

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 473 315**

51 Int. Cl.:

A61L 2/08 (2006.01)

A61L 2/26 (2006.01)

A61L 2/28 (2006.01)

G01T 1/02 (2006.01)

A61L 2/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.12.2004 E 12159706 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.03.2014 EP 2465544**

54 Título: **Aparato para la validación de procesos de esterilización**

30 Prioridad:

23.12.2003 US 745466

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.07.2014

73 Titular/es:

**BAXTER INTERNATIONAL INC. (100.0%)
One Baxter Parkway, DF3-2E
Deerfield, Illinois 60015 , US**

72 Inventor/es:

**WILLIAMS, JOHN A y
MARTINE, JR, JOHN A**

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 473 315 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato para la validación de procesos de esterilización.

Campo técnico de la invención

5 En general, la presente invención se refiere al campo de la inspección, organización y montaje automatizados de componentes preesterilizados, específicamente componentes médicos, con el fin de mantener la esterilidad mediante un campo de haz de electrones de baja energía.

Antecedentes de la invención

10 En general, la esterilización de productos médicos depende de la capacidad del proceso para matar microorganismos patógenos. En todo el mundo se viene utilizando ampliamente la aplicación de radiación para esterilizar productos médicos, reconociéndose como una forma de esterilización segura y eficaz. La primera aplicación comercial de los procesos de esterilización por haz de electrones para dispositivos médicos fue desarrollada en 1956 por Ethicon Inc., una filial de Johnson and Johnson. A principios de los 60' en Reino Unido se desarrolló el uso de rayos gamma procedentes de Cobalto-60 para esterilizar dispositivos médicos desechables. Debido a la escasa fiabilidad de los primeros sistemas de haz de electrones, la esterilización por radiación de productos médicos estaba dominada por los dispositivos de irradiación de Cobalto-60 (gamma), que tenían mayor fiabilidad.

15 Con la aparición de laboratorios nacionales dedicados a la investigación de la física de alta energía, se hizo un gran esfuerzo para mejorar la fiabilidad y el rendimiento de los componentes críticos de los aceleradores. En los años '70, la implicación de la industria en el desarrollo de máquinas radiográficas y oncológicas aumentó la durabilidad y fiabilidad de los aceleradores de electrones. Esta mejora del rendimiento de los componentes, junto con la integración de controles informatizados, fomentó la reevaluación de las posibilidades comerciales de la tecnología. Poco después se produjo un rápido aumento del interés por la esterilización basada en haz de electrones de alta energía (> 300 keV).

20 Quizá la principal aplicación industrial de la radiación es la modificación de polímeros. La radiación se utiliza para polimerizar y endurecer monómeros con el fin de obtener polímeros, reticularlos y para inyectar diferentes tipos de monómeros en moléculas poliméricas, todo ello enfocado a encontrar nuevos materiales con propiedades especiales. La radiación también se utiliza para la degradación intencionada de polímeros y para confeccionar a medida distribuciones de pesos moleculares con fines industriales y comerciales especiales. Esta aplicación industrial de la radiación está dominada por los sistemas de haz de electrones de baja energía (< 300 keV).

25 La utilización de un sistema de haz de electrones de baja energía (< 300 keV) en la esterilización de dispositivos médicos fue descrita en la US-B-7264771, concedida al cesionario de la presente solicitud, Baxter International. El tamaño y el coste de las unidades de esterilización por haz de electrones eran dos importantes factores que estimularon el cambio a los sistemas de esterilización de baja energía. El inconveniente era la profundidad de penetración de la radiación de esterilización. Mientras que los sistemas de alta energía pueden alcanzar profundidades de penetración superiores a un metro, los haces de baja energía se limitan a profundidades de penetración de tan sólo unas micras.

30 La penetración considerablemente menor de la radiación de haz de electrones de baja energía utilizada para esterilizar dispositivos médicos suscitó la cuestión de la validación de la esterilización como un valor de interés durante el procesamiento. La FDA requiere que "todos los procedimientos utilizados para producir dispositivos médicos estén validados" (21 C.F.R. § 820.752), incluyendo la esterilización por haz de electrones. El objetivo de esta validación consiste en determinar la dosis de exposición mínima que se puede utilizar para satisfacer un nivel de seguridad de esterilidad deseado y posibilitar una "liberación dosimétrica", esto es determinar que un producto es estéril en base a un proceso de irradiación física más que en una prueba real de la esterilidad.

35 Por consiguiente, la validación ha de comenzar con la selección de un nivel de seguridad de esterilidad (SAL - *sterility assurance level*), una medida de la probabilidad de que una unidad de un lote siga siendo no estéril después de haber sido expuesta a un esterilizador específico. Por ejemplo, un SAL de 10^{-3} significa que un dispositivo de cada mil puede no estar esterilizado. La selección del un SAL apropiado se produce durante la fase de ajuste de la dosis de validación de esterilización por radiación. En muchos casos, el uso previsto del dispositivo dictará la necesidad de un SAL particular. El SAL habitualmente aceptado para dispositivos médicos invasivos es 10^{-6} . Sin embargo, algunos países europeos sólo reconocen un SAL de 10^{-6} para reclamar la condición de "estéril". En estos casos, el país donde está previsto el uso impondrá tanto el SAL como el uso previsto del dispositivo.

40 Aunque tanto la esterilización gamma como la esterilización por óxido de etileno gas son tecnologías validadas, eficaces y fácilmente disponibles, el incremento del interés por el haz de electrones se puede atribuir a que éste tiene un ciclo de proceso más corto que el de cualquier otro método de esterilización actualmente reconocido. Tanto en el procesamiento por haz de electrones de alta energía como en el de baja energía, los productos se barren durante segundos, dedicándose la mayor parte del tiempo de procesamiento a su transporte para introducirlos en la cabina blindada y extraerlos de la misma. Con el uso de los procedimientos de liberación dosimétrica establecidos y reconocidos, un

producto sometido a esterilización por haz de electrones de alta energía puede ser liberado de la cuarentena ya estéril en un plazo de 30 minutos. Sin embargo, en el estado actual de la técnica no se ha desarrollado suficientemente métodos para validar y controlar de forma rutinaria la esterilización por haz de electrones de baja energía.

5 El documento US-4.346.511 describe un dosímetro que incluye una pluralidad de compartimentos que contienen dosímetros de fósforo termoluminiscentes para registrar la dosis de radiación absorbida por un usuario.

El documento US-5.083.031 describe un indicador de dosímetro de radiación que tiene una primera y una segunda parte conectadas entre sí para proporcionar un área sellada donde al menos se mantiene y protege un dosímetro. Las partes indicadora pueden separarse para exponer al dosímetro a una estimulación por haz láser.

10 El documento US 2003/071229 describe un elemento dosímetro de vidrio cilíndrico y un soporte de dosímetro para el elemento dosímetro.

Como solución a este problema se ha desarrollado la presente invención, que proporciona un aparato a utilizar en la validación de sistemas de esterilización por haz de electrones de baja energía.

Sumario de la invención

15 En general, la presente invención comprende un aparato para verificar la dosis de radiación suministrada para lograr la esterilización de componentes, por ejemplo dispositivos médicos, en un sistema de esterilización por haz de electrones de baja energía.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un aparato para la validación de procesos de esterilización según la reivindicación 1.

20 En una realización de la presente invención, se describe una unidad de dosímetro de un solo punto. La unidad consiste en un primer bloque componente con una cavidad adecuada para disponer un dosímetro en su interior y un paso configurado coaxialmente para permitir el desplazamiento de la radiación dentro de la cavidad. Un segundo bloque componente está fijado al primer bloque y comprende una superficie interior con un saliente configurado para lindar con una superficie interior de la cavidad, reteniendo así el dosímetro dentro de ésta. La unidad además comprende un mecanismo para fijar el primer bloque del dosímetro al segundo bloque del dosímetro y preferentemente para fijar el conjunto resultante a un punto de esterilización por radiación.

25 También se describe un método para validar la esterilización de componentes en un sistema de esterilización por haz de electrones de baja energía. El nuevo método comprende los pasos de situar un componente dentro de un sistema de esterilización por haz de electrones de baja energía en un punto a ser esterilizado, designar un punto indicador dentro del sistema de esterilización como punto de referencia para indicar la obtención de un nivel de dosis, determinar un nivel de dosis de esterilización al cual los resultados obtenidos se asegura el nivel de esterilidad deseado (SAL) de un componente, establecer una correlación entre la dosis registrada en el punto indicador y la dosis aplicada en el punto de esterilización, exponer los puntos designados a una fuente esterilizante para conseguir una dosis de esterilización en el punto de esterilización y una dosis correlacionada en el punto indicador, determinar la dosis en el punto indicador y establecer la eficacia en el punto de esterilización en base a la dosis determinada en el punto indicador correlacionado.

35 En un método descrito, el paso de establecer una correlación comprende los pasos de exponer los sitios de exposición designados a una fuente de esterilización para imitar la operación del sistema de esterilización, medir la dosis de esterilización recibida en cada sitio y repetir los pasos de exposición y medida para determinar la relación entre el nivel de dosis de esterilización medida en un sitio de esterilización y el nivel de dosis de esterilización medido en un sitio de referencia.

40 También se describe una unidad capaz de verificar la esterilización de dos componentes destinados a ser conectados entre sí. La unidad comprende un carro de primer componente y un carro de segundo componente. Cada carro comprende preferentemente un sitio de componente que requiere una dosis de esterilización umbral para esterilizar un componente y un sitio de dosímetro dispuesto cerca del punto de componente y que presenta un dosímetro para recibir la dosis aplicada correspondiente a un nivel de dosis de esterilización recibido por el punto de componente.

45 Es importante señalar que la dosis final alcanzada en el punto indicador no es necesariamente igual a la alcanzada en el sitio de esterilización, ni siquiera es necesario que la dosis del indicador sea una dosis de esterilización.

50 En una unidad, el carro de primer componente comprende además un mecanismo para controlar la dosis de esterilización recibida por el dosímetro en el punto dosímetro. El mecanismo de una realización comprende un paso con un diámetro y una profundidad determinados, estando situado el paso por encima del punto dosímetro. El diámetro y la profundidad del paso pueden tener cualquier magnitud adecuada que permita la exposición a la cantidad de radiación apropiada.

El sitio de dosímetro montado comprende un primer bloque soporte, con un receptáculo definido dentro de una pared del bloque soporte para alojar un dosímetro en su interior, y un paso que preferentemente pasa a través de la pared en la periferia del receptáculo, de diámetro y profundidad determinados.

El carro de primer componente puede comprender de 1 a 10 puntos de componente y de 1 a 15 puntos de dosímetro.

- 5 La presente invención proporciona éstas y otras características. En la descripción detallada a continuación se describen de forma más detallada varios componentes y sus utilidades, así como posibles realizaciones alternativas.

Breve descripción de las figuras

Los detalles de la presente invención se pueden entender más fácilmente teniendo en cuenta la siguiente descripción junto con las figuras adjuntas, en las que:

- 10 FIGURA 1: vista en perspectiva de la parte posterior de un palé de esterilización de bolsas con una realización del presente soporte de dosímetro unida a la misma;
 FIGURA 2: alzado posterior que muestra una realización unida al palé de esterilización de bolsas de la FIGURA 1;
 FIGURA 3: vista superior que muestra una realización de un soporte multi-punto unido al palé de esterilización de bolsas de la FIGURA 1;
- 15 FIGURA 4: alzado lateral de una realización de un soporte de dosímetro unido al palé de esterilización de bolsas de la FIGURA 1, incluyendo una bolsa y un vial/dispositivo de solución médica;
 FIGURA 5: vista en despiece de una realización de un soporte de dosímetro multi-punto;
 FIGURA 6: vista en sección transversal de la realización montada del soporte de dosímetro mostrado en la FIGURA 5;
- 20 FIGURA 7: vista en planta del segundo bloque o bloque superior de la realización mostrada en la FIGURA 6;
 FIGURA 8: vista en planta del primer bloque o bloque inferior de la realización mostrada en la FIGURA 6;
 FIGURA 9: vista en perspectiva de una realización de un palé de viales/dispositivos con otra realización de un soporte de dosímetro multi-punto unido a la misma;
- 25 FIGURA 10: alzado lateral que muestra una realización de un soporte de dosímetro multi-punto unido al palé de viales/dispositivos de la FIGURA 9, incluyendo conectados un dispositivo y un vial para fármacos;
 FIGURA 11: vista frontal que muestra una realización de un soporte de dosímetro multi-punto unido al palé de viales/dispositivos de la FIGURA 9;
 FIGURA 12: vista en planta superior de una realización de un soporte de dosímetro multi-punto unido al palé de viales/dispositivos de la FIGURA 9;
- 30 FIGURA 13: vista en perspectiva de una realización de un segundo bloque o bloque inferior de un soporte de dosímetro de un solo punto;
 FIGURA 14: vista en perspectiva de una realización de un primer bloque o bloque superior de un soporte de dosímetro de un solo punto;
 FIGURA 15: vista en despiece de otra realización de un soporte de dosímetro multi-punto a utilizar en el lado del dispositivo del palé de viales/dispositivos de la FIGURA 9;
- 35 FIGURA 16: sección transversal de un dosímetro multi-punto para unir al palé de viales/dispositivos de la FIGURA 9;
 FIGURA 17: vista superior de una realización de un segundo bloque o bloque superior de un soporte de dosímetro multi-punto;
 FIGURA 18: vista superior de una realización de un primer bloque o bloque inferior de un soporte de dosímetro multi-punto;
- 40 FIGURAS 19(a) y 19(b): vistas en perspectiva (cara inferior y cara superior, respectivamente) del soporte de dosímetro de un solo punto montado mostrado en las FIGURAS 13 y 14;
 FIGURAS 20A-C: representaciones esquemáticas de una cabina de esterilización que ilustran la secuencia de apertura de la puerta de la cámara para mover los palés durante el proceso de esterilización;
- 45 FIGURAS 21 y 22: vistas en corte de los componentes internos de la cámara de esterilización de bolsas; y
 FIGURA 23: vista en corte lateral de una cabina de esterilización de viales/dispositivos.

Descripción detallada de la invención

- 50 Aunque la presente invención se puede materializar de muchas formas diferentes, esta descripción describirá detalladamente al menos una realización preferente y posibles realizaciones alternativas de la invención, debiendo entenderse que deben considerarse meramente ilustrativas de los principios de la invención y que no está concebida para limitar el amplio aspecto de la invención a las realizaciones específicas descritas.

- 55 La presente invención proporciona una unidad para verificar la esterilización por haz de electrones de baja energía y métodos para su utilización. Para los fines de la presente solicitud se utilizan las siguientes definiciones de términos:

Esterilidad (esterilizar, esterilización, etc.): el acto de utilizar o el estado logrado después de utilizar un procedimiento físico o químico para destruir vida microbiana, incluyendo patógenos como endosporas bacterianas sumamente resistentes y virus.

5 **Nivel de seguridad de esterilidad (SAL):** medida de la probabilidad de que una unidad de un lote siga siendo no estéril después de haber sido expuesta a un esterilizador específico.

Haz de electrones de baja energía: un haz o una serie de haces de electrones que funcionan con una energía inferior a 300 KeV, preferentemente de entre aproximadamente 60 y aproximadamente 150 KeV.

Validación de esterilización: un proceso para determinar que la exposición a una dosis o a un nivel específico de radiación tendrá como resultado un nivel de seguridad de esterilidad (SAL) deseado.

10 **Verificación de esterilidad:** un proceso para determinar que un componente determinado ha sido expuesto a la cantidad apropiada de radiación para lograr la esterilidad.

Dosímetro: cualquier dispositivo que, al ser irradiado, muestra un cambio cuantificable de alguna propiedad del dispositivo y que se puede relacionar con la dosis absorbida en un material dado utilizando técnicas e instrumentos analíticos apropiados.

15 **Componente:** cualquier dispositivo médico que puede ser esterilizado, por ejemplo viales para fármacos, jeringuillas, dispositivos de reconstitución, tubos médicos, bolsas IV, cánulas y similares.

Palé (o carro): un dispositivo configurado para el alojamiento, transporte y, en algunos casos, para el blindaje de componentes en un proceso de esterilización, en particular un proceso de conexión estéril.

20 El estado anterior de la técnica da a conocer métodos y aparatos para verificar la esterilización por radiación ultravioleta (patente US 6.475.433, McGeorge y col.) y por esterilización térmica (patente US 6.340.590, Gillis). Sin embargo, la verificación de la esterilización en un sistema de haz de electrones de baja energía plantea a los expertos en la materia retos muy diferentes, tal como aborda la siguiente descripción.

25 Por consiguiente, la presente invención se refiere a métodos y aparatos para verificar automáticamente la esterilización de componentes, en particular cuando dos o más componentes deben ser conectados en un ambiente estéril. Aunque los componentes pueden estar hechos de cualquier material conocido, preferentemente están hechos de un material fácilmente esterilizable. Por ejemplo, un vial de vidrio para fármacos se puede conectar de forma estéril a un dispositivo de reconstitución de plástico rígido para formar una unidad vial/dispositivo (VDA - *vial/device assembly*). Después, esta unidad se puede conectar de forma estéril a una parte de un tubo flexible de una bolsa de fluido para formar una unidad final. Dicha unidad vial/dispositivo (VDA) y dicha unidad final se muestran en las figuras adjuntas y se describen en este documento. No obstante, la invención reivindicada no se ha de limitar a estas realizaciones, que se incluyen únicamente a modo de ejemplo.

30 Después de ser pre-esterilizados, los componentes se disponen en un palé de esterilización utilizando la presente invención para la verificación. Los palés de esterilización se utilizan para alojar, transportar y, en algunos casos, blindar partes de los componentes durante su desplazamiento dentro de un sistema de esterilización. Estos palés pueden estar diseñados específicamente para contener componentes de un único tamaño, por ejemplo un dispositivo de reconstitución, o pueden ser ajustables a los tamaños variables de los componentes, por ejemplo viales para fármacos. En general, en las FIGURAS 1-18 se pueden observar algunos ejemplos de palés de esterilización.

35 Las FIGURAS 1-4 ilustran un palé de bolsas 70a. Las FIGURAS 9-12 ilustran un palé de viales y dispositivos 70b. El palé de bolsas 70a consiste preferentemente en una estructura metálica cuya función es mantener al menos un componente de bolsa en su posición para ser conectado a al menos otro componente, mientras al menos una parte de estos componentes se mantiene dentro de un campo de haz de electrones. Del mismo modo, el palé de viales y dispositivos 70b consiste preferentemente en una estructura esencialmente metálica cuya función también es colocar los componentes para ser conectados mientras éstos se mantienen dentro de un campo de haz de electrones. Otra función de los dos palés es blindar partes de los componentes frente al campo de haz de electrones durante la conexión. Como entenderán los expertos en la técnica, la forma física de los palés depende de diversos factores, incluyendo, por ejemplo, las dimensiones de los componentes conectados, la estrategia de conexión, etc.

40 En la presente invención, el palé de bolsas 70a está diseñado para agarrar y retener mediante unas pinzas 75 hasta cuatro bolsas de solución médica (SB - *solution bag*) y cuatro unidades vial/dispositivo (véase la FIGURA 4), tal como se ilustra en la FIGURA 1. En esta posición, el extremo abierto del tubo de cada bolsa de solución médica (SB) estaría alineado con un extremo de una de las unidades vial/dispositivo (VDA). Mientras estos componentes son pre-esterilizados es deseable realizar la conexión entre el extremo del tubo y el vial/dispositivo de modo que se mantenga la esterilidad. Con referencia a las FIGURAS 3 y 4, la posición del palé 70a donde está dispuesto el componente se denomina punto de componente 73. Específicamente, la posición del extremo del componente (la parte del componente

a conectar) determina el punto de componente 73. En la presente realización, los extremos de los dos componentes a conectar entre sí se mantienen tan cerca uno del otro que solo existe un único punto de componente 73 para cada pareja de componentes. No obstante, también son posibles configuraciones alternativas.

5 Con referencia general a los palés de viales y dispositivos de las FIGURAS 9-12, en éstas se muestran cuatro cartuchos 77 configurados para alojar dispositivos de reconstitución (RD - *reconstitution device*), mientras que el soporte de viales 71 mostrado está configurado para contener cuatro viales invertidos para fármacos. Similarmente, es deseable realizar una conexión estéril entre estos componentes con el fin de crear cuatro unidades completas vial/dispositivo (VDA) para su uso posterior en la conexión con una bolsa de solución médica estéril. También se pueden plantear diseños de palés adicionales para alojar otros componentes médicos a esterilizar.

10 Volviendo a las FIGURAS 1-4, cada palé está diseñado para exponer los componentes retenidos al campo estéril activo creado por el haz de electrones de baja energía. El palé de bolsas 70a permite que el haz de electrones de esterilización pase a través de una ventana 41. Típicamente, como en el caso de la presente invención, cuando se utiliza más de un solo tubo de haz de electrones para evitar sombras, o cuando un componente particular o contenidos de un componente pueden ser especialmente susceptibles a la degradación por exposición al haz electrónico, en la cabina de esterilización se puede disponer un blindaje independiente adicional (no mostrado) para las áreas expuestas, por ejemplo de la bolsa (SB) y la unidad vial/dispositivo (VDA). Idealmente, sólo los extremos de conexión de los componentes (es decir, las partes situadas dentro de los puntos de componente 73) deben ser expuestos al campo de haz de electrones. La parte restante de los componentes preferentemente está blindada por el palé o por un medio alternativo dentro de la cabina de esterilización.

20 En la presente realización, mientras el punto de componente 73 está expuesto al campo del haz, los extremos de los componentes se conectan entre sí mediante el accionamiento de al menos uno de los componentes hacia el otro componente. El movimiento de los componentes se debería limitar a las restricciones del campo de haz de electrones hasta completarse la conexión apropiada.

25 Un aspecto clave de la presente invención es la capacidad para validar inicialmente la esterilización de los componentes expuestos a un nivel de dosis específico. Otra característica de la invención es que proporciona un control de dosificación rutinario para el proceso de esterilización.

30 Durante muchos años se han venido empleando dispositivos de control de radiación rutinarios, tales como dosímetros, para el procesamiento, siendo ampliamente reconocidos y entendidos en la industria. Sin embargo, todas las instalaciones fijas y los procesados de los dosímetros de control rutinarios utilizados se basan en la premisa de que la fuente de radiación penetra en el dosímetro, en su envase, y, en muchos casos, en una instalación fija. Esta premisa se basa en el hecho de que estas aplicaciones de esterilización por radiación implican el uso de radioisótopos penetrantes o de electrones de alta energía. Debido a esta capacidad de penetración profunda, la colocación precisa de los dosímetros no es tan crítica, al igual que la exposición directa del dosímetro a la fuente de radiación.

35 Sin embargo, la presente realización de la invención utiliza electrones de baja energía "no penetrantes" (en sentido relativo). Se ha diseñado una instalación fija de control para trabajar en el proceso de baja energía, donde es necesaria una exposición directa del dosímetro. En una realización preferente de la invención, el dosímetro consiste en una película radiocrómica. Además de exponer la película radiocrómica directamente al haz de electrones, la instalación fija de control se coloca de tal modo que la dosis a la que se ve expuesta la película dosimétrica es aproximadamente relativa a la dosis que recibe el producto. El emplazamiento del dosímetro se denomina como punto indicador.

40 En las figuras adjuntas se muestran tres instalaciones fijas de validación de esterilización y dosímetros de control rutinarios diferentes. Las FIGURAS 13 y 14 ilustran mitades de un soporte de dosímetro básico de un solo punto 10, mientras que las FIGURAS 19(a) y 19(b) muestran una instalación fija montada. Las FIGURAS 5-8 ilustran un soporte de dosímetro multi-punto 40(a) previsto para ser unido al palé de bolsas 70a de las FIGURAS 1-4. Las FIGURAS 15-18 ilustran un soporte de dosímetro multi-punto 40(b) previsto para ser unido al palé de viales y dispositivos 70b de las FIGURAS 9-12. En términos generales, los respectivos soportes de dosímetro o instalaciones fijas mostrados consisten en cada caso en una placa básica configurada para ser unida a un palé (un palé de bolsas o de viales/dispositivos). La placa puede consistir en una en una placa de metal simple o estar formada a partir de cualquier cantidad de piezas conectables. Puede alojar un solo dosímetro, por ejemplo una película dosimétrica, o múltiples dispositivos de este tipo para un soporte particular.

50 Con referencia a las FIGURAS 13, 14 y 19, en éstas se muestran mitades del soporte de dosímetro de un solo sitio 10. Cuando está montado, el soporte 10 consta de un primer bloque de dosímetro 12 (FIGURA 14) y de un segundo bloque de dosímetro 14 (FIGURA 13). El primer bloque 12 comprende una superficie interior 16 con una cavidad 18 esencialmente cuadrada definida en su interior y una superficie exterior 20 con un paso cilíndrico 22 que la atraviesa hasta la cavidad 18. La cavidad 18 puede tener cualquier forma deseada para alojar un dosímetro de película radiocrómica, que típicamente consiste en una pequeña pieza cuadrada, aunque otras formas y tamaños pueden ser más adecuados para realizaciones alternativas. La realización de la FIGURA 14 también muestra cuatro entalladuras de esquina redondeada 24 que se extienden desde la cavidad 18. Estas entalladuras 24 facilitan la retirada del dosímetro

de película radiocrómica de la cavidad 18. El paso 22 también se puede mecanizar de diversas formas, si así se desea. En realizaciones alternativas, el paso 22 puede estar en el segundo bloque de dosímetro 14 o pasar a través de un lado adyacente del bloque de dosímetro.

5 En la presente realización, el segundo bloque de dosímetro 14 de la FIGURA 13 comprende una superficie interior 26 con un saliente 28 configurado para lindar con una superficie interior de la cavidad 18 del bloque 12. En la práctica, un dosímetro de película radiocrómica 30 está dispuesto dentro de la cavidad 18 del primer bloque 12 y sujeto en ese lugar por el saliente 28 del segundo bloque 14.

10 Un primer mecanismo (no mostrado), como un pasador, perno o dispositivo similar, se pasa a través de la abertura 79 para fijar el primer bloque de dosímetro 12 al segundo bloque de dosímetro 14 con el fin de formar un soporte o unidad de dosímetro 10 (FIGURA 19). Adicionalmente, un segundo mecanismo (no mostrado) se puede utilizar para fijar el soporte 10 a un punto de esterilización por radiación, tal como un palé de componentes. El primer mecanismo puede desempeñar la función del segundo mecanismo en determinadas aplicaciones.

15 El material empleado para producir el soporte de dosímetro 10 debe ser resistente a la radiación y tener suficiente densidad y espesor para blindar el dosímetro 30 contenido en el mismo frente a la exposición indirecta al haz de electrones. Una sobreexposición del dosímetro 30 es problemática, ya que influye negativamente en la validación y el control rutinario.

20 Un medio para controlar la exposición del dosímetro 30 puede consistir en ajustar el diámetro y la profundidad del paso 22. Cuanto mayor sea el diámetro del paso 22 y menor sea su profundidad (es decir, el espesor del material del bloque), mayor será la dosis recibida por el dosímetro 30. A la inversa, cuanto menor sea el diámetro y mayor sea la profundidad del paso 22, menor será la dosis recibida por el dosímetro 30. En una realización preferente, la profundidad del paso mecanizado es de 3,15 mm (0,124 pulgadas) y el diámetro es de 5,94 mm (0,234 pulgadas). La profundidad del paso preferentemente se encuentra en el intervalo de aproximadamente 1,78 - 4,45 mm (de 0,070 a aprox. 0,175 pulgadas), mientras que el diámetro preferente está en el intervalo de aproximadamente 4,45 - 7,37 mm (de 0,175 a aprox. 0,290 pulgadas). No obstante, con la variedad de aplicaciones y posicionamientos de la unidad 10 y con la variedad de espesores y áreas superficiales de los dosímetros, existen infinitas combinaciones de diámetros y profundidades del paso 22 que pueden ser utilizadas sin salirse del objetivo previsto de la presente invención.

30 Con referencia a las FIGURAS 5-8, éstas permiten observar y comprender más fácilmente una realización de un soporte de dosímetro multi-punto 40a para el palé de bolsas. Al igual que la unidad de un solo sitio, el soporte multi-punto está formado por un primer bloque 46 y un segundo bloque 48. La realización ilustrada está diseñada con cuatro puntos de dosímetro 50 distribuidos de forma equidistante a lo largo del soporte 40a. La cantidad de puntos de dosímetro 50 puede variar con la cantidad de puntos de componente 73 (véanse las FIGURAS 3 y 4) previstos en el palé de componentes 70, aunque no es necesaria una correlación exacta uno a uno. Una cantidad mayor de puntos de dosímetro 50 por puntos de componente 73 (por ejemplo, 2:1, 4:1, etc.) puede mejorar (o ser necesaria para) la validación y el control rutinario.

35 En la presente realización, el primer bloque 46 del soporte multi-punto 40a presenta otras diferencias con respecto al del soporte de un solo punto 10. Presenta una cavidad 18 para alojar un dosímetro de película radiocrómica 30, pero ningún paso a la cavidad en el primer bloque 46. En lugar de ello, el segundo bloque 48, que comprende un saliente 28 para encajarlo dentro de la cavidad 18 del primer bloque 46 y retener el dosímetro dentro de ésta, tiene un paso 22 a través del saliente 28. Por lo demás, la función y la variedad de dimensiones del diámetro y la profundidad del paso son idénticas a las del paso 22 del soporte de dosímetro de un solo punto 10. Evidentemente, otras realizaciones alternativas pueden incluir el paso 22 en el primer bloque 46, lo que requiere únicamente un posicionamiento diferente del soporte 40a en el palé 70a.

45 Tal como muestra la sección transversal de la FIGURA 6, el primer y el segundo bloque 46 y 48 se unen entre sí para formar un soporte multi-punto 40a. Después, el soporte 40a se fija al palé de bolsas 70a, tal como se muestra en las FIGURAS 1-4. En la presente realización, el soporte 40a está fijado a la parte posterior 72 del palé 70a. Tal como se explica con mayor detalle más abajo, cada punto de dosímetro 50 del soporte 40a está situado de tal modo que corresponde a un punto de componente 73 (FIGURA 2) de la parte frontal 74 del palé 70a. De nuevo se puede utilizar más de un dosímetro correspondiente a un solo punto de componente, o viceversa. Similarmente, en cada palé 70a se puede emplear más de un soporte 40a, por ejemplo uno en la parte frontal y otro en la parte posterior del mismo, o uno para el primer componente y otro para un segundo componente dispuesto en el palé.

55 Con referencia a las FIGURAS 15-18, en éstas se ilustra otra realización de un soporte de dosímetro multi-punto, el soporte 40b. Este soporte 40b presenta una relación 5:4 entre los puntos de dosímetro 50 y los de componente 73. Si bien el soporte 40b presenta una configuración claramente diferente a la del soporte de dosímetro de palé de bolsas 40a de las FIGURAS 5-8, los puntos de dosímetro 50 de las dos realizaciones presentan en realidad configuraciones idénticas. Las realizaciones alternativas descritas para el soporte 40a también se pueden utilizar para el soporte 40b.

Las FIGURAS 9-12 ilustran la unión del soporte 40b con el palé de viales/dispositivos 70b en una posición que sitúa los puntos de dosímetro 50 cerca de los puntos de componente 73. Cada punto de componente 73 está intercalado entre dos puntos de dosímetro 50 para mejorar la validación.

5 Una vez descritas algunas realizaciones de los detalles físicos de la presente invención, a continuación se describen detalladamente el proceso de validación y un sistema de esterilización en el que se pueden aplicar los soportes de referencia, así como los parámetros operativos preferentes.

10 Uno de los primeros pasos del proceso de validación es determinar la dosis de esterilización requerida para que el producto alcance el SAL determinado. Para seleccionar la dosis de esterilización se emplea uno de los dos siguientes métodos: seleccionar la dosis de esterilización utilizando la información de carga biológica o la información obtenida por dosificación incremental; o utilizar una dosis de esterilización de 25 kGy después de confirmar la idoneidad de la dosis. Una vez establecida, la dosis de radiación mínima se puede alcanzar de diversos modos conocidos por los especialistas en la técnica, incluyendo el aumento de la intensidad (corriente) del haz de electrones o el aumento del tiempo de permanencia del producto en el campo del haz de electrones.

15 El siguiente paso es determinar la distribución de la dosis en el producto sometido a esterilización. El estudio de la distribución de la dosis o mapa de dosis se lleva a cabo para identificar las zonas de dosis mínimas y máximas dentro del producto o los productos procesados y para evaluar la reproducibilidad del proceso. Esta información se utiliza después para seleccionar la posición de control rutinario para el procesamiento rutinario. Es decir, se ha de determinar un emplazamiento para el dosímetro de control rutinario de modo que, durante la esterilización, el nivel de radiación absorbida por el dosímetro (que es fácilmente mensurable) sea proporcional al del componente a esterilizar (que no es fácilmente mensurable).

20

Con un haz de electrones de baja energía, es difícil establecer la correlación entre la dosis recibida por el producto y la dosis recibida por el dosímetro debido a las complejas geometrías del producto y a la tendencia del dosímetro a saturarse en la trayectoria directa del campo de electrones. Con la presente invención se puede correlacionar la medida de la exposición del dosímetro a la radiación y la dosis deseada para el producto.

25 Con referencia a las FIGURAS 20-22, una realización preferente del sistema para conectar de forma estéril múltiples componentes comprende una cámara de esterilización 112 que presenta una fuente de haz de electrones de baja energía 102 y un palé de componentes 70 que puede posicionar al menos dos componentes dentro de una nube de esterilización creada por la fuente de haz de electrones de baja energía dentro de la cámara de esterilización 112. Se puede utilizar un sistema de transporte (no mostrado), tal como una cinta transportadora o una mesa posicionadora, para transportar el palé de componentes 70 de una zona de organización a la cámara de esterilización 112.

30

En la realización de la FIGURA 20, la cámara de esterilización 112 está situada preferentemente como un compartimento central dentro de una cabina de esterilización 110 de mayor tamaño. El sistema de esterilización preferente está compuesto por dos cabinas: una cabina de esterilización de bolsas 110a (FIGURA 21) y una cabina de esterilización de viales/dispositivos 110b (FIGURA 23). Las dos cabinas 110a y 110b tienen objetivos idénticos, por lo que la siguiente descripción se referirá únicamente a la cabina de esterilización de bolsas 110a. No obstante, cuando existan diferencias clave entre las dos cabinas, dichas diferencias se indicarán en este texto y en las figuras adjuntas.

35

Las dos cabinas 110a y 110b están divididas en tres cámaras: una cámara de pre-esterilización 114, una cámara de esterilización 112 y una cámara de post-esterilización 116. Cada cámara incluye un grupo de puertas de entrada y un grupo de puertas de salida. Las puertas de salida 131 de la cámara de pre-esterilización 114 también actúan como puertas de entrada a la cámara de esterilización 112. Del mismo modo, las puertas de salida 132 de la cámara de esterilización también actúan como puertas de entrada a la cámara post-esterilización 116. Las puertas consisten preferentemente en puertas correderas laterales accionadas, por ejemplo, por un mecanismo hidráulico que reacciona a un sensor (no mostrado) y a un sistema de control (no mostrado). Según lo permita el espacio, las puertas se pueden diseñar como puertas correderas en vertical u horizontal. También se puede utilizar un solo panel o paneles en guillotina. Los expertos en la técnica pertinente del diseño de sistemas automáticos entenderán bien estas características adicionales y su aplicación.

40

45

Los cuatro grupos de puertas de cámara 130, 131, 132 y 133 constan de un núcleo de plomo de 2,54 cm (una pulgada) con un revestimiento exterior de 0,64 cm (un cuarto de pulgada) de acero inoxidable. Similarmente, las paredes de cámara 134 están construidas para evitar la exposición accidental del personal externo a la radiación de la fuente de haz de electrones. El uso de fuentes de energía mayores puede requerir un blindaje adicional. La cámara de esterilización 112 también debería incluir un medio de ventilación apropiado debido a la formación de ozono con estas fuentes de energía.

50

Como muestran las FIGURAS 21 y 22, la fuente de haz de electrones está configurada preferentemente por dos tubos de haz de electrones de baja energía 102 situados una frente a otro. Actualmente existen pocos proveedores de estos tubos. Las dimensiones del tubo y del haz y los parámetros de operación de salida sólo son algunos de los factores que pueden orientar la selección. Los tubos de haz de electrones preferentes para la presente realización tienen

55

aproximadamente 25,4 cm (diez pulgadas) de anchura y 5,08 cm (dos pulgadas) de altura y funcionan en un intervalo de 60 a 125 KeV. Puede haber otros tubos de haz de electrones adecuados, los expertos en la técnica entenderán qué modificación sería necesaria para aplicar dichos tubos al presente sistema.

5 Mediante el guiado de las nubes de electrones resultantes de los tubos de haz de electrones 102 opuestos hacia la posición de la ventana 41 del palé de bolsas 70a o de viales/dispositivos 70b, se crea un “área de inundación” en la que está prevista la conexión de los componentes. La conexión dentro del área de inundación asegura que se mantiene la esterilización en cada rincón, grieta y superficie de los componentes. Es decir, la formación de sombras debida a la yuxtaposición de superficies se reduce al mínimo o incluso se elimina.

10 Aunque en la presente realización es preferible utilizar dos fuentes de haz de electrones, también está prevista la utilización de un solo haz de electrones en algunas aplicaciones. Por ejemplo, los componentes podrían girar dentro de la nube de electrones resultante para la esterilización, o el haz de electrones podría girar alrededor de los componentes para obtener el mismo efecto. Además, también se puede utilizar cualquier cantidad de haces de electrones en una disposición que permita evitar adicionalmente la formación de sombras en conexiones muy complicadas o en componentes de formas extrañas.

15 Las FIGURAS 20A-C permiten entender más fácilmente el movimiento de los palés 70 a través de la cabina 110 de tres cámaras. Comenzando con una cabina 110 completamente vacía, primero se abre la puerta 130 de entrada a la cámara de pre-esterilización 114. El primer palé de componentes 70' se mantiene aquí hasta que la puerta 130 se cierra de nuevo. A continuación, una vez que la puerta 131 está abierta y el primer palé de componentes 70' ha entrado en la cámara de esterilización 112, la puerta 131 se cierra por completo y la puerta 130 se abre para permitir la entrada de un
20 segundo palé de componentes 70'', tal como muestra la FIGURA 20A. En este momento, el primer palé de componentes 70' se esteriliza, los detalles se explicarán con mayor precisión más abajo. Después se cierra de nuevo la puerta 130 como antes, mientras que la puerta 132 se abre para permitir el movimiento del primer palé de componentes 70' a la cámara post-esterilización 116. Al mismo tiempo, la puerta 131 se abre para permitir que el segundo palé de componentes 70'' entre en la cámara de esterilización 112, tal como muestra la FIGURA 20B. Después se cierran las
25 puertas 131 y 132. En este momento, como muestra la FIGURA 20C, el primer palé de componentes 70' se encuentra en la cámara de post-esterilización 116, que actúa como cámara de espera, y el segundo palé de componentes 70'' se encuentra en la cámara de esterilización 112.

Continuando con la FIGURA 20C, las puertas 130 y 133 se abren para permitir el movimiento de un tercer palé de componentes 70''' a la cámara de pre-esterilización 114 y la salida del primer palé de componentes 70' de la cámara de
30 post-esterilización 116. Después se cierran las puertas 130 y 133. La cabina 110 contiene entonces el segundo palé de componentes 70'' en la cámara de esterilización 112 y el tercer palé de componentes 70''' en la cámara de pre-esterilización 114. La secuencia se repite desde la apertura de las puertas 130 y 133 hasta que todos los palés de componentes han pasado a través de las tres cámaras de la cabina 110. Al seguir esta progresión siempre hay una puerta cerrada a ambos lados de la fuente de electrones, lo que proporciona una barrera permanente contra la fuga de radiación parásita de la cámara de esterilización. Naturalmente, se pueden concebir otras secuencias para lograr esta
35 importante precaución de seguridad.

El movimiento de los palés se controla mediante las tres superficies transportadoras independientes 120, 122 y 124. La primera superficie transportadora 120 es responsable de la recepción de un palé del sistema y del transporte de éste al interior de la cámara de pre-esterilización 114. La primera superficie transportadora 120 y la segunda superficie
40 transportadora 122 cooperan para transportar el palé al interior de la cámara de esterilización 112. Después de la esterilización, la segunda superficie transportadora 122 y la tercera superficie transportadora 124 cooperan para colocar el palé dentro de la cámara post-esterilización 116. Finalmente, la tercera superficie transportadora 124 transporta el palé al sistema para reanudar su manipulación. Con posicionamientos alternativos a través de las cámaras se puede variar la cantidad de superficies transportadoras utilizadas. Los expertos en la técnica sabrán cómo establecer una
45 correlación entre el posicionamiento de los palés y el movimiento de las superficies transportadoras si fuera necesario hacer variaciones.

Con referencia a las FIGURAS 21-23, dentro de la cámara de esterilización 112, el palé de bolsas 70a (FIGURA 21) o de viales/dispositivos 70b (FIGURA 23) se coloca entre las dos fuentes de haz de electrones 102. En ese momento, como se muestra en la FIGURA 21, los obturadores 136 están en posición cerrada. Los obturadores 136 consisten en
50 paneles de acero refrigerados por líquido que se utilizan para bloquear la ventana de haz de electrones antes y después de la esterilización y conexión de los componentes. Como en el caso de las puertas de cámara, es necesario que los obturadores 136 sean suficientemente densos para proporcionar un blindaje apropiado, de modo que en la parte central del obturador 136, donde incide directamente el haz de electrones, preferentemente no se dispone ningún elemento de refrigeración (ya que esto puede requerir ahuecar el panel).

55 Con referencia a las FIGURAS 21 y 22, los obturadores 136 están unidos a un accionador neumático 140 que responde a un controlador (no mostrado). Si así se desea, se puede utilizar un único controlador para controlar las puertas de cámara 130, 121, 132 y 133, las superficies transportadoras 120, 122 y 124, y los obturadores 136. Una vez que las puertas de cámara 131 y 132 están en posición cerrada (FIGURA 20A), el controlador apropiado puede activar el

accionador neumático 140 para subir los obturadores 136 (FIGURA 22). En este momento, la exposición de los componentes se controla mediante la posición de los componentes dentro de la nube de electrones resultante (preferiblemente dentro del área de inundación de electrones) y también mediante el tiempo de exposición (es decir, el tiempo que están arriba los obturadores).

- 5 A diferencia del palé de viales/dispositivos 70b, el palé de bolsas 70a presenta un blindaje térmico adicional para proteger el producto de los componentes de la exposición al haz de electrones. Con referencia a las FIGURAS 21 y 22, un blindaje térmico de doble panel refrigerado por líquido 142 está dispuesto inicialmente dentro de la cámara de esterilización 112. La porción inferior 144 del blindaje térmico 142 se utiliza para blindar el componente de bolsa y la parte superior 146 se utiliza para blindar el componente de viales/dispositivos 70b. Cuando el accionador 140 sube la parte de sujeción de bolsa del palé de bolsas 70a para subir el componente de bolsa en el paso de conexión del proceso de esterilización, la parte inferior 144 del blindaje térmico 142 se mueve simultáneamente para mantener el blindaje del componente de bolsa. Tras la conexión de acción rápida de los dos componentes entre sí, la parte inferior 144 linda con la parte superior 146 del blindaje térmico 142. El blindaje térmico 142 sólo se retrae (es decir, la parte inferior 144 vuelve a su posición inicial) después de que los obturadores 136 se cierran, y entonces simultáneamente se produce el retorno de la parte de sujeción de la bolsa accionada por el palé de bolsas 70a.

Con referencia a la FIGURA 20C, el palé 70 se transfiere después a la cámara de post-esterilización 116 para mantenerlo en espera, tal como se describe más arriba. Desde la cámara de post-esterilización 116, el palé 70 se puede desplazar a otras estaciones para continuar su procesamiento.

- 20 En una realización preferente, un porcentaje preseleccionado de los palés esterilizados (por ejemplo 10%, 30%, 50%, etc.) se puede dirigir a una estación de verificación (no mostrada). En la estación de verificación, los soportes de dosímetro 40a y 40b se pueden retirar de los palés 70a y 70b, respectivamente. A continuación se puede desmontar el soporte para acceder a los dosímetros 30. Evidentemente, los dosímetros 30 se deben manipular con las herramientas necesarias (por ejemplo pinzas) para evitar su contaminación.

- 25 Después de retirar los dosímetros 30 del soporte de dosímetro 40 se puede medir la radiación absorbida por cada dosímetro 30. Si el nivel de dosis de radiación medido es igual o superior al nivel necesario para alcanzar el SAL requerido o deseado, el palé correspondiente se puede validar como "estéril". La capacidad para validar la esterilidad de los componentes es el resultado de la correlación existente comprobada entre la película dosimétrica y el componente en el palé.

- 30 El palé puede entrar de nuevo en el proceso de montaje. El soporte de dosímetro 40 se puede equipar con nuevos dosímetros y unirse otra vez a un palé 70 adecuado para repetir el proceso.

REIVINDICACIONES

1. Aparato para la validación de procesos de esterilización (10, 40a) que comprende:
al menos un dosímetro (30);
un primer bloque dosímetro (12, 46) que incluye una superficie interior (16) con al menos una cavidad (18) definida en su interior, situándose el al menos un dosímetro (30) dentro de al menos una cavidad (18);
- 5 un segundo bloque dosímetro (14, 48) configurado para operar con el primer bloque dosímetro, incluyendo el segundo bloque dosímetro una superficie interior (26) con al menos un saliente (28) configurado para lincar con una superficie interior de al menos una cavidad del primer bloque dosímetro;
al menos un paso (22) definido tanto en el primer como en el segundo bloque dosímetro para permitir que la radiación alcance la al menos una cavidad;
- 10 y un mecanismo para fijar el primer bloque dosímetro al segundo bloque dosímetro para formar un conjunto, caracterizado porque los bloques dosímetros primero y segundo se fabrican de un material resistente a la radiación y forman un soporte de dosímetro con la suficiente densidad y espesor para proteger el al menos un dosímetro de la exposición indirecta a la radiación.
2. Aparato (10, 40a) según la reivindicación 1, caracterizado porque el primer bloque dosímetro (12, 46) incluye una única cavidad (18).
3. Aparato (10, 40a) según la reivindicación 1, caracterizado porque el primer bloque dosímetro (12, 46) incluye una pluralidad de cavidades (18) y porque el segundo bloque dosímetro (14, 48) tiene un número correspondiente de salientes (28) cada uno configurado para lincar con una superficie interior de una de las cavidades (18).
- 20 4. Aparato (10, 40a) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el al menos un paso (22) está dentro del primer bloque dosímetro (12, 46).
5. Aparato (10, 40a) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el al menos un paso (22) está dentro del segundo bloque dosímetro (14, 48).
- 25 6. Aparato (40a) según la reivindicación 3 que comprende una pluralidad de dosímetros (30), caracterizado porque cada uno de la pluralidad de dosímetros (30) está situado dentro de cada cavidad (18) del primer bloque dosímetro.
7. Aparato (10, 40a) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende un mecanismo para fijar el primer bloque dosímetro (12, 46) a un punto de esterilización por radiación.
- 30 8. Aparato (10, 40a) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que además comprende un mecanismo para fijar el conjunto de los bloques dosímetros primero y segundo (12, 14, 46, 48) a un punto de esterilización por radiación.
9. Aparato (10, 40a) según la reivindicación 8, caracterizado porque el mecanismo para fijar el primer bloque dosímetro (12, 46) al segundo bloque dosímetro (14, 48) para formar el conjunto incluye el mecanismo para fijar el conjunto a un punto de esterilización por radiación.
- 35 10. Aparato (10, 40a) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el mecanismo para fijar el primer bloque dosímetro (12, 46) al segundo bloque dosímetro (14, 48) incluye fricción.
11. Aparato (10, 40a) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un diámetro del o de cada paso (22) está en el intervalo de 4,45 mm a 7,37 mm.
- 40 12. Aparato (10, 40a) según la reivindicación 11, caracterizado porque el diámetro del o de cada paso (22) es de 5,94 mm.
13. Aparato (10, 40a) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque una profundidad del o de cada paso (22) está en el intervalo de 1,78 mm a 4,45 mm.
14. Aparato (10, 40a) según la reivindicación 13, caracterizado porque la profundidad del o de cada paso (22) es de 3,15 mm.

FIG. 1

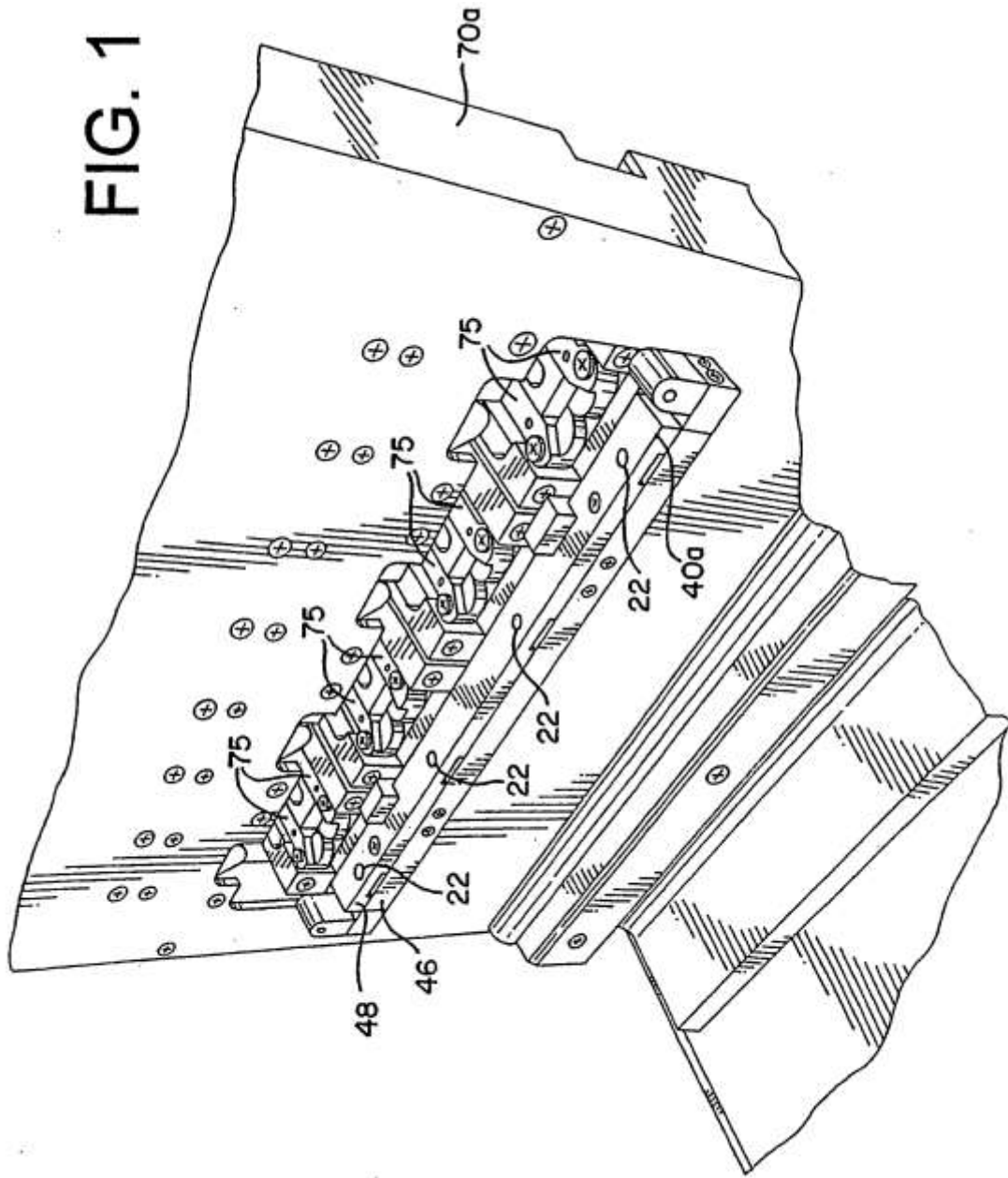


FIG. 2

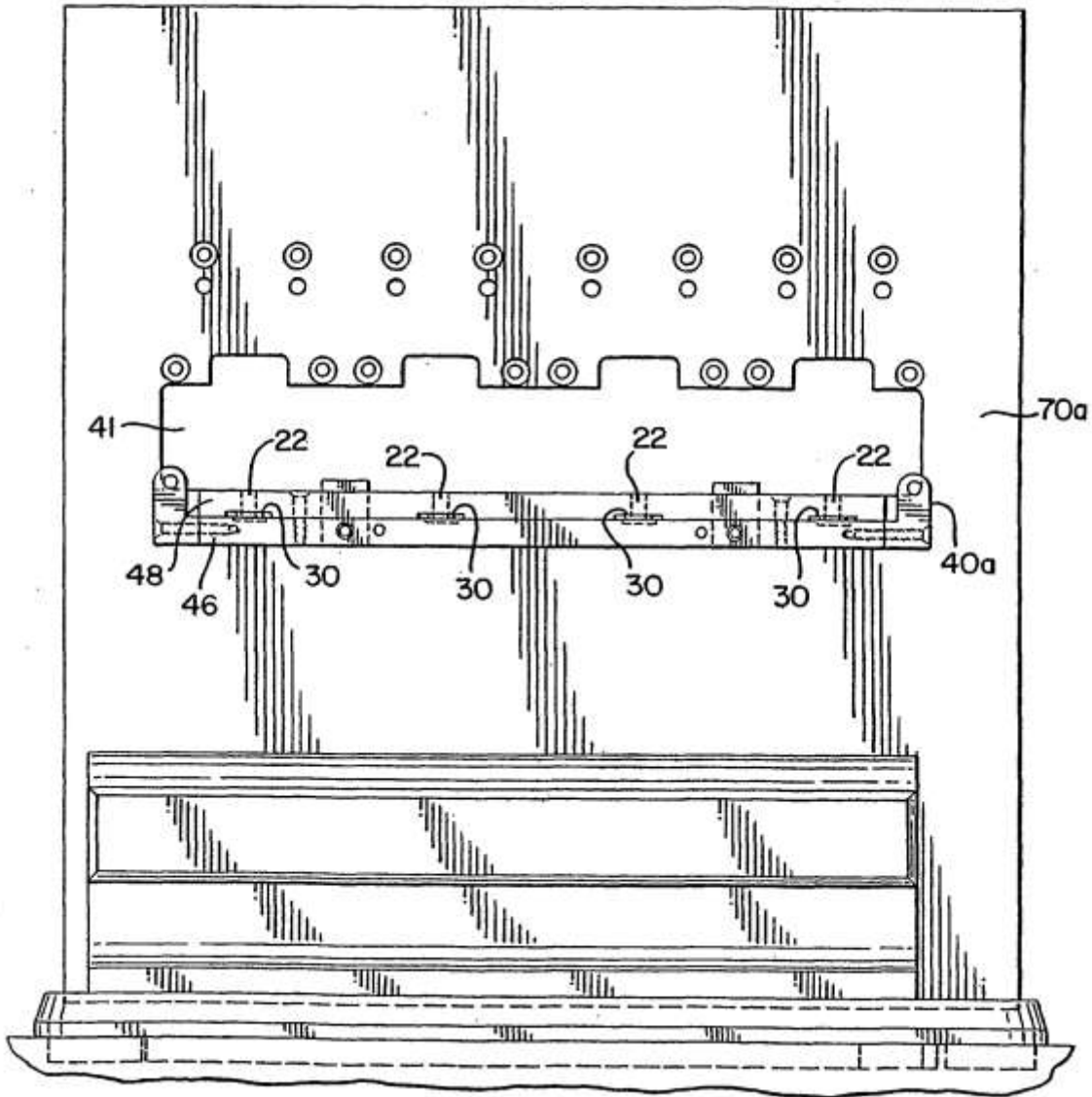


FIG. 3

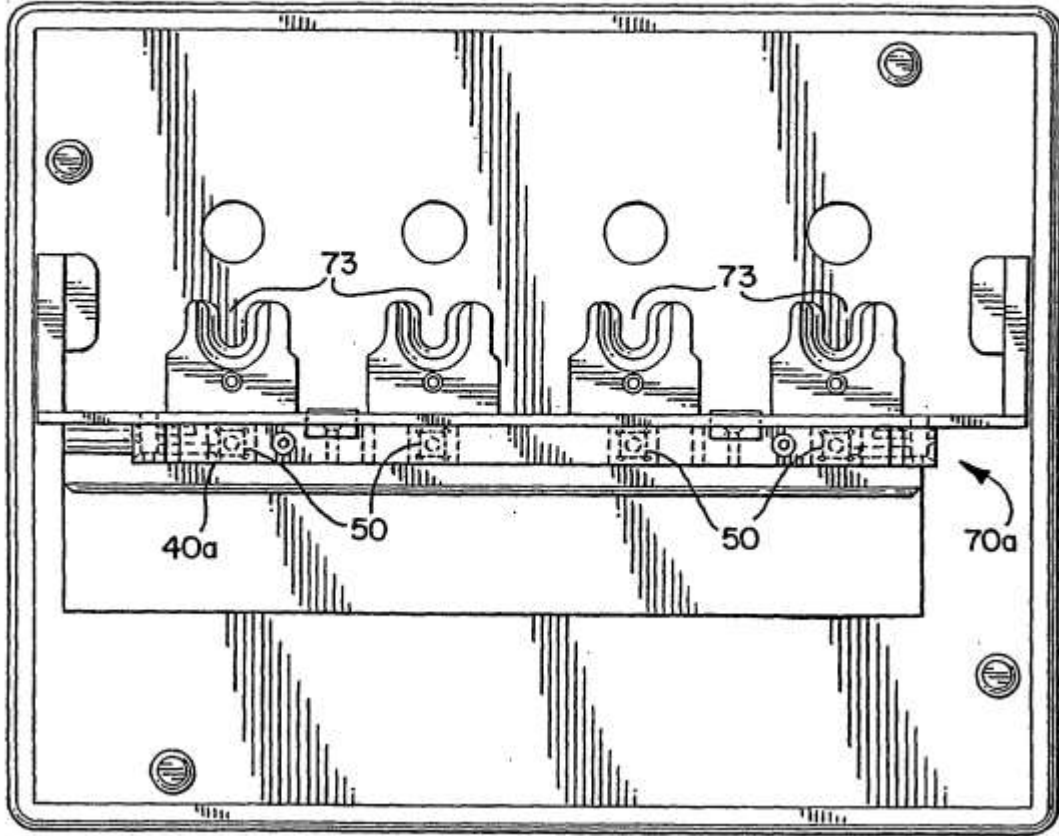


FIG. 4

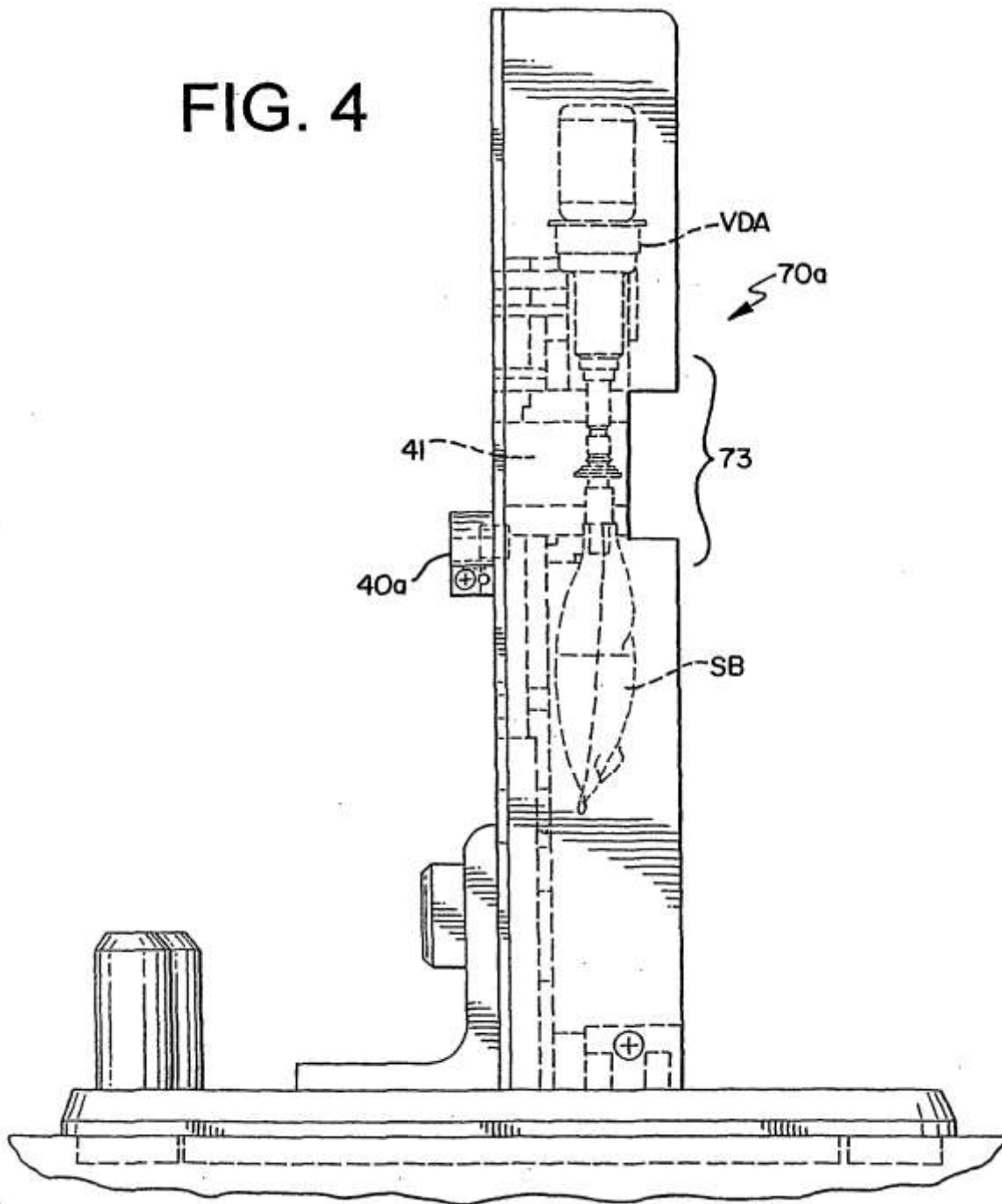


FIG. 5

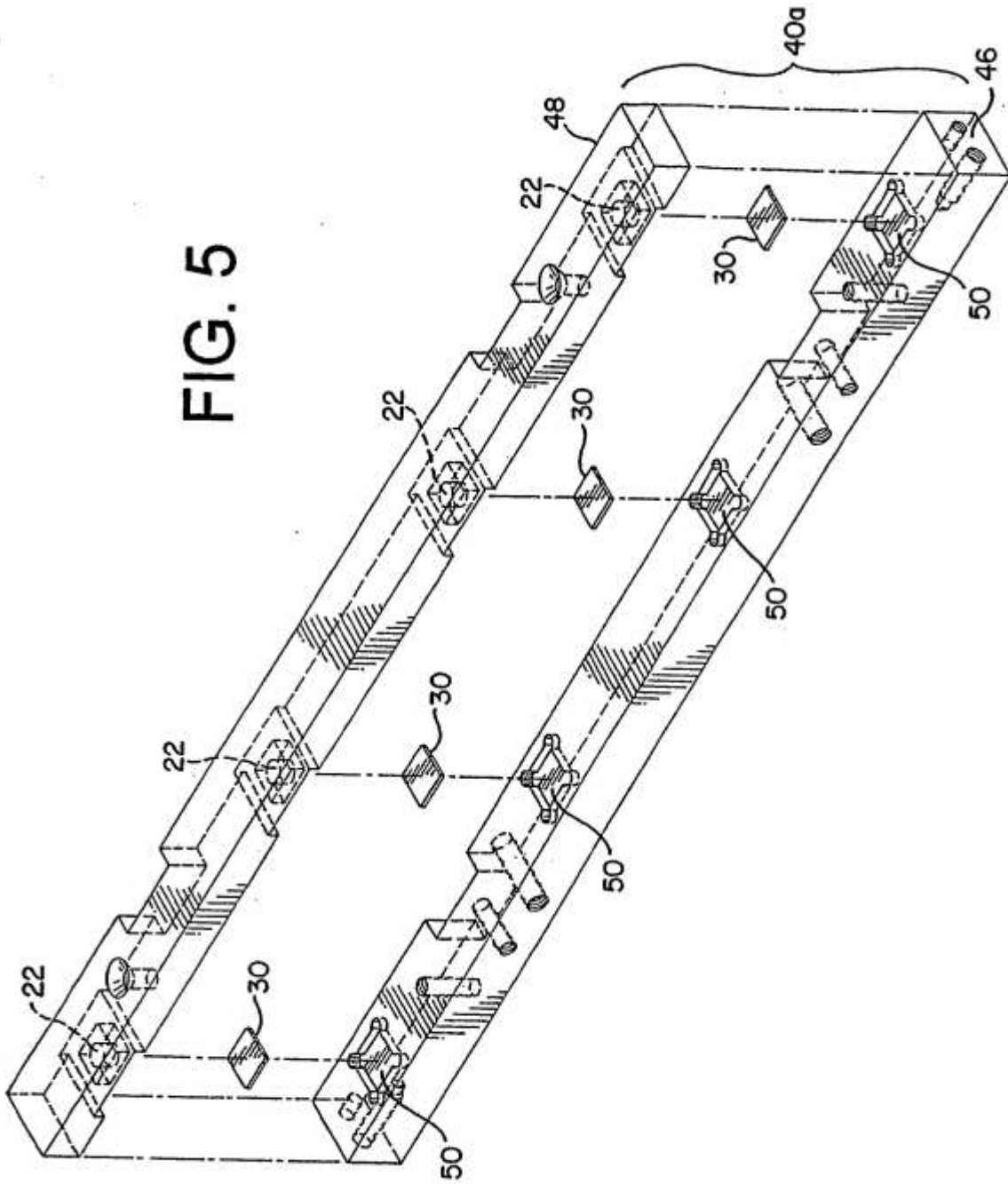


FIG. 6

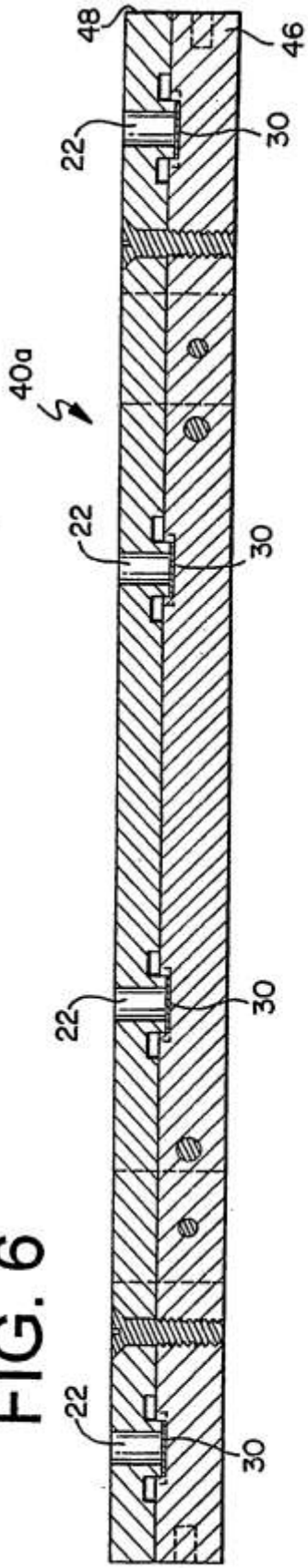


FIG. 7

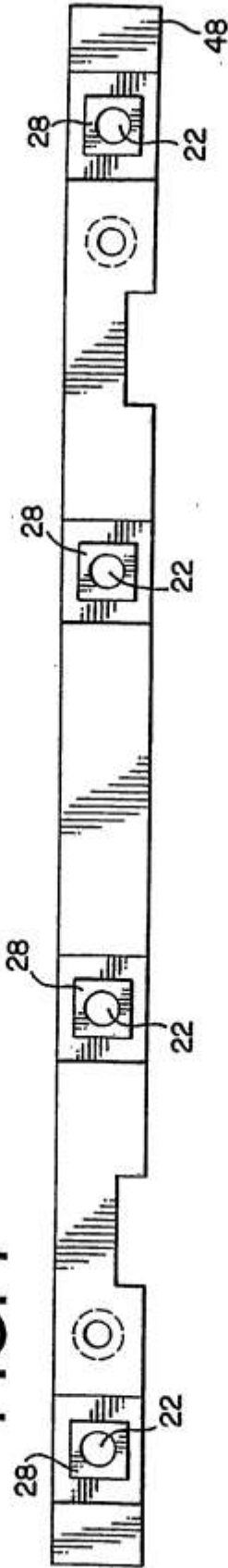
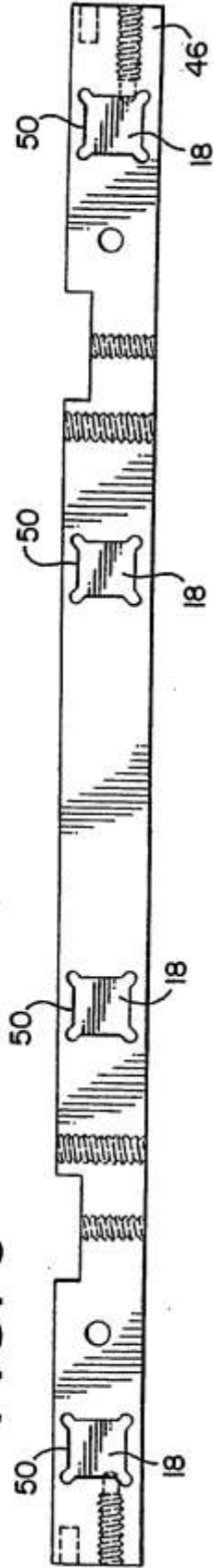


FIG. 8



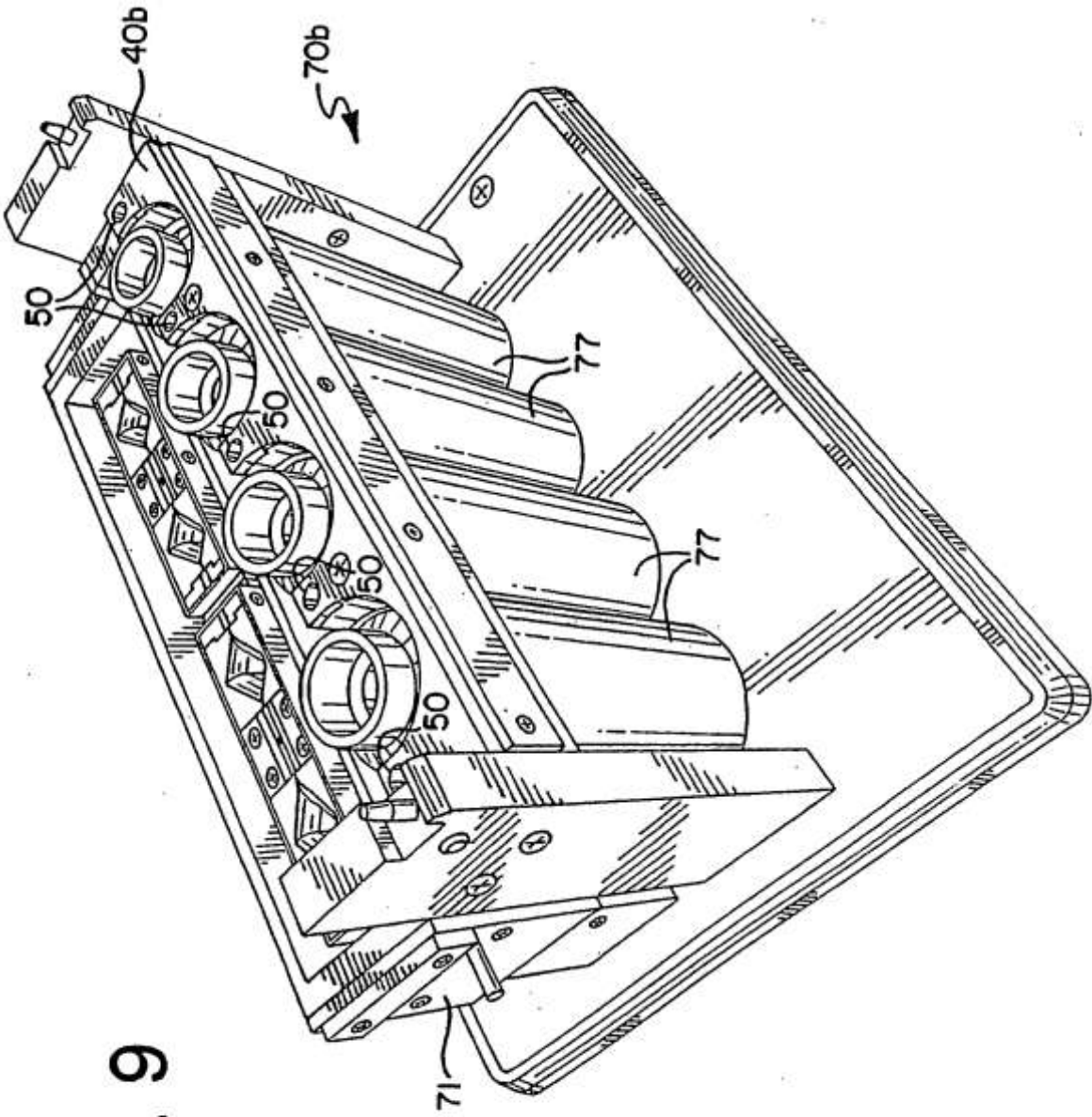


FIG. 9

FIG. 10

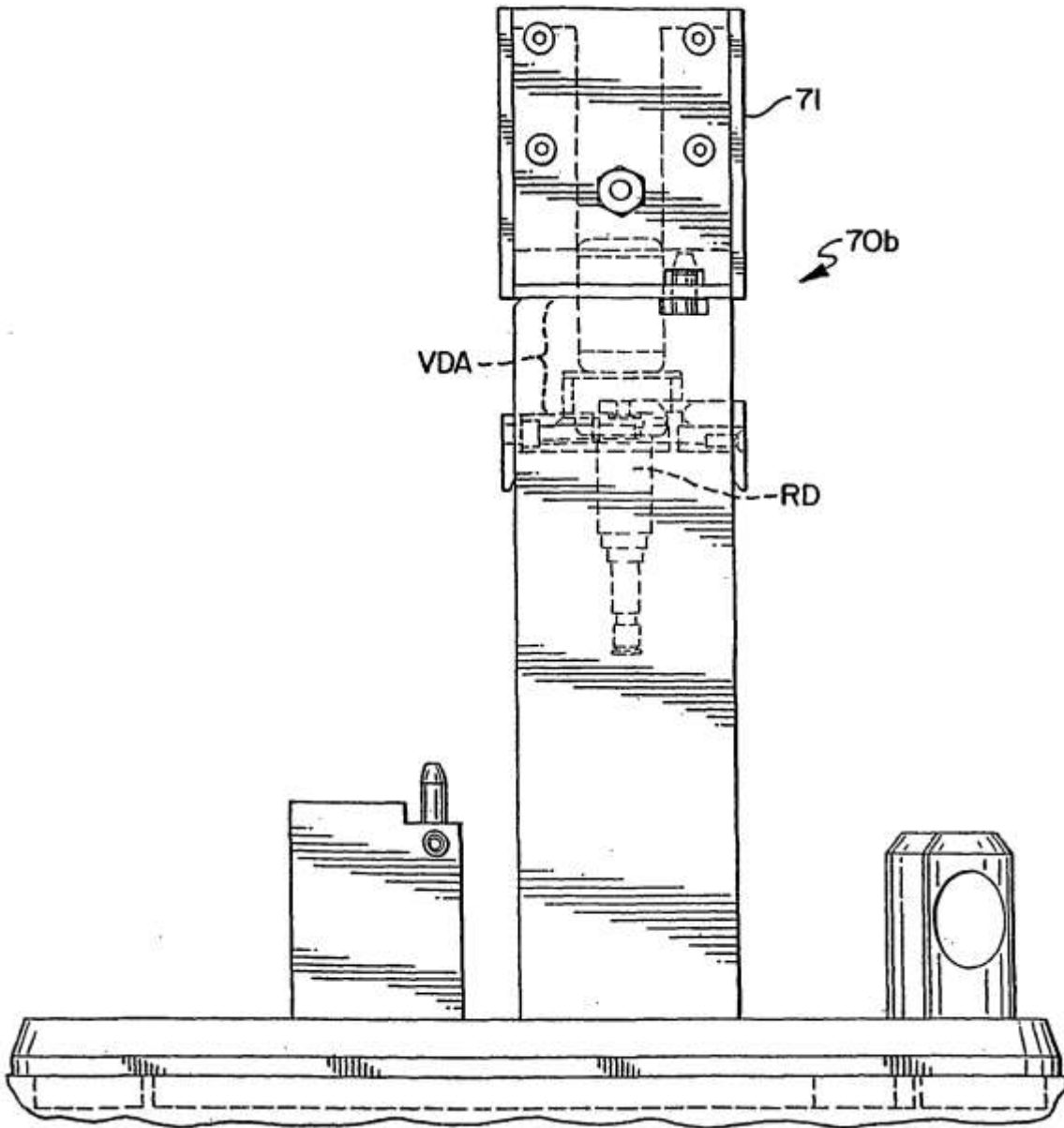


FIG. 12

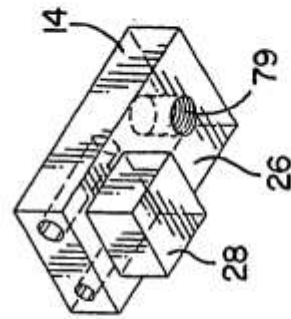
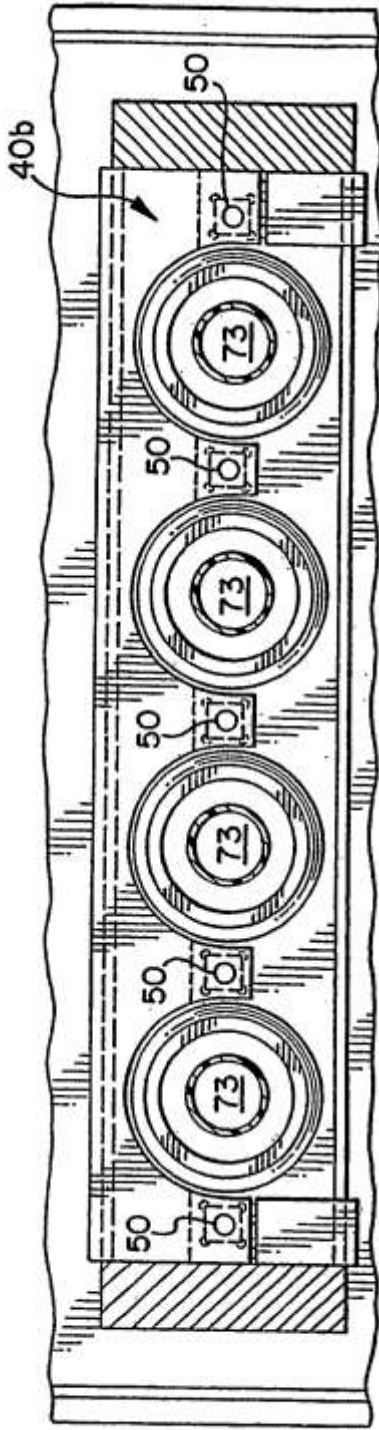


FIG. 13

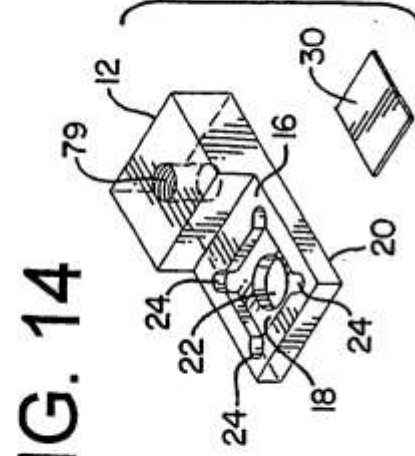


FIG. 14

FIG. 15

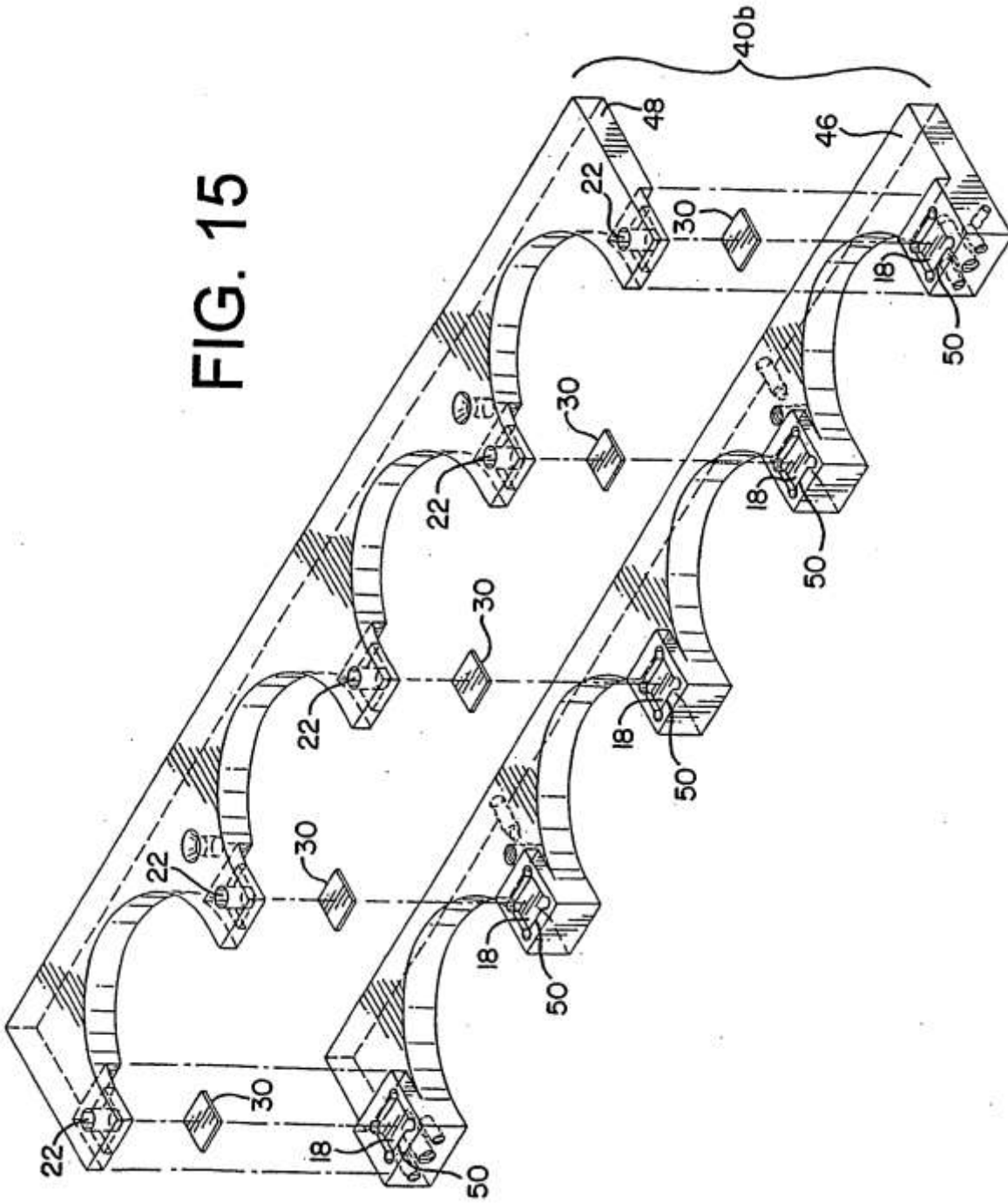


FIG. 16

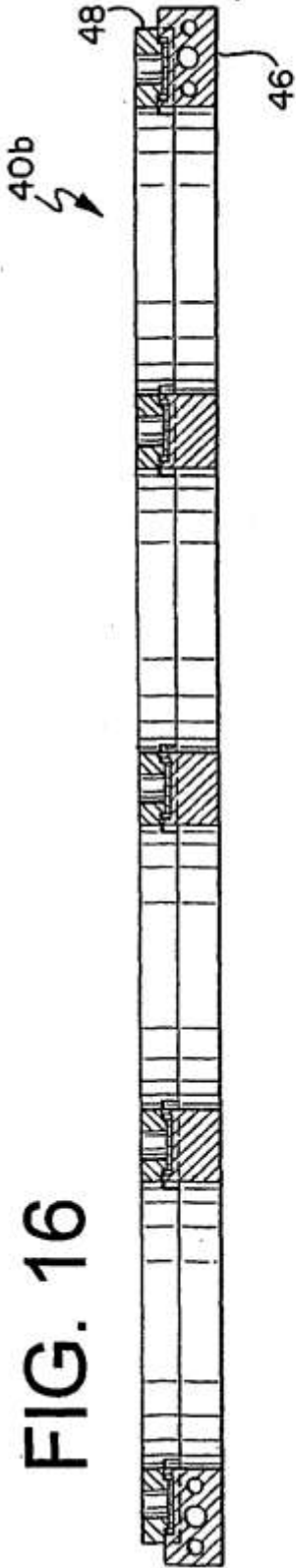


FIG. 17

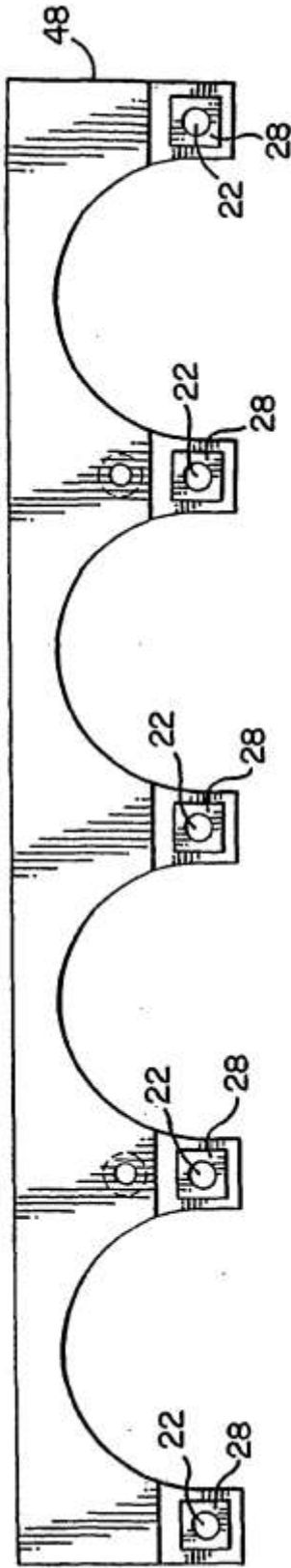


FIG. 18

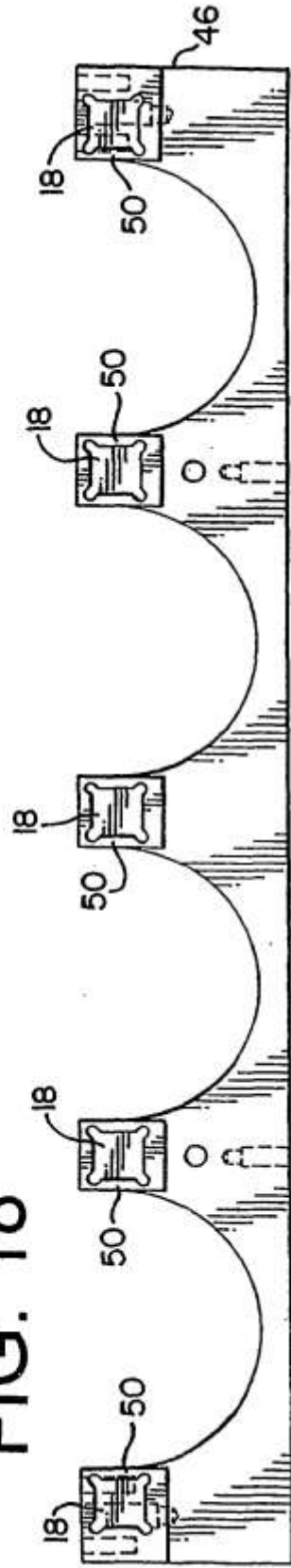


FIG. 19A

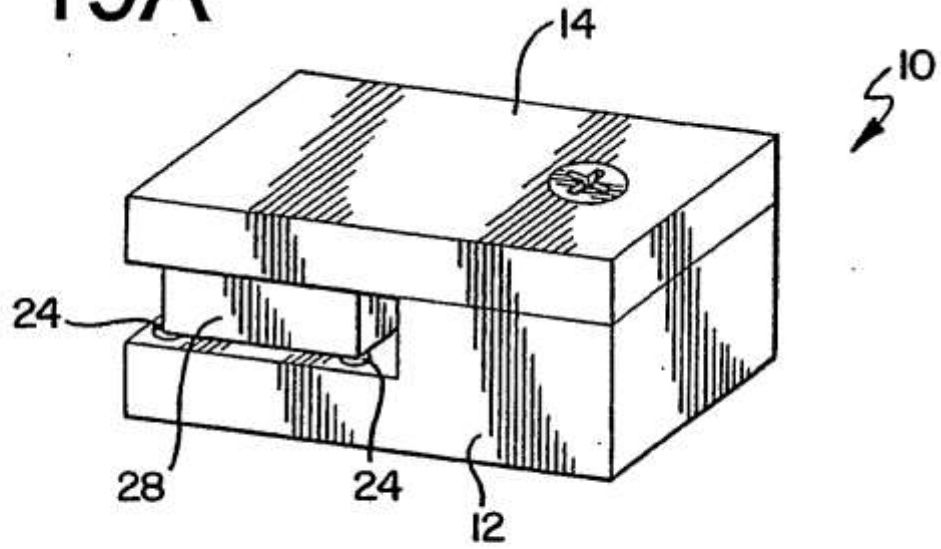


FIG. 19B

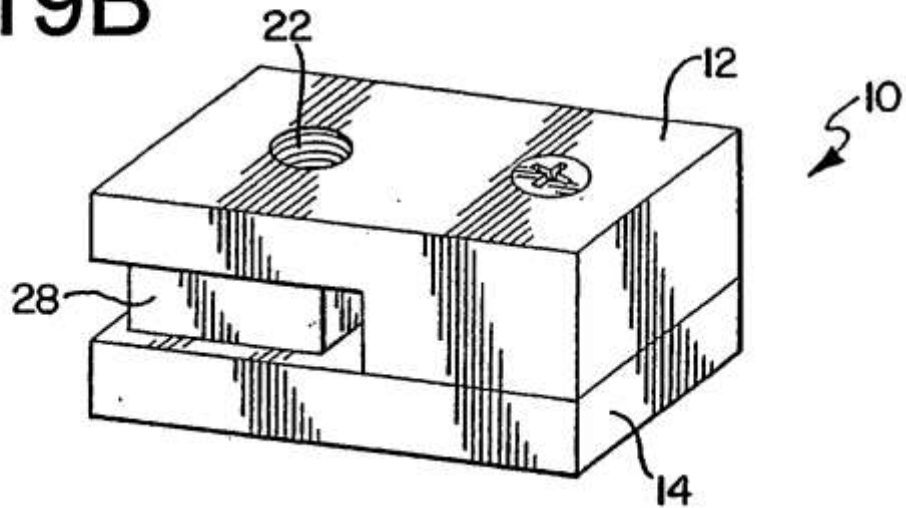


FIG. 20A

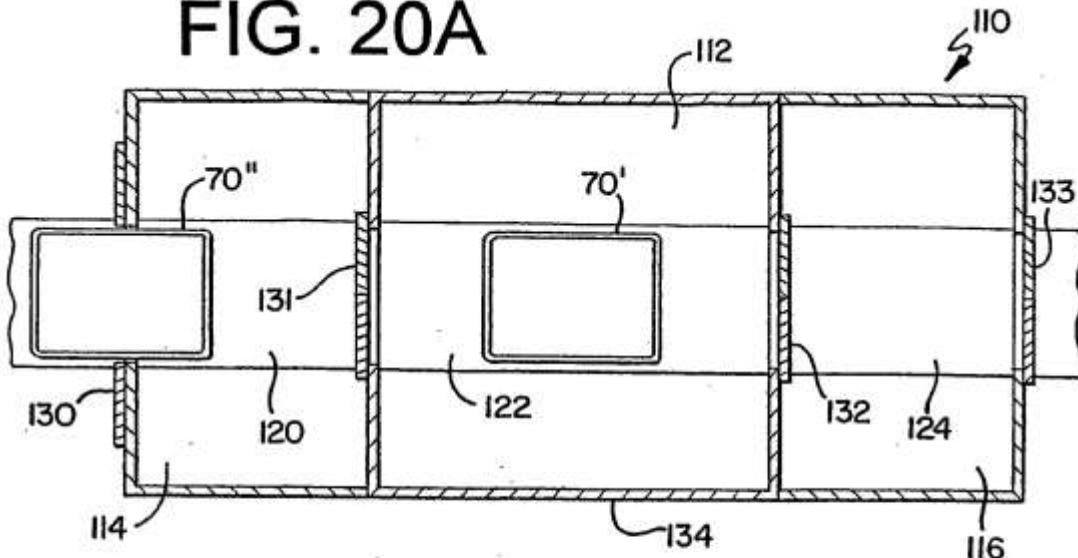


FIG. 20B

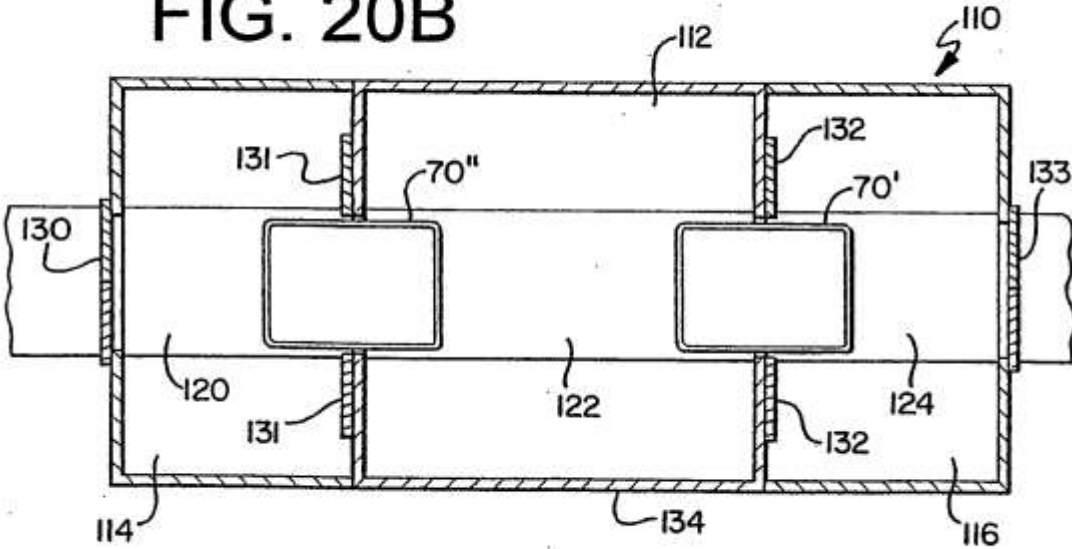


FIG. 20C

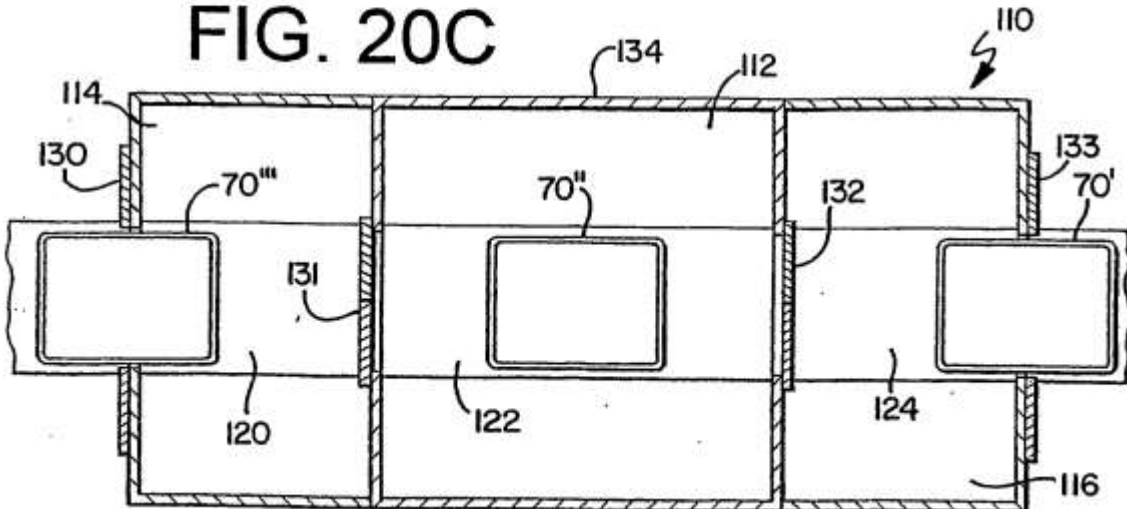


FIG. 21

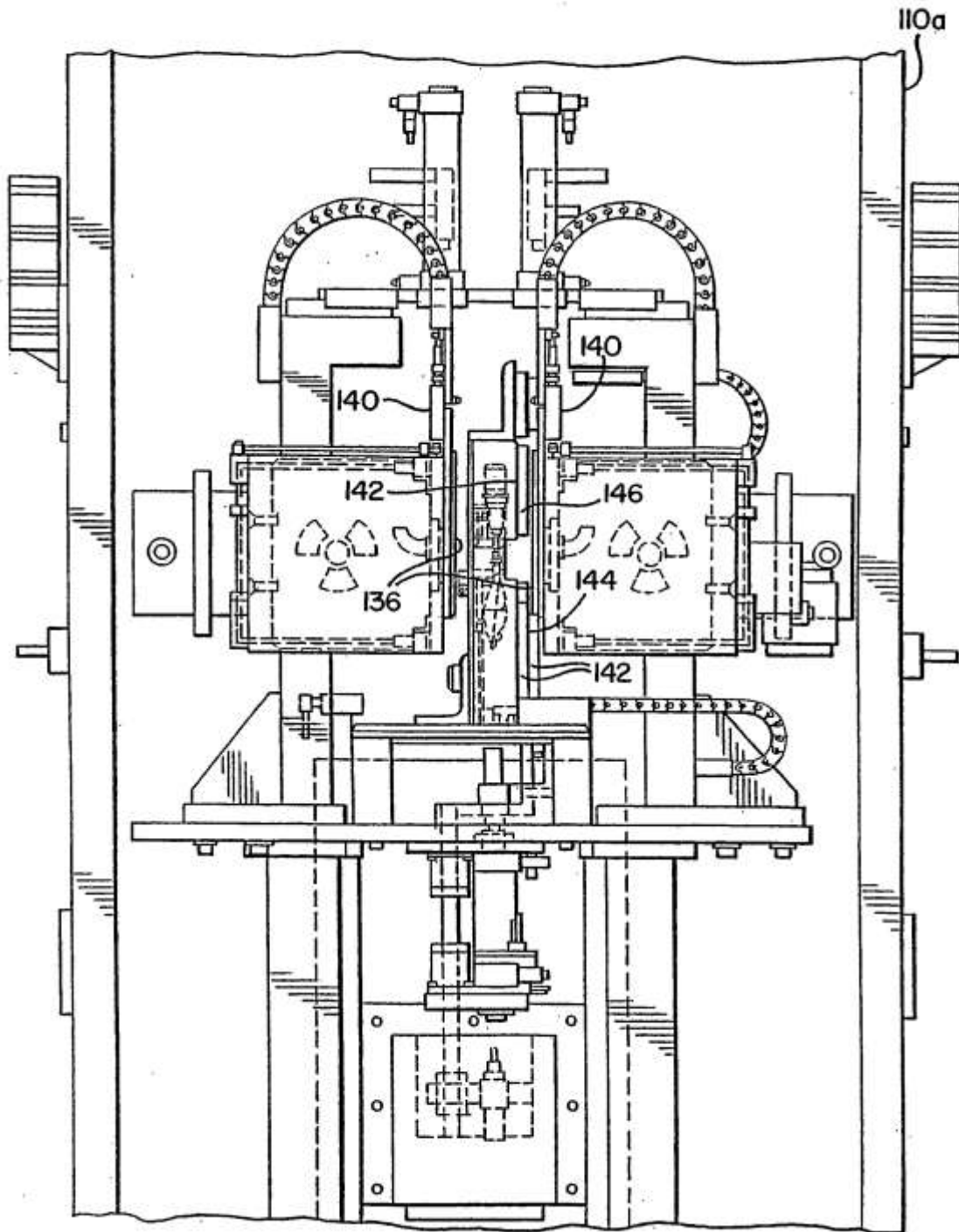


FIG. 22

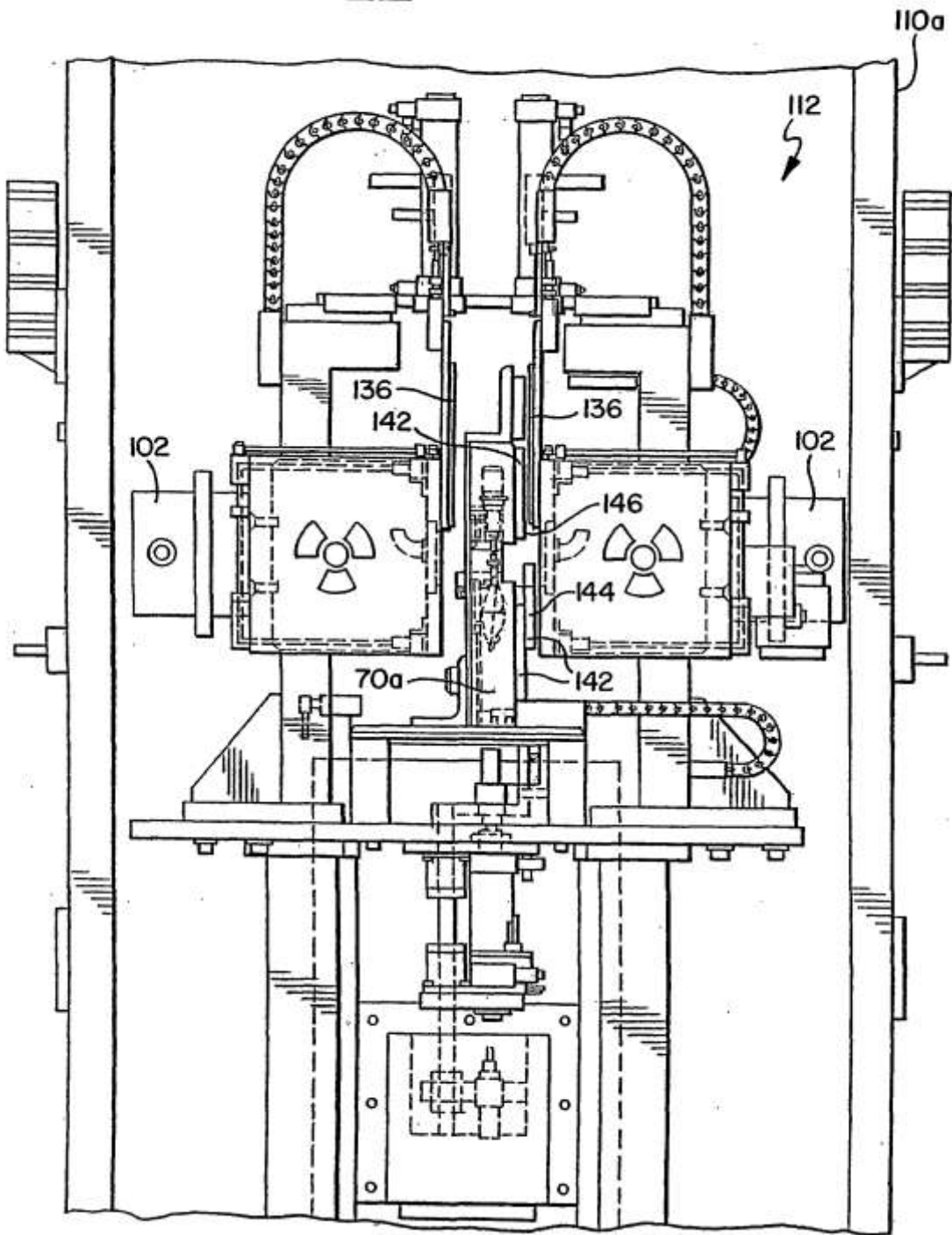


FIG. 23

