en una prueba similar, que puedan rasurarse minuciosamente con facilidad, cuyas pieles estén libres de irritación y trauma mecánico.

Nota: los conejos previamente utilizados en pruebas no relacionadas tales como la prueba de pirógenos y cuyo periodo de descanso ha prescrito, pueden ser usados para esta prueba.

Procedimiento:

Agitar enérgicamente cada extracto, obtenido según lo indicado en la Tabla 1-PB, vigorosamente antes de separar la dosis de inyección, para asegurar una distribución uniforme del mismo.

El día de la prueba rasurar el lomo del conejo, de tal forma que se cubra un área de prueba suficientemente extensa, evitando irritación y trauma mecánico. Remover el pelaje suelto por medio de aspiración. Si es necesario, limpiar la piel suavemente con alcohol diluido y secar la piel antes de inyectar.

Pueden usarse los conejos para más de un extracto del material, siempre y cuando no se afecten los resultados de la prueba. Para cada muestra usar dos animales e inyectar cada uno intracutáneamente, usar uno de los lados del animal para la muestra y el otro lado para el blanco, de acuerdo a lo indicado en la Tabla 5-PB.(ver mas adelante)

Nota: Diluir cada g del extracto de la muestra preparada con polietilenglicol 400 y el blanco correspondiente, con 7,4 volúmenes de inyección de cloruro de sodio para obtener una solución con una concentración de aproximadamente 120 mg de polietilenglicol por mL.

Examinar los sitios de inyección a las 24, 48, y 72h después de la inyección para detectar cualquier tipo de evidencia de reacción tisular como eritema, edema o necrosis. Si es necesario, limpiar ligeramente con alcohol diluido para facilitar la observación de los sitios de inyección y recortar el pelo las veces que sea necesario durante el periodo de observación.

Calificar las observaciones para el extracto de la muestra y para el blanco con la escala numérica de la tabla 2-PB de generalidades de pruebas biológicas. El promedio de los valores de eritema y edema para los sitios de la muestra y el blanco, se determina a las 24, 48 y 72h para cada conejo. Después de las 72h de observación, se separan los valores para eritema y edema por cada muestra y blanco. Dividir los valores totales entre 12 (dos animales por tres periodos de observación y dos categorías de evaluación) para obtener el valor promedio de cada muestra y cada blanco.

Interpretación:

La muestra cumple con las especificaciones de la prueba si la diferencia entre el valor promedio de reacciones de la muestra y el blanco es de 1,0mm o menor.

Si en cualquier periodo de observación la reacción promedio de la muestra es considerablemente mayor que la reacción promedio del blanco, repetir la prueba usando tres conejos adicionales; las especificaciones de la prueba se cumplen si en la prueba de repetición la diferencia entre el valor promedio de reacciones de la muestra y el blanco es de 1,0mm o menor.

Tabla 5-PB. Reactividad intracutánea.

Extracto o blanco	Número de sitios (por animal)	Dosis μL / por sitio
muestra	5	200
blanco	5	200

EJEMPLO 10.**FEUM, Suplemento para dispositivos médicos, Equipos para drenaje por aspiración para uso postquirúrgico.**

Determinación: Reactividad intracutánea.

Especificación: MGA-DM 3171. Cumple con la prueba.

Descripción:

Equipo para drenaje por aspiración para uso postquirúrgico que consta de fuelle succionador, sonda de succión multiperforada con diámetro externo de 3,0 o 6,0 mm con válvula de reflujo y válvula de activación.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- A) Fuelle succionador, elaborado con plástico.
- B) Sonda conectora, elaborado con plástico transparente o translúcido.
- C) Sonda de succión, elaborado con plástico transparente o translúcido.
- D) Cinta de fijación, elaborado con plástico transparente o translúcido.
- E) Obturador de la sonda conectora, elaborado con plástico semirrígido.
- F) Punzón, elaborado con acero inoxidable.

- G) Protector del punzón, elaborado con plástico semirrígido.
- H) Válvula de activación.
- I) Válvula de reflujo.

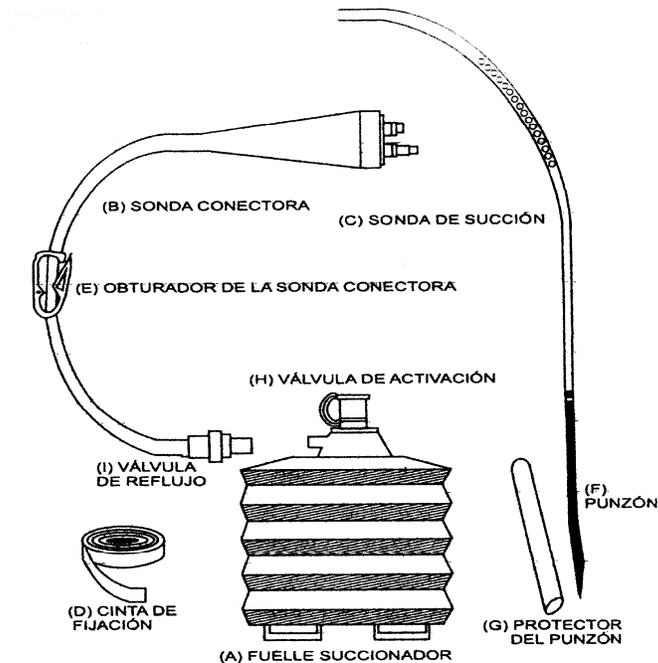


Figura 10. Equipos para drenaje por aspiración para uso postquirúrgico.

Animales de prueba:

- 1.- Seleccionar conejos blancos, sanos, de piel delgada.

Medio extractante

Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%,

Aparatos e instrumentos.

Esterilizador de vapor, equipado con manómetros y termómetros calibrados, capaz de mantener una temperatura de 121 °C y un sistema enfriador de agua que permita enfriar los envases de prueba hasta no menos de 20 °C inmediatamente después del ciclo de calentamiento.

Usar un horno preferentemente que pueda mantener una temperatura de operación de 50 °C a 70 °C \pm 2 °C.

Preparación de material.

- 1.- Lavar el material de vidrio para la prueba con mezcla crómica o si es necesario con ácido nítrico caliente.
- 2.- Enjuagar con abundante agua, antes de cortar la muestra de prueba.
- 3.- Limpiar los instrumentos de corte con acetona RA y cloruro de metilo RA.
- 4.- Lavar los demás materiales con un detergente adecuado y enjuagar perfectamente con agua. Contar con envases para la extracción y accesorios que permitan transferir y administrar el material de prueba estéril y seco.

Preparación de las muestras.

- 1.- Seleccionar y subdividir la muestra en las porciones del tamaño como se indica en la Tabla 3-PB.
- 2.- Colocar la muestra en el interior de una probeta limpia, de 100 mL de vidrio tipo I con tapón y añadir 70 mL de agua estéril para uso inyectable.
- 3.- Agitar durante 30 s y drenar el agua, repetir este paso.
- 4.- Secar las piezas preparadas para la extracción con aceite vegetal en un horno a una temperatura que no exceda los 50 °C.

No limpiar la muestra con un trapo seco o húmedo ni mediante lavado o enjuagado con disolventes orgánicos, surfactantes o detergentes, etc.

Preparación de extractos.

- 1.- Colocar una muestra debidamente preparada en un envase de extracción.
- 2.- Agregar 20 mL del medio de Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%
- 3.- Preparar también un blanco con 20 mL de Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.
- 4.- Extraer calentando en una autoclave a 121 °C durante 60 minutos o en un horno a 70 °C durante 24 h o a 50 °C durante 72 h.
- 5.- Dejar transcurrir suficiente tiempo para que el líquido que se encuentra dentro del envase alcance la temperatura de extracción.

Procedimiento:

- 1.- Agitar el extracto obtenido para asegurar una distribución uniforme del mismo.
- 2.- El día de la prueba rasurar el lomo del conejo, de tal forma que se cubra un área de prueba suficientemente extensa.
- 3.- Para la muestra usar dos animales e inyectar intracutáneamente, usar uno de los lados del animal para la muestra y el otro lado para el blanco, de acuerdo a lo indicado en la Tabla 5-PB.
- 4.- Examinar los sitios de inyección a las 24, 48, y 72h después de la inyección para detectar cualquier tipo de evidencia de reacción tisular como eritema, edema o necrosis.
- 5.- Calificar las observaciones para el extracto de la muestra y para el blanco con la escala numérica de la tabla 2-PB de Generalidades de Pruebas Biológicas.
- 6.- El promedio de los valores de eritema y edema para los sitios de la muestra y el blanco, se determina a las 24, 48 y 72 h para cada conejo.
Después de las 72 h de observación, se separan los valores para eritema y edema por cada muestra y blanco. Dividir los valores totales entre 12 (dos animales por tres periodos de observación y dos categorías de evaluación) para obtener el valor promedio de cada muestra y cada blanco.

Interpretación:

La muestra cumple con las especificaciones de la prueba si la diferencia entre el valor promedio de reacciones de la muestra y el blanco es de 1,0mm o menor.

Si en cualquier periodo de observación la reacción promedio de la muestra es considerablemente mayor que la reacción promedio del blanco, repetir la prueba usando tres conejos adicionales; las especificaciones de la prueba se cumplen si en la prueba de repetición la diferencia entre el valor promedio de reacciones de la muestra y el blanco es de 1,0mm o menor.

EJEMPLO 11.

FEUM, Suplemento para dispositivos médicos, Catéter para suministro de oxígeno.

Determinación: Reactividad intracutánea.

Especificación: MGA-DM 3171. Cumple con la prueba.

Descripción:

Catéter para suministro de oxígeno con tubo de conexión y cánula nasal, de plástico, con diámetro interno de 2,0 mm. Longitud de 180 cm.

Artículo elaborado con materiales plásticos grado médico.

La superficie que se ponga en contacto con el oxígeno, no contendrá sustancias que puedan disolverse o provocar reacciones con los mismos.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- A) Conector, elaborado con plástico grado médico.
- B) Tubos de conexión, elaborado con plástico grado médico.
- C) Cánula nasal, elaborado con plástico grado médico.
- D) Dispositivo de fijación conector en Y, elaborado con plástico grado médico.

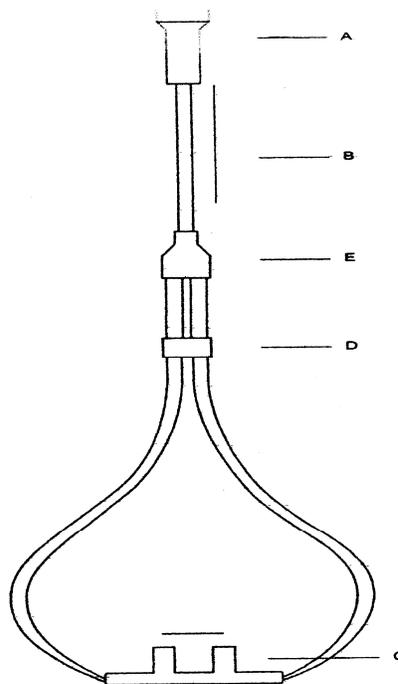


Figura 11. Catéter para suministro de oxígeno.

Animales de prueba:

1.- Seleccionar conejos blancos, sanos, de piel delgada.

Medio extractante

Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.

Aparatos e instrumentos.

Esterilizador de vapor, equipado con manómetros y termómetros calibrados, capaz de mantener una temperatura de 121 °C y un sistema enfriador de agua que permita enfriar los envases de prueba hasta no menos de 20 °C inmediatamente después del ciclo de calentamiento.

Usar un horno preferentemente que pueda mantener una temperatura de operación de 50 °C a 70 °C \pm 2 °C.

Preparación de material.

- 1.- Lavar el material de vidrio para la prueba con mezcla crómica o si es necesario con ácido nítrico caliente.
- 2.- Enjuagar con abundante agua, antes de cortar la muestra de prueba.
- 3.- Limpiar los instrumentos de corte con acetona RA y cloruro de metilo RA.
- 4.- Lavar los demás materiales con un detergente adecuado y enjuagar perfectamente con agua. Contar con envases para la extracción y accesorios que permitan transferir y administrar el material de prueba estéril y seco.

Preparación de las muestras.

- 1.- Seleccionar y subdividir la muestra en las porciones del tamaño como se indica en la Tabla 3-PB.
 - 2.- Colocar la muestra en el interior de una probeta limpia, de 100 mL de vidrio tipo I con tapón y añadir 70 mL de agua estéril para uso inyectable.
 - 3.- Agitar durante 30 s y drenar el agua, repetir este paso.
 - 4.- Secar las piezas preparadas para la extracción con aceite vegetal en un horno a una temperatura que no exceda los 50 °C.
- No limpiar la muestra con un trapo seco o húmedo ni mediante lavado o enjuagado con disolventes orgánicos, surfactantes o detergentes, etc.

Preparación de extractos.

- 1.- Colocar una muestra debidamente preparada en un envase de extracción.
- 2.- Agregar 20 mL del medio de solución de cloruro de sodio al 0,9%, inyectable.
- 3.- Preparar también un blanco con 20 mL de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.
- 4.- Extraer calentando en una autoclave a 121 °C durante 60 minutos o en un horno a 70 °C durante 24 h o a 50 °C durante 72 h.
- 5.- Dejar transcurrir suficiente tiempo para que el líquido que se encuentra dentro del envase alcance la temperatura de extracción.

Procedimiento:

- 1.- Agitar el extracto obtenido para asegurar una distribución uniforme del extracto.
 - 2.- El día de la prueba rasurar el lomo del conejo, de tal forma que se cubra un área de prueba suficientemente extensa.
 - 3.- Para la muestra usar dos animales e inyectar intracutáneamente, usar uno de los lados del animal para la muestra y el otro lado para el blanco, de acuerdo a lo indicado en la Tabla 5-PB.
 - 4.- Examinar los sitios de inyección a las 24, 48, y 72h después de la inyección para detectar cualquier tipo de evidencia de reacción tisular como eritema, edema y necrosis.
 - 5.- Calificar las observaciones para el extracto de la muestra y para el blanco con la escala numérica de la tabla 2-PB de Generalidades pruebas biológicas.
 - 6.- El promedio de los valores de eritema y edema para los sitios de la muestra y el blanco, se determina a las 24, 48 y 72 h para cada conejo.
- Después de las 72 h de observación, se separan los valores para eritema y edema por cada muestra y blanco. Dividir los valores totales entre 12 (dos animales por tres periodos de observación y dos categorías de evaluación) para obtener el valor promedio de cada muestra y cada blanco.

Interpretación:

La muestra cumple con las especificaciones de la prueba si la diferencia entre el valor promedio de reacciones de la muestra y el blanco es de 1,0mm o menor.

Si en cualquier periodo de observación la reacción promedio de la muestra es considerablemente mayor que la reacción promedio del blanco, repetir la prueba usando tres conejos adicionales; las especificaciones de la prueba se cumplen si en la prueba de repetición la diferencia entre el valor promedio de reacciones de la muestra y el blanco es de 1,0mm o menor.

PRUEBA DE IMPLANTACIÓN.

FUNDAMENTO:

El método se basa en la observación del tejido de los conejos al implantarse el plástico de la muestra y un control negativo del plástico de referencia.

Lista de dispositivos médicos, clase II y clase III, que incluyen la determinación de Prueba de Implantación, en su monografía.

Tabla 32. Dispositivos médicos clase II y clase III que tienen entre sus determinaciones la prueba de Implantación.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE II	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFÍA PRUEBA DE IMPLANTACIÓN. MGA-DM 3081
CÁNULA PARA TRAQUEOSTOMÍA DE CLORURO DE POLIVINILO.	Cumple con la prueba.
CATÉTER PARA CATETERISMO VENOSO CENTRAL CON EQUIPO DE INSERCIÓN POR TÉCNICA SELDING, ADULTO.	Cumple con la prueba.
CATÉTER PEDIÁTRICO PARA CATETERISMO VENOSO CENTRAL CON EQUIPO DE INSERCIÓN POR TÉCNICA SELDING.	Cumple con la prueba.
CATÉTER PARA DIÁLISIS PERITONEAL.	Cumple con la prueba.

DISPOSITIVOS MÉDICOS CLASE III	INFORMACIÓN DE LA MONOGRAFÍA PRUEBA DE IMPLANTACIÓN. MGA-DM 3081
BOLSA PARA FRACCIONAR SANGRE.	Cumple con la prueba.
BOLSA PARA RECOLECTAR SANGRE.	Cumple con la prueba.
EQUIPO PARA HEMODIÁLISIS TEMPORAL, YUGULAR O FEMORAL.	Cumple con la prueba.
DISPOSITIVO INTRAUTERINO “T” DE COBRE 380 A.	El plástico grado médico para el cuerpo del DIU en forma de “t”, el monofilamento, el tubo insertor, el tope y el émbolo insertor, y por tanto la “t” de plástico moldeada (figura 3) el monofilamento largo o corto del DIU y el tubo insertor, cumplen con la prueba

Análisis de la información.

En el Suplemento para dispositivos médicos, se incluye el MGA-DM 3081 para la prueba de implantación, en el cual se indica:

- Un sólo método de análisis para dispositivos médicos de plástico, elastómeros y acero inoxidable.
- De manera particular, animales de prueba, preparación de la muestra, procedimiento e interpretación.

Revisión de pertinencia y coherencia de la información.

Se propone:

- Utilizar la información propuesta para las Generalidades de Pruebas Biológicas, que incluyen las tablas necesarias para la realización de la prueba.
- Conservar la información, animales de prueba, procedimiento e interpretación para la realización de la prueba.

Información de otras fuentes:

Se revisa primero la información de las fuentes utilizadas y las metodologías planteadas para los dispositivos médicos, animales de prueba, preparación de la muestra, procedimiento e interpretación.

- **FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3081 prueba de implantación.**

Animales de prueba:

Seleccionar conejos adultos saludables que pesen no menos de 2,5 kg, de piel delgada que puedan rasurarse con facilidad, que estén libres de irritación o trauma mecánico, con músculos paravertebrales suficientemente grandes para permitir la implantación de las tiras de prueba.

Anestesiarse a los animales con un agente anestésico común que permita un efecto de grado profundo de tal manera que prevenga movimientos musculares como espasmos o contracciones.

Estándar:

Materiales de referencia de polietileno de alta densidad.

Aparatos e instrumentos:

-Autoclave: esterilizador de vapor equipados con manómetros y termómetros calibrados.

-Horno: Usar un horno preferentemente que pueda mantener una temperatura de operación de 50 °C a 70 °C.

Preparación de la muestra:

Cortar la muestra en ocho tiras de 10 mm x 1 mm y 4 tiras del control negativo de plástico del mismo tamaño. Los bordes de las tiras serán tan lisos como sea posible para evitar trauma mecánico por la implantación.

Insertar asépticamente cada tira dentro de una aguja hipodérmica estéril de calibre 15 G X 19 mm e introducirlas en un tubo de ensayo con tapón roscado.

Se pueden usar también agujas preesterilizadas, dentro de las cuales las tiras de plástico se insertan asépticamente o insertar cada tira limpia dentro de una aguja cuya cánula y pabellón estén protegidos por una cubierta y posteriormente someterlos a un procedimiento de esterilización. Si se utiliza un agente tal como el óxido de etileno, permitir la desgasificación.

Procedimiento:

Realizar la prueba en un área limpia.

El día de la prueba o 20 h antes, rasurar la piel del lomo de los conejos, hacia ambos lados de la columna vertebral. Retirar el pelo suelto por medio de aspiración. Limpiar ligeramente la piel con alcohol diluido y secar la piel antes de la inyección.

Anestesiarse a los animales con un agente anestésico de uso común a un grado de profundidad suficiente para prevenir movimientos musculares como espasmos y contracciones.

Implantar cuatro tiras de la muestra dentro de los músculos paravertebrales sobre uno de los lados de la espina dorsal de cada uno de los conejos, de 2.5 a 5.0 cm de la línea media de la espina dorsal y paralela a la columna vertebral, separadas aproximadamente 2.5 cm de la otra. En forma similar implantar dos tiras de polietileno de alta densidad en el músculo opuesto de cada animal. Insertar el estilete estéril dentro de la aguja para mantener la tira de plástico en el tejido cuando se retire la aguja. En caso de observar un sangrado excesivo después de la implantación de una tira, colocar un duplicado en otro sitio. Cerrar la incisión completamente después de la implantación.

Conservar los animales durante un período no menor de 120 h y sacrificarlos al final del mismo administrando una sobredosis de anestésico o algún otro agente adecuado. Realizar el corte una vez que el tejido no sangre.

Examinar macroscópicamente el área del tejido circundante a la porción central de cada tira implantada. Usar lentes de aumento y luz artificial auxiliar.

Observar si la periferia del tejido del sitio de implante de la muestra y el control están completamente libres de hemorragias, necrosis, decoloraciones e infecciones y registrar observaciones.

Si hay presencia de encapsulamiento, medir el tamaño de la cápsula (de la periferia del espacio ocupado por el implante control o muestra, a la periferia de la cápsula) redondeando a la aproximación de 0.1 mm. Clasificar el encapsulamiento de acuerdo a la tabla 1. Calcular la diferencia entre el promedio de los valores de los sitios de la muestra y los sitios de control.

Interpretación:

Los requisitos de la prueba se cumplen, si la diferencia no excede de 1,0mm o si la diferencia entre los valores de la muestra y el medio de control para cada uno de los cuatro sitios de implante no excede de 1.0mm para cualquier material implantado.

- **USP 29, Prueba de Implantación.**

La prueba de implantación está diseñada para la evaluación de materiales plásticos y otros materiales poliméricos que están en contacto directo con tejido vivo. Es importante la preparación adecuada de las tiras de implante y su adecuada implantación bajo condiciones asépticas, esta preparación y condiciones son similares al suplemento para dispositivos médicos.

Animal de prueba, procedimiento e interpretación: Proporciona información semejante a la del Suplemento para dispositivos médicos.

Para elaborar la propuesta de: animales de prueba, preparación de la muestra, procedimiento e interpretación, se revisaron las semejanzas y diferencias, en las referencias consultadas, que se presentan en las siguientes tablas.

Tabla 33. Comparación de los animales de prueba y preparación de la muestra para dispositivos médicos, (prueba de implantación.)

BIBLIOGRAFÍA	Animales de prueba	Tamaño de la muestra	Modo de aplicación.
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3081 prueba de implantación.	Seleccionar conejos adultos saludables (de no menos de 2.5 kg.)	Muestra (Cortar 8 tiras de 10 mm x 1 mm, Control (4 tiras del control)	Insertar una tira dentro de una aguja hipodérmica estéril de calibre 15 G X 19 mm e introducirlas en un tubo de ensayo con tapón roscado. Se pueden usar agujas preesterilizadas. Si se utiliza un agente tal como el óxido de etileno, permitir la desgasificación.
USP 29, Prueba de Implantación	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3081 Prueba de implantación.		

Tabla 34. Comparación del procedimiento para dispositivos médicos(prueba de implantación.)

BIBLIOGRAFÍA	Procedimiento de implantación
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3081 prueba de implantación.	Implantar 4 tiras de la muestra dentro de los músculos paravertebrales sobre uno de los lados de la espina dorsal de cada uno de los conejos, de 2.5 a 5.0 cm de la línea media de la espina dorsal y paralela a la columna espinal, separadas aproximadamente 2.5 cm de la otra. Implantar 2 tiras de polietileno de alta densidad en el músculo opuesto de cada animal. Insertar el estilete estéril dentro de la aguja para mantener la tira de plástico en el tejido cuando se retire la aguja. En caso de observar un sangrado excesivo después de la implantación de una tira, colocar un duplicado en otro sitio. Cerrar la incisión completamente después de la implantación.
USP 29, Prueba de Implantación	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3081 Prueba de implantación.

Tabla 35. Comparación de la observación de los animales de prueba, para dispositivos médicos (prueba de implantación.)

BIBLIOGRAFÍA	Periodo de observación	Observación
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3081 prueba de implantación.	No menor de 120 h, sacrificarlos al final Realizar el corte una vez que el tejido no sangre.	Observar si la periferia del tejido del sitio de implante de la muestra y el control están completamente libres de hemorragias, necrosis, decoloraciones e infecciones. Si hay presencia de encapsulamiento, medir el tamaño de la cápsula, Clasificar de acuerdo a la tabla 8- PB. Calcular la diferencia entre el promedio de los valores de los sitios de la muestra y los sitios de control.
USP 29, Prueba de Implantación	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3081 Prueba de implantación.	

Tabla 36. Comparación de la interpretación para dispositivos médicos,(prueba de implantación.)

BIBLIOGRAFÍA	Interpretación
FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3081 prueba de implantación.	Los requisitos de la prueba se cumplen, si la diferencia no excede de 1,0mm o si la diferencia entre los valores de la muestra y el medio de control para cada uno de los cuatro sitios de implante no excede de 1,0mm para cualquier material implantado.
USP 29, Prueba de Implantación	Es similar a FEUM “Suplemento para dispositivos médicos”. MGA-DM 3081 Prueba de implantación.

En general, los métodos consultados, refieren:

- Selección de animales de prueba,
- Preparación de la muestra,
- Procedimiento,
- Interpretación.

PROPUESTA PARA LA PRUEBA DE IMPLANTACIÓN EN DISPOSITIVOS MÉDICOS

El MGA-DM 3081 para la prueba de implantación sería como se indica a continuación:

Para la comprensión y correcta aplicación del método, consultar las Generalidades de Pruebas Biológicas.

Animales de prueba:

Seleccionar *conejos* adultos saludables que pesen no menos de 2,5 kg de piel delgada que puedan rasurarse con facilidad ,que estén libres de irritación o trauma mecánico, con músculos paravertebrales suficientemente grandes para permitir la implantación de las tiras de prueba .

Anestesiarse a los conejos con un agente anestésico común que permita un efecto de grado profundo de tal manera que prevenga movimientos musculares como espasmos o contracciones.

Estándar:

Material de referencia de polietileno de alta densidad.

Aparatos e instrumentos:

-Autoclave: esterilizador de vapor equipados con manómetros y termómetros calibrados.

-Horno: Usar un horno preferentemente que pueda mantener una temperatura de operación de 50 °C a 70 °C.

Preparación de la muestra:

Cortar la muestra en ocho tiras de 10 mm x 1 mm, y 4 tiras del control negativo de plástico del mismo tamaño. Los bordes de las tiras serán tan lisos como sea posible para evitar trauma mecánico por la implantación.

Insertar asépticamente cada tira dentro de una aguja hipodérmica estéril de calibre 15 G X 19 mm e introducirlas en un tubo de ensayo con tapón roscado. Se pueden usar también agujas preesterilizadas, dentro de las cuales las tiras de plástico se insertan asépticamente o insertar cada tira limpia dentro de una aguja cuya cánula y pabellón estén protegidos por una cubierta y posteriormente someterlos a un procedimiento de esterilización. Si se utiliza un agente tal como el óxido de etileno, permitir la desgasificación

Procedimiento: Realizar la prueba en un área limpia.

El día de la prueba o 20 h antes, rasurar la piel del lomo de los conejos, hacia ambos lados de la columna vertebral. Retirar el pelo suelto por medio de aspiración. Limpiar ligeramente la piel con alcohol diluido y secar la piel antes de la inyección.

Anestesiar a los conejos con un agente anestésico de uso común a un grado de profundidad suficiente para prevenir movimientos musculares como espasmos y contracciones.

Implantar cuatro tiras de la muestra dentro de los músculos paravertebrales sobre uno de los lados de la espina dorsal de cada uno de los conejos, de 2,5 a 5,0 cm de la línea media de la espina dorsal y paralela a la columna vertebral, separadas aproximadamente 2.5 cm una de la otra.

En forma similar implantar 2 tiras de polietileno de alta densidad en el músculo opuesto de cada conejo. Insertar el estilete estéril dentro de la aguja para mantener la tira de plástico en el tejido cuando se retire la aguja. En caso de observar un sangrado excesivo después de la implantación de una tira, colocar un duplicado en otro sitio. Cerrar la incisión completamente después de la implantación.

Conservar los conejos durante un periodo no menor de 120 h y sacrificarlos al final del mismo, administrando una sobredosis de anestésico o algún otro agente adecuado. Realizar el corte una vez que el tejido no sangre.

Examinar macroscópicamente el área del tejido circundante a la porción central de cada tira implantada. Usar lentes de aumento y luz artificial auxiliar.

Observar si la periferia del tejido del sitio de implante de la muestra y el control están completamente libres de hemorragias, necrosis, decoloraciones e infecciones y registrar observaciones.

Si hay presencia de encapsulamiento, medir el tamaño de la cápsula (de la periferia del espacio ocupado por el implante control o muestra, a la periferia de la cápsula) redondeando a la aproximación de 0.1mm. Clasificar el encapsulamiento de acuerdo a la tabla 6- PB. Calcular la diferencia entre el promedio de los valores de los sitios de la muestra y los sitios de control.

Interpretación:

Los requisitos de la prueba se cumplen, si la diferencia no excede de 1,0mm o si la diferencia entre los valores de la muestra y el medio de control para cada uno de los cuatro sitios de implante no excede de 1.0mm para cualquier material implantado.

Tabla 6-PB. Evaluación de la encapsulación en la prueba de implantación.

Ancho de cápsula	Valor
Ninguno	0
Hasta 0,5 mm	1
0,6 mm- 1,0 mm	2
1,1 mm- 2,0 mm	3
Mayor que 2,0 mm	4

EJEMPLO 12.

FEUM, Suplemento para dispositivos médicos, Catéter para diálisis peritoneal.

Determinación: Implantación.

Especificación: MGA-DM 3081, Cumple con la prueba.

Descripción:

Catéter para diálisis peritoneal, de plástico rígido, estéril y desechable con orificios laterales, estilete metálico y tubo de conexión. Tamaños adulto e infantil.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- Catéter, elaborado con plástico grado médico.
- Estilete, elaborado con acero inoxidable.
- Protector de la punta del estilete, elaborado con plástico grado médico.
- Tubo de conexión, elaborado con plástico grado médico flexible y translúcido.

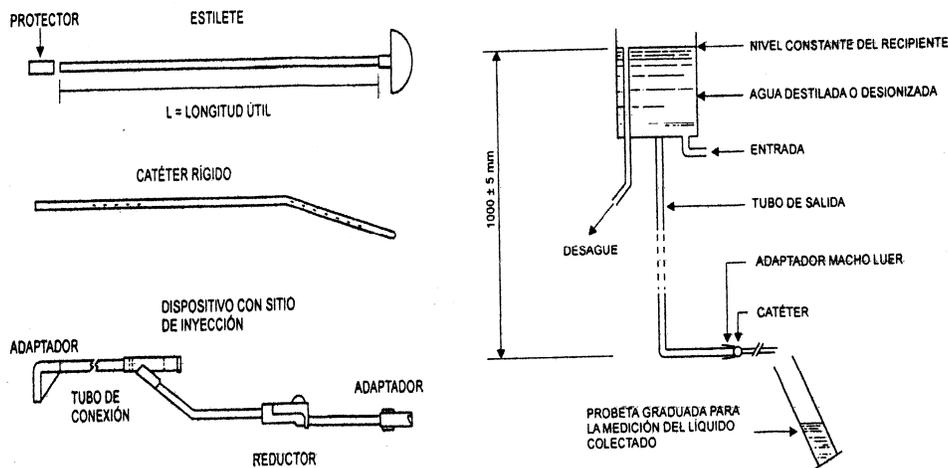


Figura 12. Catéter para diálisis peritoneal.

Animales de prueba:

- 1.- Seleccionar conejos adultos saludables que pesen no menos de 2,5 kg.
- 2.- Anestesiarse a los conejos con un agente anestésico común que permita un efecto de grado profundo de tal manera que prevenga movimientos musculares como espasmos o contracciones.

Estándar:

1.- Material de referencia de polietileno de alta densidad.

Aparatos e instrumentos:

-Autoclave: esterilizador de vapor equipado con manómetros y termómetros calibrados.

-Horno: Usar un horno preferentemente que pueda mantener una temperatura de operación de 50 °C a 70 °C.

Preparación de la muestra:

1.- Cortar la muestra en ocho tiras de 10 mm x 1 mm, y preparar 4 tiras del control negativo de plástico del mismo tamaño. Revisar que los bordes de las tiras sean lisos para evitar trauma mecánico.

2.- Insertar asépticamente cada tira dentro de una aguja hipodérmica estéril de calibre 15 G X 19 mm e introducirlas en un tubo de ensayo con tapón roscado.

Procedimiento:

1.- El día de la prueba o 20 h antes, rasurar la piel del lomo de los conejos, hacia ambos lados de la columna vertebral.

2.- Retirar el pelo suelto por medio de aspiración. Limpiar ligeramente la piel con alcohol diluido y secar la piel antes de la inyección.

3.- Anestesiarse a los conejos con un agente anestésico de uso común a un grado de profundidad suficiente para prevenir movimientos musculares como espasmos y contracciones.

4.- Implantar cuatro tiras de la muestra dentro de los músculos paravertebrales sobre uno de los lados de la espina dorsal de cada uno de los conejos, de 2,5 a 5,0 cm de la línea media de la espina dorsal y paralela a la columna vertebral, separadas aproximadamente 2.5 cm una de la otra.

5.- Implantar 2 tiras de polietileno de alta densidad en el músculo opuesto de cada animal. Insertar el estilete estéril dentro de la aguja para mantener la tira de plástico en el tejido cuando se retire la aguja.

6.- Conservar los conejos durante un periodo no menor de 120 h y sacrificarlos al final.

- 7.- Realizar el corte una vez que el tejido no sangre.
- 8.- Examinar macroscópicamente el área del tejido circundante a la porción central de cada tira implantada. Usar lentes de aumento y luz artificial auxiliar
- 9.- Observar si la periferia del tejido del sitio de implante de la muestra y el control están completamente libres de hemorragias, necrosis, decoloraciones e infecciones y registrar observaciones.

Si hay presencia de encapsulamiento, medir el tamaño de la cápsula (de la periferia del espacio ocupado por el implante control o muestra, a la periferia de la cápsula) redondeando a la aproximación de 0.1 mm. Clasificar el encapsulamiento de acuerdo a la tabla 6- PB. Calcular la diferencia entre el promedio de los valores de los sitios de la muestra y los sitios de control.

Interpretación:

Los requisitos de la prueba se cumplen, si la diferencia no excede de 1,0mm o si la diferencia entre los valores de la muestra y el medio de control para cada uno de los cuatro sitios de implante no excede de 1.0mm para cualquier material implantado.

EJEMPLO 13.

FEUM, Suplemento para dispositivos médicos, Bolsa para recolectar sangre.

Determinación: Implantación.

Especificación: MGA-DM 3081, Cumple con la prueba.

Descripción:

Recipiente hermético elaborado a base de cloruro de polivinilo o cualquier otro material plástico, grado médico, sin pigmentar, flexible, transparente o translúcido, inodoro o con un ligero olor característico delimitado por un termosellado doble, la parte superior tiene ensamblados y sellados herméticamente tres o cuatro tubos cortos de los cuales uno o dos están obturados en el interior y protegidos mediante un dispositivo para mantenerlos estériles.

De los tubos restantes uno se conecta al equipo de punción. La porción inferior de la bolsa tiene una o más ranuras que permiten colgar la bolsa durante su uso y las partes laterales una o dos ranuras cuya función será fijar adecuadamente los tubos transportadores durante el proceso de centrifugación de la sangre. La bolsa contiene solución anticoagulante.

Las partes mínimas que integran el producto son:

- A) Tubos cortos, elaborado con plástico flexible transparente o translúcido.
- B) Protectores, elaborado con plástico semirrígido o látex natural.
- C) Tubo transportador, elaborado con plástico flexible transparente o translúcido.
- D) Obturador, elaborado con plástico.
- E) Aguja de punción, elaborada con acero inoxidable.

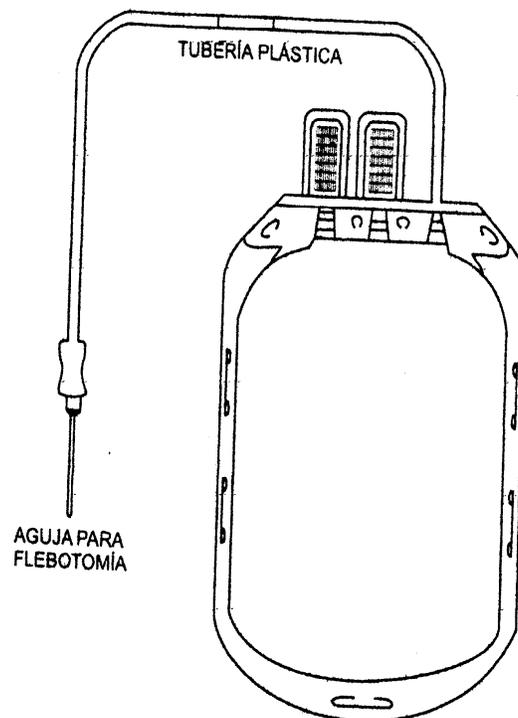


Figura 13. Bolsa para recolectar sangre.

Animales de prueba:

- 1.- Seleccionar conejos adultos saludables que pesen no menos de 2,5 kg.
- 2.- Anestesiarse a los conejos con un agente anestésico común que permita un efecto de grado profundo de tal manera que prevenga movimientos musculares como espasmos o contracciones.

Estándar:

- 1.- Material de referencia de polietileno de alta densidad.

Aparatos e instrumentos:

- Autoclave: esterilizador de vapor equipado con manómetros y termómetros calibrados.
- Horno: Usar un horno preferentemente que pueda mantener una temperatura de operación de 50 °C a 70 °C.

Preparación de la muestra:

- 1.- Cortar la muestra en ocho tiras de 10 mm x 1 mm, y 4 tiras del control negativo de plástico del mismo tamaño. Revisar que los bordes sean lisos.
- 2.- Insertar asépticamente cada tira dentro de una aguja hipodérmica estéril de calibre 15 G X 19 mm e introducirlas en un tubo de ensayo con tapón roscado.

Procedimiento: Realizar la prueba en un área limpia.

- 1.- El día de la prueba o 20 h antes, rasurar la piel del lomo de los conejos, hacia ambos lados de la columna vertebral.
- 2.- Retirar el pelo suelto por medio de aspiración. Limpiar ligeramente la piel con alcohol diluido y secar la piel antes de la inyección.
- 3.- Anestesiarse a los animales con un agente anestésico de uso común a un grado de profundidad suficiente para prevenir movimientos musculares como espasmos y contracciones.

- 4.- Implantar cuatro tiras de la muestra dentro de los músculos paravertebrales sobre uno de los lados de la espina dorsal de cada uno de los conejos, de 2,5 a 5.0 cm de la línea media de la espina dorsal y paralela a la columna vertebral, separadas aproximadamente 2,5 cm una de la otra.
- 5.- Implantar 2 tiras de polietileno de alta densidad en el músculo opuesto de cada animal. Insertar el estilete estéril dentro de la aguja para mantener la tira de plástico en el tejido cuando se retire la aguja.
- 6.- Conservar los conejos durante un periodo no menor de 120 h y sacrificarlos al final.
- 7.- Realizar el corte una vez que el tejido no sangre.
- 8.- Examinar macroscópicamente el área del tejido circundante a la porción central de cada tira implantada. Usar lentes de aumento y luz artificial auxiliar
- 9.- Observar si la periferia del tejido del sitio de implante de la muestra y el control están completamente libres de hemorragias, necrosis, decoloraciones e infecciones y registrar observaciones.

Si hay presencia de encapsulamiento, medir el tamaño de la cápsula (de la periferia del espacio ocupado por el implante control o muestra, a la periferia de la cápsula) redondeando a la aproximación de 0,1 mm. Clasificar el encapsulamiento de acuerdo a la tabla 6- PB. Calcular la diferencia entre el promedio de los valores de los sitios de la muestra y los sitios de control.

Interpretación:

Los requisitos de la prueba se cumplen, si la diferencia no excede de 1,0mm o si la diferencia entre los valores de la muestra y el medio de control para cada uno de los cuatro sitios de implante no excede de 1.0mm para cualquier material implantado.

Conclusiones.

-Tomando en cuenta la calidad y seguridad de los dispositivos médicos, las necesidades de los fabricantes y proveedores, se han buscado las mejores condiciones de análisis para estos dispositivos, independientemente del material utilizado en su fabricación.

Las ventajas de las propuestas planteadas son:

- 1.- La obtención de resultados confiables.
- 2.- Hacer un uso racional de reactivos.
- 3.- Generación mínima de residuos.
- 4.- Reducción en los costos de análisis.
- 5.- Reducción del tiempo empleado por el analista.

- Se presenta la propuesta de incluir en el “Suplemento para dispositivos médicos”, un MGA-DM- xxxx (Metales Pesados) que proporcione la información necesaria para realizar de manera más concisa la determinación, tomando en cuenta el material del cual está elaborado el dispositivo médico, elastómero o plástico excepto polietileno.

-Se resalta la importancia de determinar el grado de acidez o alcalinidad que tiene el dispositivo médico por dentro y por fuera. Para ello se incluyen dos métodos de análisis, el método I (para dispositivos médicos de plástico, donde sea posible pasar a través de ellos un fluido) y el método II que consta de tres partes: (A) Para dispositivos médicos de plásticos donde no sea posible pasar a través de ellos un fluido, (B) para dispositivos médicos de acero inoxidable y (C) Para dispositivos médicos elaborados con material elastomérico, lo que conlleva a un mejor resultado para cada uno de estos.

-En la realización de la prueba para agentes reductores, se incluye una forma de extracción para todos los dispositivos médicos elaborados con (plásticos, acero inoxidable y de material elastomérico), así como se incluye un procedimiento e interpretación de resultados en forma general.

-La preparación del extracto para dispositivos médicos elaborados con elastómeros es similar para varias determinaciones fisicoquímicas: metales pesados, acidez o alcalinidad y agentes reductores, por ejemplo en la Sonda Gastrointestinal tipo Levin, por lo tanto sería conveniente que el fabricante o el distribuidor revisaran la posibilidad de preparar la cantidad suficiente de extracto para todas las determinaciones, lo que redundaría en la reducción de costo y tiempo. Por supuesto garantizando que se cumple con las premisas analíticas básicas.

-Las pruebas biológicas están diseñadas para determinar la respuesta biológica de animales en materiales elastoméricos, plásticos y otros materiales poliméricos en contacto directo o indirecto con el paciente mediante la inyección de extractos específicos preparados a partir del material bajo prueba. En el “Suplemento para dispositivos médicos”, se propone la inclusión de un apartado de generalidades que proporcione la información necesaria para realizar las Pruebas biológicas, en cual se explique la: Clasificación de plásticos, Evaluación de las reacciones de la piel y las Superficies de las muestras de prueba. Estas generalidades son indispensables para entender e interpretar mejor estas determinaciones como son Inyección Sistémica y Reactividad Intracutánea.

-Se sugiere la posibilidad de utilizar un solo método para la preparación de la muestra y obtención del extracto para las determinaciones de Inyección Sistémica y Reactividad Intracutánea, basándose en las generalidades de pruebas biológicas.

Realizar una sola preparación de la muestra y obtener un solo extracto en ambas pruebas tiene varias ventajas, como es la reducción de tiempo, reducción de costo del análisis y residuos.

-En la determinación de implantación, se incluye la información necesaria para llevar a cabo y de manera concisa la realización de la prueba.

Referencias Bibliográficas

1. **“Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos”**, Secretaría de Salud; Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; Novena Edición; Tomo I y II; México 2008.
2. **“Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos”**, Suplemento para dispositivos médicos primera Edición 2004. Secretaría de Salud.
3. **“The United States Pharmacopeia 29, The National Formulary 24”**, Rockville, Maryland: United States Pharmacopeia Convention; U.S.A. 2005.
4. **“The United States Pharmacopeia 31, The National Formulary 26”**, Rockville, Maryland: United States Pharmacopeia Convention; U.S.A. 2008.
5. **“Norma Oficial Mexicana NOM-196-SSA1-2000”** Que establece las especificaciones sanitarias de la bolsa para enema desechable.
6. (Ley de regulación de dispositivos médicos N°19.497, Reglamento D.S.N° 825/98).

ANEXOS

COMENTARIOS

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Suplemento para dispositivos médicos*, agradeceremos a usted enviarlo a la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Río Rhin 57, col. Cuauhtemoc, Del. Cuauhtemoc, C.P. 06500, México, D.F.

Enviar correspondencia a: Fideicomiso de la Farmacopea.
Apartado postal 6-791, Col. Juárez, C.P. 06602, México, D.F.
Teléfono: 52076887 Exts. 2811 y 2813
Fax: 52077226 Ext.2828
Ventas: 52077226 Directo
Web: www.farmacopeia.org.mx,
Dirección electrónica: cpfuem@farmacopea.org.mx.

Señalando:

Capítulo: MGA-DM 3171 REACTIVIDAD INTRACUTÁNEA.

Página: 220- 221

Observación, comentario*:

En el "MGA-DM 3171 REACTIVIDAD INTRACUTÁNEA", hay un error en la información que proporciona ya que indica:

Calificar las observaciones para el extracto de la muestra y para el blanco con la escala numérica de la **Tabla 4** del MGA-DM 3083.

La tabla 4 del MGA-DM 3083 indica el Procedimiento de inyección prueba de inyección sistémica. La tabla que debe utilizarse para Calificar las observaciones para el extracto de la muestra y para el blanco, es la tabla 2 del MGA-DM 3083. Evaluación de reacciones de la piel.

Este error debe corregirse.

Agradeceremos se nos informe la opinión de la comisión

INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA FACULTAD DE QUIMICA
DIRECCIÓN CIUDAD UNIVERSITARIA MEXICO, D.F.
TELEFONO Y/O FAX 56223717
NOMBRE Y FIRMA Q.F.B ISAURA L. CARRERA GARCIA.
JORGE OROZCO CHAVEZ.
IRENE ROMERO ZOTARRIBA
FECHA 18 NOVIEMBRE 2008



RECIBE: 2/6c HORA: _____

LABORATORIO DE CONTROL ANALITICO EDIF. B

*Si requiere de hojas anexas, favor de incluirlas.

COMENTARIOS

Si desea hacer algún comentario u observación a la *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*, agradeceremos a usted enviarlo a la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, al correo electrónico: cpfuem@farmacopea.org.mx, al fax (52) 55 5207 6890 Ext. 2828 o en Río Rhin 57, col. Cuauhtémoc, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06500, México, D.F.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: Q.F.B. Isaura L. Carrera García
Jorge Orozco Chávez
Irene Romero Zotarriba
Institución o empresa: FACULTAD DE QUIMICA
Teléfono: 56223717
Correo electrónico: carreraisaura@yahoo.com.mx

Cargo: Académico. Pasantes QFB
Dirección: Ciudad Universitaria, Departamento de Control Analítico edif. B
Fax: _____
Fecha: 23 de octubre de 2008.

COMENTARIO U OBSERVACION

Monografía: Envases primarios
Capítulo: 5.4 Envases de polietileno de alta densidad.

Volumen o suplemento: VOLUMEN I. FEUM 9ª EDICION 2008
Página: 503-504

Dice	Debe decir	Sustento científico, técnico y/o legal
<p>En el punto 5.3.3.1 acidez o alcalinidad, dice: A 100 mL de adicionar 0,15 mL de SI BPR (ver 5.4.1). y el punto 5.4.1. indica: 5.4.1 Reactivos SI BPR .Soluciones indicadoras. Solución patrón de cromo. Disolver Solución patrón de vanadio. Disolver Solución patrón de circonio. Disolver Solución S1. Introducir</p>	<p>En el punto 5.4.1 Reactivos Se debe incluir la preparación de la SI BRP o eliminar del punto 5.3.3.1 la indicación (ver 5.4.1). Sugerimos se elimine la indicación: (ver 5.4.1) ya que la preparación de la solución indicadora aparece en el capítulo que le corresponde: Soluciones indicadoras (SI)</p>	<p>Es un error que no se proporcione la información que se indica. Propicia confusión. SI BRP, no son soluciones indicadoras, es una solución que contiene tres indicadores: Azul de Bromotimol (B), Rojo de Metilo (R) y fenolftaleína (P). Aparece en el Capítulo de Soluciones Indicadoras (SI) página. 207, como SI DE INDICADOR BRP que refiere a la página 204. SI AZUL DE BROMOTIMOL- ROJO DE METILO- FENOLFTALEÍNA</p>

Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios



COMENTARIOS

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Suplemento para dispositivos médicos*, agradeceremos a usted enviarlo a la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Río Rhin 57, col. Cuauhtemoc, Del. Cuauhtemoc, C.P. 06500, México, D.F.

Enviar correspondencia a: Fideicomiso de la Farmacopea.
Apartado postal 6-791, Col. Juárez, C.P. 06602, México, D.F.
Teléfono: 52076887 Exts. 2811 y 2813
Fax: 52077226 Ext.2828
Ventas: 52077226 Directo
Web: www.farmacopeia.org.mx,
Dirección electrónica: cpfuem@farmacopea.org.mx.

Señalando:

Capítulo: Válvulas Cardiacas.

Página: 389

Observación, comentario*:

En el dispositivo médico Válvulas Cardiacas, para la determinación de metales pesados, por el "Método de análisis para elastómeros" hay un error. En la información de la solución de referencia de nitrato de plomo, se indica:

Disolver 159.8 mg de Nitrato de Plomo en 100 mL de agua, a la cual se le ha agregado 1.0 mL de ácido nítrico, enseguida diluir con agua hasta 1000mL. **Esta solución contiene 1mL=1mg de Pb²⁺**, el error está en la igualdad señalada, ya que **1 mL=0.1mg de Pb²⁺ (100µg de Pb²⁺)**.

Calculo:

331.0 mg/mol Pb(NO₃)₂ 207.0 mg Pb²⁺
159.8 mg/mol Pb(NO₃)₂ X= 100 mg Pb²⁺

$\frac{100 \text{ mg Pb}^{2+}}{1000 \text{ mL H}_2\text{O}} = 0,1 \text{ mg de Pb}^{2+} / \text{mL}$ o (100µg de Pb²⁺).

Este error debe corregirse.

Agradeceremos se nos informe la opinión de la comisión

INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA FACULTAD DE QUIMICA
DIRECCIÓN CIUDAD UNIVERSITARIA MEXICO, D.F.
LABORATORIO DE CONTROL ANALITICO EDIF. B

TELEFONO Y/O FAX 56223717

NOMBRE Y FIRMA

Q.F.B ISAURA L. CARRERA GARCIA.

JORGE OROZCO CHAVEZ.

IRENE ROMERO ZOTARRIBA

FECHA

30 JUNIO 2008

Recibe original
fmb79
1060-Dispositivos
03-Jul-08

Comisión Permanente de la
RECIBIDO
03 JUL 2008
FARMACOPEA
de los Estados Unidos Mexicanos
RECIBE: JCG HORA: _____

*Si requiere de hojas anexas, favor de incluirlas.