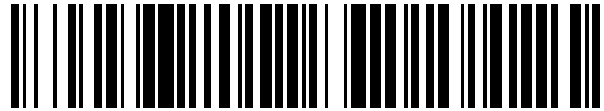


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 523 699**

51 Int. Cl.:

A61L 2/08

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.06.2007 E 07809276 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.08.2014 EP 2032176**

54 Título: **Esterilización radiactiva de dispositivos médicos**

30 Prioridad:

01.06.2006 US 810300 P
15.05.2007 US 803829

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.11.2014

73 Titular/es:

ABBOTT CARDIOVASCULAR SYSTEMS INC.
(100.0%)
3200 LAKESIDE DRIVE
SANTA CLARA, CA 95054-2807, US

72 Inventor/es:

FREEMAN, ABIGAIL;
SIMMONS, GREGORY;
RIGGS, BRIAN D.;
HARRISON, ROBERT;
CASTRO, DAN y
HUANG, BIN

74 Agente/Representante:

RIZZO, Sergio

ES 2 523 699 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

Esterilización radiactiva de dispositivos médicos

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Campo de la invención

5 **[0001]** La presente invención se refiere a un método para esterilizar por radiación un aparato para la introducción de un *stent*.

Descripción del estado de la técnica

10 **[0002]** La presente invención se refiere a endoprótesis expandibles radialmente, que se adaptan para implantarse en una luz corporal. Una «endoprótesis» corresponde a un dispositivo artificial que se coloca dentro del cuerpo. Una «luz» se refiere a una cavidad de un órgano tubular como, por ejemplo, un vaso sanguíneo.

15 **[0003]** Un *stent* es un ejemplo de dicha endoprótesis. Por lo general, los *stents* son dispositivos de forma cilíndrica que sirven para mantener abierto y a veces expandir un segmento de un vaso sanguíneo u otra luz anatómica como los tractos urinarios y los conductos biliares. A menudo, los *stents* se utilizan en el tratamiento de la estenosis aterosclerótica en vasos sanguíneos. «Estenosis» se refiere al estrechamiento o constricción del diámetro de un conducto u orificio del cuerpo. En dichos tratamientos, los *stents* refuerzan los vasos del cuerpo y evitan la reestenosis tras una angioplastia en el sistema vascular. «Reestenosis» se refiere a la reaparición de la estenosis en un vaso sanguíneo o válvula cardíaca después de que haya sido tratado (por ejemplo, por medio de angioplastia con balón, *stents* o valvuloplastia) con un resultado satisfactorio aparente.

20 **[0004]** El tratamiento de una zona enferma o lesión con un *stent* implica tanto la introducción como el despliegue del *stent*. «Introducción» se refiere a la inserción y transporte del *stent* por una luz corporal hasta una zona, como por ejemplo una lesión, de un vaso que necesite tratamiento. «Despliegue» corresponde a la expansión del *stent* dentro de la luz en la zona tratada. La introducción y despliegue de un *stent* se llevan a cabo al disponer el *stent* alrededor de un extremo de un catéter, insertar el extremo del catéter a través de la piel en una luz corporal, hacer avanzar el catéter en la luz corporal hasta un lugar de tratamiento deseado, expandir el *stent* en el lugar de
25 tratamiento y retirar el catéter de la luz.

[0005] En el caso de un *stent* expandible por balón, el *stent* se monta sobre un balón dispuesto en el catéter. Normalmente, el montaje del *stent* implica la compresión o engarce del *stent* sobre el balón. A continuación, el *stent* se expande al inflar el balón. El balón puede que se desinflen entonces y se retire el catéter. En el caso de un *stent* autoexpandible, puede que el *stent* se sujete al catéter por medio de una vaina retráctil o una envoltura. Cuando el *stent* se encuentra en un lugar del cuerpo deseado, puede que la vaina se retire, lo que permite la autoexpansión del *stent*.
30

[0006] El *stent* debe poder satisfacer un número de requisitos de carácter mecánico. En primer lugar, el *stent* debe ser capaz de resistir las cargas estructurales, en concreto las fuerzas de compresión radiales, a las que es sometido el *stent* al soportar las paredes de un vaso. Por tanto, un *stent* debe poseer una resistencia radial adecuada. La resistencia radial, que es la capacidad de un *stent* de aguantar fuerzas de compresión radiales, se debe a la resistencia y rigidez alrededor de una dirección circunferencial del *stent*. Por tanto, la resistencia radial y rigidez también puede que se describan como resistencia circular o circunferencial y rigidez.
35

[0007] Una vez que se expande, el *stent* debe mantener su forma y tamaño de manera adecuada a lo largo de su vida útil a pesar de las diversas fuerzas que puede que se ejerzan sobre él, lo que incluye la carga cíclica inducida por los latidos del corazón. Por ejemplo, una fuerza en dirección radial puede que tienda a causar que un *stent* retroceda hacia dentro. Por lo general, es deseable reducir el retroceso al mínimo.
40

[0008] Asimismo, el *stent* debe poseer suficiente flexibilidad para tener en cuenta el engarce, la expansión y la carga cíclica. La flexibilidad longitudinal es importante para permitir la maniobra del *stent* por una trayectoria vascular tortuosa y para que sea capaz de adaptarse a un lugar de despliegue que puede que no sea lineal o puede que esté sometido a flexión. Por último, el *stent* debe ser biocompatible para no desencadenar ninguna respuesta vascular adversa.
45

[0009] Normalmente, la estructura de un *stent* se compone de un andamiaje que incluye un patrón o una red de elementos estructurales interconectados que en la técnica se denominan a menudo *struts* o brazos de barras. El andamiaje puede estar formado de alambres, tubos o láminas de material enrolladas en forma cilíndrica. El andamiaje está diseñado de modo que el *stent* pueda comprimirse de manera radial (para permitir el engarce) y expandirse de manera radial (para permitir el despliegue). Un *stent* convencional puede expandirse y contraerse por medio del movimiento de los elementos estructurales individuales de un patrón con respecto a los otros.
50

[0010] De manera adicional, un *stent* liberador de fármacos puede que se fabrique al revestir la superficie de un andamiaje o bien metálico o polimérico de un portador polimérico que incluya un agente activo o bioactivo o medicamento. Asimismo, puede que el andamiaje polimérico sirva de portador de un agente activo o medicamento.

5 **[0011]** Después de fabricar un *stent*, normalmente un *stent* se somete a esterilización para reducir la carga biológica del *stent* a un nivel de garantía de esterilidad (SAL por sus siglas en inglés) aceptable. Existen numerosos métodos de esterilización de dispositivos médicos como los *stents*, siendo el más común el tratamiento por óxido de etileno y el tratamiento con radiación ionizante como la radiación de haz de electrones y la radiación gamma. Por lo general, es deseable que el procedimiento de esterilización tenga efectos adversos
10 mínimos o ninguno sobre las propiedades materiales del *stent*.

[0012] El documento WO 03/037390 da a conocer un método de esterilización de un componente de un dispositivo médico, como un balón de catéter, en el que se aplica un haz de electrones al componente en un recipiente al vacío o lleno de un gas inerte.

[0013] El documento JP 11 133196 da a conocer un método para la radiación de haz de electrones.

15 **[0014]** El documento JP 2000 334028 da a conocer un método para la esterilización de suministros médicos mediante radiación de haz de electrones.

[0015] El documento US 2007/0065334 da a conocer unos componentes de embalaje para la esterilización radioquímica de productos médicos o farmacéuticos que consisten en un embalaje de lámina metálica cerrado herméticamente.

20 SUMARIO

[0016] Se ofrece un método según la reivindicación 1. Se exponen diversas formas de realización en las reivindicaciones dependientes.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0017]

25 La FIG. 1 representa un *stent*.

La FIG. 2 representa un aparato para la introducción de un *stent*.

La FIG. 3 representa una ilustración esquemática de un aparato para la introducción de un *stent* colocado en una bolsa.

30 La FIG. 4A representa una ilustración esquemática de un aparato para la introducción de un *stent* en una bolsa colocado en una caja plana.

La FIG. 4B representa una fotografía de una bolsa que contiene un aparato para la introducción de un *stent* que está siendo colocada en una caja de madera aglomerada.

La FIG. 5 representa una ilustración esquemática de un mecanismo fijo que sostiene un embalaje.

35 La FIG. 6A representa la dosis aplicada en un material frente a la profundidad de penetración de la radiación para materiales de dos densidades distintas.

Las FIGS. 6B-D representan unas formas de realización de una modificación de la exposición a la radiación de una sección seleccionada del dispositivo.

La FIG. 7A representa un *stent* colocado sobre un extremo distal de un catéter.

La FIG. 7B representa una vaina colocada sobre un *stent*.

40 La FIG. 7C representa una vaina interior 720 y una vaina exterior 725 sobre un *stent*.

La FIG. 8A representa una ilustración esquemática de un embalaje flexible que contiene en su interior un aparato para la introducción de un *stent*.

La FIG. 8B representa una vista lateral del embalaje de la FIG. 8A.

La FIG. 9A representa una ilustración esquemática de un embalaje rígido que contiene en su interior un aparato para la introducción de un *stent*.

La FIG. 9B representa una vista lateral del embalaje de la FIG. 9A.

5 La FIG. 10A representa un embalaje con una parte de barrera preformada que contiene en su interior un aparato para la introducción de un *stent*.

La FIG. 10B representa una vista lateral del embalaje de la FIG. 10A.

La FIG. 11A representa un embalaje que incluye un receptáculo o ranura para la inserción de un elemento de barrera.

La FIG. 11B representa una vista lateral del embalaje de la FIG. 10A.

10 La FIG. 12A representa un mecanismo fijo para el soporte de embalajes que contienen aparatos para la introducción de *stents* durante la esterilización.

La FIG. 12B representa una vista lateral del mecanismo fijo de la FIG. 11B que sostiene un embalaje que contiene un aparato para la introducción de un *stent*.

15 La FIG. 13A representa un mecanismo fijo que contiene embalajes ordenados en una disposición apilada horizontal escalonada.

La FIG. 13B representa una vista desde arriba del mecanismo fijo de la FIG. 13A.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

20 **[0018]** Las diversas formas de realización de la presente invención se refieren a la esterilización de aparatos para la introducción de *stents* con radiación. En algunas formas de realización, los dispositivos pueden estar hechos total o parcialmente de polímeros. Las formas de realización se refieren al control de la radiación que se aplica a secciones seleccionadas de un dispositivo.

25 **[0019]** Puede que el método y los sistemas descritos en el presente texto se apliquen en general a aparatos para la introducción de *stents*. Los métodos y sistemas son particularmente relevantes, por motivos que se tratan más adelante, para aparatos para la introducción de *stents* que presentan un sustrato de polímeros, un revestimiento a base de polímeros y/o un revestimiento de administración de medicamentos. Puede que un revestimiento a base de polímeros contenga, por ejemplo, un agente activo o medicamento para la administración local en una zona enferma. Puede que un dispositivo médico implantable incluya un sustrato compuesto o no de polímeros con un revestimiento a base de polímeros.

30 **[0020]** Entre los ejemplos de dispositivos médicos implantables se incluyen *stents* autoexpandibles, *stents* expandibles por balón, *stents* cubiertos, injertos (por ejemplo, injertos aórticos), válvulas cardíacas artificiales, derivaciones de líquido cefalorraquídeo, electrodos de marcapasos y cables endocárdicos (por ejemplo, FINELINE y ENDOTAC, de Abbott Cardiovascular Systems Inc, Santa Clara, California, EE. UU.). La estructura subyacente o sustrato del dispositivo puede ser prácticamente de cualquier diseño.

35 **[0021]** La estructura de un *stent* en concreto puede presentar un andamiaje o un sustrato que comprende un patrón de una pluralidad de elementos estructurales interconectados o *struts*. La FIG. 1 representa un ejemplo de una vista de un *stent* 100. El *stent* 100 presenta una forma cilíndrica y comprende un patrón con un número de elementos estructurales interconectados o *struts* 110. En general, un patrón de un *stent* está diseñado de modo que el *stent* pueda comprimirse de manera radial (engarzarse) y expandirse de manera radial (para permitir el despliegue). Por lo general, las tensiones implicadas durante la compresión y la expansión se distribuyen por los diversos elementos estructurales del patrón de *stent*. La presente invención no está limitada al patrón de *stent* representado en la FIG. 1. La variación de los patrones de *stents* es prácticamente ilimitada.

40 **[0022]** Un *stent*, como por ejemplo el *stent* 100, puede que se fabrique a partir de un tubo de polímeros o de una lámina al enrollar y pegar la lámina para formar un tubo. Un patrón de *stent* puede que se forme en un tubo de polímeros al cortar por láser un patrón en el tubo. Los ejemplos representativos de láseres que puede que se utilicen incluyen, entre otros, de excímero, de dióxido de carbono y YAG. En otras formas de realización, puede que se utilice atacado químico para formar un patrón en un tubo.

[0023] Un *stent* tiene determinados requisitos de carácter mecánico que son fundamentales para un tratamiento satisfactorio. Por ejemplo, un *stent* debe tener suficiente resistencia radial para resistir las cargas estructurales, en concreto las fuerzas de compresión radiales, a las que es sometido el *stent* al soportar las paredes de un

vaso. Asimismo, el *stent* debe poseer suficiente flexibilidad para tener en cuenta el engarce, la expansión y la carga cíclica. Los elementos de flexión 130, 140 y 150, en concreto, están sometidos a una gran cantidad de tensión y deformación durante el uso de un *stent*.

5 **[0024]** Es de sobra conocido para los expertos en la materia que las propiedades mecánicas de un polímero pueden modificarse al aplicar tensión a un polímero. La resistencia y módulo elástico de un polímero tienden a aumentar en la dirección en la que se aplica la tensión. Por tanto, en algunas formas de realización, un tubo de polímeros puede deformarse radialmente antes del corte por láser para mejorar la resistencia radial. El aumento en resistencia y módulo elástico puede deberse a la orientación inducida de las moléculas en la dirección circunferencial. No obstante, a medida que la temperatura del polímero aumenta hasta aproximarse a una
10 temperatura de transición vítrea (Tg) o sobrepasarla, puede perderse toda o parte de la orientación y la resistencia inducidas debido a una relajación de las cadenas de polímeros. La «temperatura de transición vítrea», Tg, es la temperatura a la cual los dominios amorfos de un polímero cambian de un estado quebradizo y vítreo a un estado sólido deformable o dúctil a presión atmosférica. Es decir, la Tg corresponde a la temperatura a la que se inicia el movimiento segmental de las cadenas del polímero. Cuando un polímero amorfo o
15 semicristalino se expone a una temperatura creciente, tanto el coeficiente de dilatación como la capacidad térmica del polímero aumentan a medida que sube la temperatura, lo que indica el aumento del movimiento molecular. A medida que sube la temperatura, el volumen molecular real de la muestra permanece constante y, de este modo, un coeficiente de dilatación mayor indica un aumento del volumen libre asociado al sistema y, por tanto, un aumento de la libertad de movimiento de las moléculas. La creciente capacidad térmica corresponde a
20 un aumento de la disipación del calor por el movimiento. La Tg de un polímero determinado puede depender de la velocidad de calentamiento y puede verse influida por la historia térmica del polímero. Asimismo, la estructura química del polímero influye en gran medida en la transición vítrea al afectar a la movilidad.

[0025] Normalmente, la esterilización se lleva a cabo en dispositivos médicos, como por ejemplo *stents*, para reducir la carga biológica del dispositivo. Por lo general, la carga biológica se refiere al número de
25 microorganismos con los que está contaminado un objeto. Normalmente, el grado de esterilización se cuantifica mediante un nivel de garantía de esterilidad (SAL), que hace referencia a la probabilidad de que un microorganismo viable esté presente en una unidad de producto tras la esterilización. El SAL que se exige para un producto depende del uso previsto del producto. Por ejemplo, un producto que se vaya a utilizar en el conducto de líquidos del cuerpo se considera un dispositivo de Clase III. El SAL de diversos dispositivos médicos
30 puede encontrarse en los materiales de la Asociación para el Progreso de la Instrumentación Médica (Association for the Advancement of Medical Instrumentation, AAMI) de Arlington, Virginia, EE. UU.

[0026] La esterilización radiactiva es de sobra conocida para los expertos en la materia. Los dispositivos médicos compuestos total o parcialmente de polímeros pueden esterilizarse por medio de diversos tipos de radiación, que
35 incluyen, entre otros, esterilización por haz de electrones, por rayos gamma, esterilización ultravioleta, infrarroja, por haz de iones, por rayos X y por láser. Puede determinarse una dosis de esterilización al seleccionar una dosis que ofrezca un SAL exigido. Una muestra puede exponerse a la dosis exigida en una o varias pasadas.

[0027] No obstante, se sabe que la radiación puede alterar las propiedades de los polímeros sometidos a la radiación. La radiación de alta energía tiende a producir la ionización y excitación de las moléculas de los
40 polímeros. Estas especies con gran contenido de energía experimentan reacciones de disociación, sustracción y adición en una secuencia que lleva a una estabilidad química. El proceso de estabilización puede suceder durante, inmediatamente después o incluso días, semanas o meses después de la irradiación, lo que a menudo da lugar a reticulación física y química o escisión de cadenas. Los cambios físicos resultantes pueden incluir fragilidad, decoloración, generación de olor, rigidez y reblandecimiento, entre otros.

[0028] En concreto, el empeoramiento del rendimiento de materiales de polímeros y medicamentos a causa de la esterilización radiactiva por haz de electrones se ha asociado a una formación de radicales libres en un
45 dispositivo durante la exposición a la radiación y por medio de una reacción con otras partes de las cadenas de polímeros. La reacción depende de la dosis de haz de electrones y del nivel de temperatura.

[0029] De manera adicional, la exposición a la radiación, como por ejemplo de haz de electrones, puede causar un aumento de temperatura de una muestra de polímero irradiada. El aumento de temperatura depende del nivel
50 de exposición. Se ha observado que un aparato para la introducción de un *stent* puede aumentar en 7 °C aproximadamente por 12 kGy de exposición radiactiva. Las propiedades mecánicas de los polímeros son especialmente sensibles a los cambios de temperatura. En concreto, el efecto sobre las propiedades se vuelve más profundo a medida que la temperatura se aproxima a la temperatura de transición vítrea, Tg, y la sobrepasa. Se ha observado que la radiación de haz de electrones de *stents* de polímeros puede dar lugar a un
55 agrietamiento de los *struts* durante el despliegue a consecuencia del inicio del comportamiento quebradizo. El agrietamiento puede deberse al aumento de temperatura, así como a la reducción de peso molecular. De manera adicional, el aumento de temperatura puede dar lugar a una pérdida de toda o parte de la orientación y resistencia inducidas debido a una relajación de las cadenas de polímeros.

[0030] Además, el aumento de temperatura puede aumentar también la velocidad de liberación de un medicamento, lo que da lugar a una disminución de la carga de medicamento sobre un *stent*. Asimismo, los medicamentos pueden degradarse con el aumento de temperatura durante las condiciones de fabricación y almacenamiento, lo que altera el contenido total y la velocidad de liberación del medicamento. La dosis puede seleccionarse para que sea suficiente para esterilizar el *stent* hasta un grado deseado. Como se ha indicado anteriormente, la exposición puede ser en una o más pasadas de una fuente de radiación.

[0031] En general, un *stent* y un balón de polímeros son más sensibles a una exposición a la radiación que un catéter y una bobina distribuidora. Es más probable que el rendimiento del *stent* y el balón se vea afectado de manera adversa por el aumento de temperatura y la degradación química causada por la exposición a la radiación. Por tanto, es importante que la exposición a la radiación que se aplica al *stent* y al balón se encuentre dentro de un intervalo seleccionado. Un intervalo seleccionado puede ser, por ejemplo, 20-30 KGy o, de manera más restringida, 22-27 KGy. Por otro lado, el rendimiento de un catéter y una bobina distribuidora es menos sensible a la exposición a la radiación. Por consiguiente, el catéter y la bobina distribuidora pueden tolerar variaciones mayores en la radiación aplicada a niveles superiores. En general, las secciones seleccionadas de un dispositivo pueden presentar un intervalo de radiación aplicado óptimo o deseado distinto del de otras secciones del dispositivo.

[0032] Además, en algunas formas de realización, puede que el *stent* y el balón exijan una exposición a la radiación menor que la del catéter y la bobina distribuidora para lograr una esterilización eficaz. El procesado de un *stent* puede que dé lugar a un nivel menor de carga biológica en el *stent* en comparación con el catéter. Por ejemplo, puede que un *stent* esté expuesto a disolventes como el alcohol isopropilo y la acetona durante el procesado. De manera adicional, puede que el material del *stent* esté expuesto a altas temperaturas en el transcurso de diversas etapas de procesado. Por consiguiente, el *stent* puede presentar una carga biológica inferior a 5 UFC e incluso tan baja como 0-1 UFC. «UFC» es una cuantificación de la carga biológica que significa «unidad formadora de colonias», que es una cuantificación del número de bacterias viables. La dosis de esterilización exigida o final de un producto con 1,5 UFC es de 15 KGy, y una dosis de radiación de un producto de 8 UFC es de 17,5 KGy. El sistema de introducción puede que exija unas dosis sustancialmente superiores a las de otras partes del aparato.

[0033] Por tanto, para una dosis determinada de radiación de una fuente de radiación, puede que sea deseable modificar de manera selectiva la radiación que se aplica a una sección seleccionada de un dispositivo médico implantable como por ejemplo un aparato para la introducción de un *stent*. Por ejemplo, la dosis aplicada a un *stent* puede disminuirse. Ello reduciría la degradación del rendimiento a causa de la radiación. De manera alternativa, puede que sea deseable aumentar una dosis aplicada a una sección seleccionada de un dispositivo. Puede que algunas secciones del dispositivo exijan una dosis superior a consecuencia de la alta carga biológica. Asimismo, puede que algunas secciones reciban una dosis aplicada inferior a la exigida a consecuencia de un blindaje de la radiación por parte del embalaje u otras partes del dispositivo.

[0034] Normalmente, los *stents* se esterilizan, embalan, almacenan y transportan en una disposición «lista para el implante», en la cual el *stent* se coloca en el extremo distal de un sistema de introducción que incluye un catéter y una bobina distribuidora. La FIG. 2 representa un aparato para la introducción de un *stent* 200 con un *stent* 205 colocado sobre un extremo distal de un sistema de introducción 215. El *stent* 205 puede engarzarse sobre un balón. También puede colocarse una vaina sobre el *stent* para asegurar la sujeción al balón. El aparato para la introducción de un *stent* 200 puede embalsarse antes o después de la esterilización radiactiva.

[0035] Normalmente, los *stents* y los aparatos para la introducción de *stents* se almacenan, transportan y esterilizan en recipientes de almacenamiento cerrados. Dichos recipientes están adaptados para proteger al aparato de daños y de la exposición al medio ambiente (humedad, oxígeno, luz, etc.) que pueden tener un efecto adverso sobre el *stent*. Los recipientes de almacenaje de un *stent* y sistema de introducción pueden diseñarse para que sean de cualquier forma conveniente que permita el cerramiento eficaz de un conjunto de *stent* y sistema de introducción contenido en su interior. No obstante, el recipiente puede que se compacte y adopte una forma de modo que se reduzca al mínimo el espacio de almacenamiento que ocupa el recipiente. Un recipiente pensado fundamentalmente para proteger al *stent* y al sistema de introducción de la exposición al medioambiente puede ser una bolsa o funda. La FIG. 3 representa una ilustración esquemática de un aparato para la introducción de un *stent* 200 colocado dentro de una bolsa 230. Como se ve en la FIG. 3, el aparato 200 está colocado o almacenado en una disposición plana.

[0036] En una forma de realización útil desde el punto de vista comercial, una bolsa puede presentar una sección transversal rectangular con un ancho entre 8 in (20,32 cm) y 12 in (30,48 cm) y una longitud entre 10 in (25,4 cm) y 13 in (33,02 cm). Asimismo, dependiendo del tipo de sustancia(s) utilizadas para fabricar la bolsa, el recipiente puede ser de diversos grados de rigidez o flexibilidad. El recipiente puede fabricarse de películas flexibles en lugar de materiales rígidos porque es menos probable que el cierre se viera comprometido por un cambio de las condiciones atmosféricas durante el almacenamiento. Por ejemplo, el recipiente puede fabricarse de dos láminas u hojas que se han unido a lo largo de un borde. Asimismo, el recipiente puede fabricarse de una sola lámina u

hoja que se ha doblado y cerrado a lo largo de todos los bordes o a lo largo de todos los bordes no doblados; o de un estuche o bolsillo que se cierra a lo largo de uno o varios bordes. Las bolsas pueden estar hechas de una sustancia de polímero, vidrio, cerámica, metálica o una combinación de estas. Normalmente, las bolsas están hechas de una lámina metálica.

5 **[0037]** Asimismo, una bolsa que contenga un *stent* y un sistema de introducción puede colocarse dentro de un recipiente rígido para proteger la bolsa y el *stent* y el sistema de introducción contenidos en su interior. El recipiente rígido puede ser, por ejemplo, una caja, como una caja de madera aglomerada. La FIG. 4A representa una ilustración esquemática de un *stent* y un sistema de introducción 200 dentro de una bolsa 230 en una caja de madera aglomerada plana 240. La FIG. 4B representa una fotografía de una bolsa 250 que contiene un *stent*
10 y un sistema de introducción que está siendo colocada en una caja de madera aglomerada 255.

[0038] Un sistema para esterilizar un aparato para la introducción de un *stent* embalado incluye una fuente de radiación, como una fuente de haces de electrones, y un mecanismo fijo para sostener el embalaje. El mecanismo fijo de soporte se mueve, por ejemplo, sobre una disposición de transportador y pasa por delante de una fuente de haces de electrones de modo que un haz de electrones se proyecta en el aparato para la
15 introducción de un *stent*. La FIG. 5 representa una ilustración esquemática de un mecanismo fijo 500 que sostiene un embalaje 505 que contiene un aparato para la introducción de un *stent* (no mostrado). El mecanismo fijo comprende un soporte inferior 525 y un brazo de soporte trasero 530. Una fuente de radiación 535 emite radiación, como muestra una flecha 540. El mecanismo fijo 500 puede moverse por medio de un sistema de transportador (no mostrado), como muestra una flecha 545, para pasar por delante de la fuente de radiación 535
20 para esterilizar el aparato para la introducción de un *stent* del embalaje 505.

[0039] En algunas formas de realización, la sección transversal de un haz de electrones es circular o por lo general de forma circular, como representa un impulso 542 de un haz de electrones. En dichas formas de realización, el haz de electrones emite impulsos de arriba abajo, como muestra una flecha 543, para irradiar el
25 embalaje 505 y el aparato para la introducción de un *stent* a lo largo de un eje desde la posición X a la posición Y. Por consiguiente, como el mecanismo fijo 500 se transporta en la dirección mostrada por la flecha 545, puede irradiarse toda una parte seleccionada del embalaje 505 y el aparato para la introducción de un *stent*. En dichas formas de realización, el haz puede emitir impulsos de arriba abajo, por ejemplo, 64 veces por segundo.

[0040] Como se indica anteriormente, puede que la radiación que una fuente de radiación aplica a secciones seleccionadas de un dispositivo médico implantable, como se muestra en la FIG. 5, sea mayor o menor que la deseada. En determinadas formas de realización de la presente invención, una cubierta sobre una sección
30 seleccionada de un dispositivo médico implantable, como un aparato para la introducción de un *stent*, modifica de manera selectiva la radiación de la fuente de radiación que se aplica a la sección seleccionada del aparato. En una forma de realización, la radiación puede verse modificada por la cubierta de modo que la radiación que se aplica a la sección seleccionada se encuentre dentro de un intervalo de radiación aplicada óptimo. La cubierta
35 puede modificar de manera selectiva la radiación de una fuente de radiación de modo que la radiación que se aplica a una sección seleccionada del aparato sea mayor o menor que la radiación que se aplica a la sección seleccionada sin la cubierta.

[0041] En otras formas de realización, un dispositivo médico implantable puede encerrarse en un embalaje que incluye una o varias secciones de modificación. Las secciones de modificación pueden modificar de manera
40 selectiva la radiación de la fuente de radiación que se aplica a la sección seleccionada del aparato. En una forma de realización, la radiación puede verse modificada por la(s) sección(es) de modificación de modo que la radiación que se aplica a la sección seleccionada se encuentre dentro de un intervalo de radiación aplicada óptimo. Las secciones de modificación pueden modificar de manera selectiva la radiación de una fuente de radiación de modo que la radiación que se aplica a una sección seleccionada del aparato sea mayor o menor
45 que la radiación que se aplica a la sección seleccionada en ausencia de las secciones de modificación.

[0042] Como se ha indicado anteriormente, las barreras de radiación, como una cubierta y las secciones de modificación, puede aumentar o disminuir la radiación que se aplica a la sección seleccionada. Las barreras de radiación pueden causar dicho aumento/disminución mediante absorción, reflexión (o retrodispersión) o mediante una combinación de estas. La manera de modificar la radiación depende de factores como el espesor, la densidad y las propiedades reflectantes de una cubierta o un material de una sección de modificación.
50

[0043] Por lo general, la dosis aplicada en un material que absorbe la radiación varía tanto según la profundidad de penetración (espesor) como según la densidad de un material. La FIG. 6A representa la dosis aplicada en un material absorbente de radiación frente a la profundidad de penetración de la radiación para materiales de dos densidades distintas, curvas C1 y C2.

55 **[0044]** La FIG. 6A muestra que, dependiendo de su espesor, un elemento de barrera de radiación puede aumentar o disminuir la radiación o dosis aplicada por encima o por debajo de la radiación inicial, D_i . La FIG. 6A muestra la dosis frente a la densidad (o profundidad) que atravesaron los electrones. D_i podría ser la dosis de

radiación que una sección seleccionada recibiera en ausencia de una barrera entre la sección seleccionada y la fuente de radiación o bien la retrodispersión de un material en un lado opuesto a la sección seleccionada desde la fuente de radiación. Asimismo, la FIG. 6A muestra que el intervalo de aumento de radiación aumenta a espesores mayores a medida que aumenta la densidad del elemento de barrera de radiación. Pueden seleccionarse tanto la densidad como el espesor de un material de un elemento de barrera para lograr que se aplique una radiación seleccionada sobre una sección seleccionada. A la hora de esterilizar múltiples dispositivos de manera secuencial o simultánea, para que todos los dispositivos reciban una misma cantidad de dosis en una sección seleccionada (por ejemplo, la misma dosis para todos los *stents*), los electrones deben atravesar una misma densidad para cuando llegue a la sección seleccionada. Los expertos en la materia conocen diversos materiales que absorben o modifican la radiación, entre los que se incluyen diversos tipos y formas de polímeros, como la espuma. «Espuma» puede hacer referencia a una espuma de polímeros, como por ejemplo espuma de poliestireno como Styrofoam de Dow Chemical Company, Midland, Michigan, EE. UU.

[0045] Una barrera de radiación puede modificar o reducir la radiación mediante la reflexión o retrodispersión de la radiación. Además de una barrera de radiación como una cubierta o unas secciones de modificación de un embalaje, se puede producir la retrodispersión de la radiación proveniente de la fuente de radiación a un dispositivo desde, por ejemplo, una parte de una trasera de un mecanismo fijo de soporte (por ejemplo, el brazo de soporte 530 de la FIG.5). Por lo general, los metales tienden a reflejar distintos tipos de radiación, como por ejemplo la radiación electromagnética, la radiación de haz de electrones y la radiación de haz de iones. Entre los metales representativos que puede que se utilicen de material de una barrera reflectante se incluyen el aluminio y el acero inoxidable.

[0046] Se puede diseñar el embalaje, el mecanismo fijo, las barreras, etc., para que la radiación no atraviese la suficiente densidad como para que la dosis en la sección seleccionada sea cero. De manera adicional, se puede diseñar el embalaje, el mecanismo fijo, las barreras, etc., para que una sección seleccionada reciba una dosis mínima, Dm, como por ejemplo 25 kGy. La curva C1 sube de Di a Dp y luego baja hasta Dm, y finalmente hasta cero. Por consiguiente, existe una gran variación en la dosis.

[0047] Las formas de realización de la presente invención incluyen una modificación selectiva de la radiación para lograr que una dosis de radiación seleccionada se aplique en una sección seleccionada de un dispositivo. Como se describe más adelante, una modificación selectiva de la radiación puede llevarse a cabo mediante una cubierta, una(s) sección(es) de modificación en un embalaje, un mecanismo fijo o una combinación de estos. En el presente texto se describen tres conjuntos de formas de realización de modificación selectiva.

[0048] En un primer conjunto de formas de realización, la radiación puede modificarse de manera selectiva con una barrera entre la fuente de radiación y la sección seleccionada. La barrera se encuentra delante de la sección seleccionada, de modo que la radiación de la fuente de radiación atraviesa la barrera hasta llegar a la sección seleccionada. En dichas formas de realización, se puede seleccionar de la barrera el espesor, la densidad del material o ambos para lograr una dosis de radiación seleccionada para la sección seleccionada.

[0049] En un segundo conjunto de formas de realización, una barrera detrás o en un lado de la sección seleccionada opuesto a la radiación incidente modifica la radiación de manera selectiva. En una de dichas formas de realización, la radiación puede modificarse de manera selectiva con una barrera hecha de material reflectante que provoca la retrodispersión o reflexión de la radiación de vuelta a la sección seleccionada. La radiación atraviesa la sección seleccionada hasta la barrera, que refleja una parte de la radiación de vuelta a la sección seleccionada. La dosis total que se aplica a la sección seleccionada es una suma de la radiación que atraviesa inicialmente la sección seleccionada y la radiación reflejada.

[0050] En una forma de realización alternativa del segundo conjunto de formas de realización, la barrera está hecha de un material no reflectante. La barrera puede servir de barrera que reduce o evita que la retrodispersión de la radiación desde una parte de un mecanismo fijo, por ejemplo, aumente la radiación que se aplica a la sección seleccionada.

[0051] En un tercer conjunto de formas de realización, la radiación puede modificarse de manera selectiva con una barrera delante y detrás de la sección seleccionada. La radiación atraviesa la barrera delantera hasta la sección seleccionada y luego la barrera trasera la devuelve a la sección seleccionada por retrodispersión. La dosis total que se aplica a la sección seleccionada es una suma de la radiación modificada por la primera barrera y la radiación reflejada desde la barrera trasera hasta la sección seleccionada. En dichas formas de realización, pueden seleccionarse las propiedades de la barrera delantera (espesor, densidad) y las propiedades reflectantes de la barrera trasera para lograr que una dosis de radiación seleccionada se aplique a la sección seleccionada.

[0052] Las FIGS. 6B-D ilustran el primer conjunto, el segundo conjunto y el tercer conjunto de formas de realización, respectivamente. Las FIGS. 6B-D representan vistas en primer plano de una sección transversal de una sección seleccionada 605 de un dispositivo médico implantable, donde una radiación Di se emite en dirección al dispositivo como muestra una flecha 610.

[0053] La FIG. 6B, que ilustra el primer conjunto de formas de realización, representa una disposición 601 con una barrera de radiación 625. En la FIG. 6B, la barrera de radiación 625 puede corresponderse a una parte de una cubierta o una sección de modificación de un embalaje en un lado de la sección seleccionada 605 que está de cara a la radiación incidente 610 con una dosis, D_i . La radiación 610 puede verse modificada por la barrera 625 para tener una dosis D_1 , que es la radiación que se aplica a la sección seleccionada 605.

[0054] En la FIG. 6B., la radiación que se aplica a la sección seleccionada puede aumentarse por encima de D_i o disminuirse por debajo de D_i . La barrera 625 puede ser un material con una curva de dosis C_1 de la FIG. 6A. D_1 puede aumentarse para que esté por encima de D_i si el espesor de la barrera 605 es menor que T_i , como se muestra en la FIG. 6A. D_1 puede disminuirse para que esté por debajo de D_i si el espesor es mayor que T_i . Para lograr una dosis aplicada seleccionada con una barrera más delgada, puede utilizarse un material de densidad mayor. En una aumenta D_1 a 44 kGy. El espesor, por ejemplo, puede cambiarse para que D_1 disminuya a 30 kGy. Una forma de realización ejemplar de un material de barrera puede ser un metal.

[0055] La FIG. 6C, que ilustra el segundo conjunto de formas de realización, representa una disposición 602 con una barrera de radiación 630 detrás de la sección seleccionada 605. La radiación que se aplica a la sección seleccionada puede aumentarse por encima de D_i . La barrera de radiación 630 puede corresponder a una parte de una cubierta, sección de modificación o mecanismo fijo en un lado de la sección seleccionada 605. Aunque la barrera 630 sea un material no reflectante, se reduce o evita un aumento de la radiación aplicada causado por la reflexión de radiación a la sección seleccionada 605 desde un lado opuesto a la sección seleccionada 605. Si la barrera 630 es un material reflectante, una parte, D_2 , de radiación 610 se refleja en la sección seleccionada 605. La radiación total aplicada es la suma de D_i y D_2 .

[0056] En una forma de realización ejemplar, D_i es 25 kGy, de modo que la exposición inicial es de 25 kGy. La barrera 630 refleja una parte, D_2 , de la radiación de 25 kGy, por ejemplo 5 kGy. La radiación total aplicada es la suma de D_i y D_2 , o 30 kGy.

[0057] La FIG. 6D, que ilustra el tercer conjunto de formas de realización, representa una barrera 615 delante de la sección seleccionada 605 y una barrera 620 detrás de la sección seleccionada 605. La radiación 610 puede verse modificada por la barrera 615 para tener una dosis D_1 . D_1 puede ser mayor o menor que D_i , dependiendo del espesor y densidad de la barrera 615.

[0058] Si la barrera 620 es un material reflectante, una parte de la radiación 610, D_2 , se refleja de vuelta a la sección seleccionada 605. La radiación total aplicada es la suma de D_1 y D_2 . Existen al menos tres posibilidades cuando una barrera 620 es un material reflectante:

- (1) La radiación total aplicada está por encima de D_i si la barrera 615 presenta un espesor y densidad tales que D_1 es mayor que D_i y D_2 aumenta además el total por encima de D_i .
- (2) La radiación total aplicada está por encima de D_i si la barrera 615 presenta un espesor y densidad tales que D_1 es menor que D_i y D_2 aumenta el total por encima de D_i .
- (3) La radiación total aplicada a la sección seleccionada 605 está por debajo de D_i si la barrera 615 presenta un espesor y densidad tales que D_1 es menor que D_i y la suma de D_1 y D_2 es menor que D_i .

[0059] Si la barrera 620 es un material no reflectante, la radiación total aplicada puede ser mayor o menor que D_i , dependiendo del espesor y densidad de la barrera 615.

[0060] En una forma de realización ejemplar, la barrera 620 es un material reflectante y D_i es 40, D_1 es 44 kGy y D_2 es 6 kGy. La dosis total aplicada es de 50 kGy.

[0061] En algunas formas de realización, una cubierta puede incluir una vaina o una funda que se coloca alrededor de una sección seleccionada de un aparato para la introducción de un *stent*. En dichas formas de realización, la sección seleccionada puede incluir un *stent* donde la vaina o funda se coloque alrededor de la circunferencia del *stent*. De manera adicional, la sección seleccionada puede ser una tira de material de polímero que se pliega para encerrar una sección seleccionada del aparato y se grapa para sujetar la tira plegada.

[0062] En algunas formas de realización, la cubierta de la sección seleccionada incluye un primer lado y un segundo lado. El primer lado tapa un lado de la sección seleccionada que está de cara a la radiación incidente y el segundo lado tapa un lado de la sección seleccionada opuesto a la radiación incidente. El primer lado puede modificar la radiación mediante absorción. El segundo lado puede modificar la radiación mediante la retrodispersión de la radiación en la sección seleccionada. De manera alternativa, la cubierta está compuesta de un material no reflectante para que haya poca modificación a través de la retrodispersión. En otra forma de

realización, la cubierta tapa un lado de la sección seleccionada que está de cara a la radiación incidente mientras que un lado de la sección seleccionada opuesto a la radiación incidente no está tapado por la cubierta.

5 **[0063]** La FIG. 7A representa un *stent* 705 dispuesto sobre un extremo distal 700 de un catéter. La FIG. 7B
 10 representa una vaina 710 dispuesta sobre el *stent* 705. La vaina 710 también puede cerrarse en un extremo
 distal para reducir o evitar la exposición del *stent* a carga biológica. La vaina 710 puede servir el doble propósito
 de sujetar el *stent* al catéter y de ser una barrera de radiación. Como muestra una flecha 715, la radiación puede
 emitirse en dirección al extremo distal 700. Un lado 720 de la vaina 710 puede adaptarse como se ha descrito
 anteriormente para aumentar o disminuir la radiación que se aplica al *stent* 705. También puede adaptarse un
 lado 725 para aumentar la dosis que se aplica al *stent* 705 mediante la reflexión de la radiación. La vaina 710
 presenta un espesor T_s que puede ajustarse para ofrecer un grado de modificación deseado de la radiación que
 se emite en dirección al *stent*. El T_s puede ser tal que el *stent* reciba una radiación aplicada que se encuentre
 dentro de un intervalo deseado u óptimo.

15 **[0064]** De manera adicional, puede seleccionarse un material que presenta una densidad que ofrece el grado de
 modificación deseado. Puede seleccionarse el espesor, densidad y material de modo que la radiación que se
 aplica al *stent* se aumente o disminuya hasta un intervalo deseado. En otra forma de realización, la vaina 710
 puede colocarse sobre una parte del catéter para modificar la radiación que se aplica a la parte.

20 **[0065]** La FIG. 7C representa una forma de realización alternativa de una barrera que muestra una vaina interior
 720 y una vaina exterior 725. La vaina interior 720 y la vaina exterior 725 pueden actuar conjuntamente para
 modificar la radiación que se aplica al *stent*. La vaina interior 720 puede ser una vaina que normalmente se utiliza
 para sujetar un *stent* a un catéter, mientras que la vaina exterior 725 puede diseñarse para ajustar la radiación
 que se aplica al *stent*. Por ejemplo, puede ajustarse un espesor T_{so} de la vaina exterior 725 y puede
 25 seleccionarse la densidad del material de la vaina para ofrecer una modificación de radiación deseada. Pueden
 utilizarse diversas combinaciones de materiales y espesores de las vainas interior y exterior 720 y 725 para
 ofrecer una radiación óptima que se aplica al *stent*.

30 **[0066]** La FIG. 7D representa otra forma de realización de una cubierta 730 que está en forma de semicilindro.
 La cubierta 730 tapa un lado de una sección seleccionada 706 del extremo distal 700 de un catéter 700. La
 cubierta 730, por ejemplo, puede ser de un material reflectante como por ejemplo metal.

35 **[0067]** Las formas de realización de la(s) sección(es) de modificación del embalaje pueden modificar de manera
 selectiva la radiación de una fuente de radiación de modo que la radiación que se aplica a una sección
 seleccionada, como por ejemplo un *stent*, de un aparato para la introducción de un *stent* se encuentre dentro de
 un intervalo seleccionado. En algunas formas de realización, las secciones de modificación pueden presentar
 propiedades de absorción y reflexión de la radiación distintas a las de otras partes del embalaje. En dichas
 formas de realización, la(s) sección(es) de modificación pueden presentar un espesor, densidad diferentes o
 estar hechas de un material diferente. En una forma de realización, la sección de modificación puede acoplarse o
 40 fijarse a un embalaje que, por lo demás, presenta un espesor, material y densidad homogéneos o
 sustancialmente homogéneos. Por ejemplo, la sección de modificación puede ser una pieza de metal, espuma,
 plástico u otro material que se adhiere con cinta adhesiva, se pega, se grapa o se fija al embalaje. En formas de
 realización ejemplares, una sección de modificación puede incluirse dentro de, sobre o formar parte integral de
 una bolsa 200 mostrada en la FIG. 3 o una caja 240 mostrada en la FIG. 4A.

45 **[0068]** En algunas formas de realización, un embalaje puede presentar una sección de modificación que se
 dispone en un lado de la sección seleccionada que está de cara a la radiación incidente. La sección de
 modificación puede entonces modificar la radiación mediante absorción. De manera adicional o alternativa, un
 embalaje puede presentar una sección de modificación que se dispone en un lado de la sección seleccionada
 opuesto a la radiación incidente. Dicha sección de modificación puede modificar la radiación mediante la reflexión
 50 o retrodispersión de la radiación en la sección seleccionada. Puede seleccionarse el espesor y la densidad de las
 secciones de modificación para lograr que una radiación seleccionada se aplique a la sección seleccionada.

55 **[0069]** La FIG. 8A representa una ilustración esquemática de un embalaje flexible 800 que contiene en su interior
 un aparato para la introducción de un *stent*. Un elemento de barrera 810 se fija a una sección del embalaje 800.
 Un *stent* 815 de un aparato 805 se dispone detrás del elemento de barrera 810. La FIG. 8B representa una vista
 lateral del embalaje 800 que muestra el elemento de barrera 810. La FIG. 8B ilustra que el embalaje 800 puede
 presentar, de manera opcional, un elemento de barrera 820 en su lado opuesto. En una forma de realización
 ejemplar, el elemento de barrera 810 puede modificar de manera selectiva la radiación que se emite en dirección
 al aparato 800 proveniente de una fuente de radiación, como muestran las flechas 825. De manera adicional, el
 60 elemento de barrera 820 puede modificar la radiación por retrodispersión, como muestran las flechas 830, que se
 refleja por medio de un mecanismo fijo de soporte (no mostrado), por ejemplo. El elemento de barrera 830 puede
 ser un material reflectante que aumenta la radiación que se aplica a la sección seleccionada mediante la

reflexión de la radiación que atraviesa la barrera 810. En una forma de realización alternativa, el embalaje 800 puede presentar el elemento de barrera 820 y no presentar el elemento de barrera 810.

5 **[0070]** Los elementos de barrera 810 y 820 pueden ser del mismo o de diferente espesor, densidad o material. Asimismo, el embalaje 800 puede incluir, de manera opcional, unos elementos de barrera 835, 845 o ambos para modificar la radiación que se aplica a una sección del catéter o bobina distribuidora. Se puede seleccionar o ajustar el espesor, densidad o material de los elementos de barrera 810, 820, 835 y 845, tal y como se ha tratado en referencia a las FIGS. 6B-D, para lograr una exposición óptima o deseada a la radiación aplicada al *stent* 815 y a una sección seleccionada 840. En una forma de realización alternativa, los elementos de barrera pueden fijarse a una superficie interior del embalaje 800.

10 **[0071]** Las FIGS. 9A-B representan una ilustración esquemática de un embalaje rígido o caja 900, como una caja 230 mostrada en la FIG. 4, que contiene en su interior un aparato para la introducción de un *stent* 905. La radiación se emite en dirección al embalaje 900 como muestran unas flechas 925. La radiación por retrodispersión que muestran unas flechas 930 puede provenir, por ejemplo, de un mecanismo fijo. Como se muestra, el aparato 905 está encerrado dentro de un embalaje o bolsa flexible 903 que está contenido dentro del embalaje 900.

15 **[0072]** La FIG. 9A muestra una vista frontal del embalaje 900 con unos elementos de barrera 910 y 935 fijados al embalaje 900. El elemento de barrera 910 se encuentra delante de un *stent* 915 y el elemento de barrera 935 se encuentra delante de una sección 940 del catéter 905. La FIG. 9B muestra una vista lateral del embalaje 900. La FIG. 9B muestra que el embalaje 900 incluye, de manera opcional, unos elementos de barrera 920, 945 o ambos en un lado opuesto del embalaje 900. En una forma de realización alternativa, el embalaje 900 puede presentar uno de los dos o ambos elementos de barrera 920 o 945 y no presentar los elementos de barrera 910 y 935. Se puede seleccionar o ajustar el espesor, densidad o material de los elementos de barrera 910, 920, 935 y 945, tal y como se ha tratado en referencia a las FIGS. 6B-D, para lograr una exposición óptima o deseada a la radiación aplicada al *stent* 915 y a la sección 940.

20 **[0073]** En formas de realización adicionales, las secciones de modificación de un embalaje pueden formar parte integral del embalaje o incorporarse a este. La FIG. 10A representa un embalaje 1000 que contiene en su interior un aparato para la introducción de un *stent* (no mostrado). El embalaje 1000 incluye una parte de barrera 1005 que forma parte integral del embalaje 1000, está preformada en él o se incorpora a este. La FIG. 10B representa una vista lateral del embalaje 1000 que muestra un aparato para la introducción de un *stent* 1015 que está contenido dentro del embalaje 1000. De manera opcional, el embalaje 1000 puede presentar un elemento de barrera 1010. En una forma de realización alternativa, el embalaje 1000 puede presentar el elemento de barrera 1010 y no presentar el elemento de barrera 1005. Un *stent* 1020 se dispone entre la parte de barrera 1005 y una parte de barrera 1010, que también puede formar parte integral del embalaje 1000, estar preformada en él o incorporarse a este. El embalaje 1000 puede estar formado de un material plástico, estando las partes de barrera 1005 y 1010 preformadas como parte del embalaje 1000.

25 **[0074]** En formas de realización adicionales, un embalaje puede presentar un receptáculo o funda que permite la inserción de un elemento de barrera. Un elemento de barrera insertado puede modificar de manera selectiva la radiación que se aplica a una sección seleccionada de un aparato para la introducción de un *stent*. La FIG. 11A representa un embalaje 1100 que contiene en su interior un aparato para la introducción de un *stent* (no mostrado). El embalaje 1100 incluye un receptáculo o ranura 1105 que forma parte integral del embalaje 1100 o está fijado a este. El receptáculo 1105 presenta una abertura 1110 que permite la inserción de un elemento de barrera 1115, como muestra una flecha 1120. La FIG. 11B representa una vista lateral del embalaje 1100 que muestra un aparato para la introducción de un *stent* 1125 contenido dentro del embalaje 1100. El embalaje 1100 también puede presentar un receptáculo 1135 para un elemento de barrera 1140, como muestra una flecha 1145. En una forma de realización alternativa, el embalaje 1100 puede presentar el receptáculo 1135 con el elemento de barrera 1140 y no presentar el receptáculo 1105 con el elemento de barrera 1115. Un *stent* 1130 se dispone entre el receptáculo 1105 y el receptáculo 1135, que también pueden formar parte integral del embalaje 1100 o estar fijados a este.

30 **[0075]** Las formas de realización adicionales de la presente invención pueden incluir la esterilización de un dispositivo médico implantable mediante un mecanismo fijo que modifica de manera selectiva la radiación que se aplica a una sección seleccionada del aparato. En dichas formas de realización, el mecanismo fijo puede ser un brazo de soporte en un lado opuesto al dispositivo que está de cara a la radiación emitida. En una forma de realización, el soporte puede incluir una sección de modificación que, por medio de reflexión o retrodispersión, devuelve de manera selectiva la radiación a la sección seleccionada. Por ejemplo, la sección de modificación puede estar compuesta de un material que sea más reflectante que otras partes del brazo de soporte. En otra forma de realización, la sección de modificación puede absorber radiación de manera selectiva o presentar propiedades reflectantes inferiores a las de otras partes de un brazo de soporte.

5 [0076] La FIG. 12A representa un mecanismo fijo 1200 para el soporte de embalajes que contienen aparatos para la introducción de *stents* durante la esterilización. El mecanismo fijo 1200 incluye un soporte inferior 1205 y un soporte trasero 1210. El soporte trasero 1210 presenta un elemento de modificación 1215. El elemento de modificación 1215 presenta propiedades de absorción/reflexión de la radiación distintas a las de otras partes del mecanismo fijo.

10 [0077] La FIG. 12B representa una vista lateral del mecanismo fijo 1200 que sostiene un embalaje 1220 que contiene un aparato para la introducción de un *stent* 1225. La radiación se emite en dirección al embalaje 1220 como muestra una flecha 1235. Un *stent* 1230 se dispone entre el elemento de modificación 1215 y la radiación emitida 1235. Si el soporte trasero 1215 está compuesto de un material reflectante, un elemento de modificación 1215 no reflectante puede reducir o eliminar la retrodispersión desde el soporte trasero 1210 hasta el *stent* 1230, con lo que se reduce la radiación que se aplica al *stent* 1230. Por ejemplo, el soporte trasero 1215 puede estar compuesto de aluminio y el elemento de modificación 1215 puede ser un material no reflectante como, por ejemplo, espuma.

15 [0078] Las formas de realización adicionales de la presente invención pueden incluir la esterilización de una pluralidad de aparatos para la introducción de *stents* colocados sobre un mecanismo fijo. Una pluralidad de embalajes que contienen aparatos pueden colocarse sobre un mecanismo fijo. Los aparatos pueden ordenarse en una disposición plana, como en la caja 240 de la Fig. 4A. Un haz de electrones de una fuente de haces de electrones puede encontrarse en un ángulo plano con respecto a la disposición plana de los embalajes que se colocan entre la fuente de radiación y el mecanismo fijo. Los embalajes se ordenan en una disposición apilada horizontal de modo que la radiación atraviese más de uno de los aparatos durante la exposición. Como resultado, la dosis que se aplica a los aparatos varía según la distancia entre la fuente de radiación y el mecanismo fijo. En dichas formas de realización, uno o varios de los aparatos pueden colocarse dentro de los embalajes, de modo que una sección seleccionada de los aparatos reciba una dosis de radiación aplicada seleccionada.

20 [0079] La FIG. 13A representa un mecanismo fijo 1300 que contiene unos embalajes 1305 que están ordenados en una disposición apilada horizontal escalonada. Aunque solo se muestran tres embalajes, debería entenderse que el método descrito se aplica a más de tres. El número de embalajes se ve limitado por el tamaño del mecanismo fijo. El mecanismo fijo 1300 presenta un soporte inferior 1302 y un soporte trasero 1304. Cada uno de los embalajes 1305 contiene un aparato para la introducción de un *stent* 1310 con un *stent* 1315 colocado en el extremo distal de un catéter. La FIG. 13B representa una vista desde arriba del mecanismo fijo 1300 y de los embalajes 1305 a lo largo de la línea A-A. Una fuente de radiación proyecta un haz de radiación como muestra una flecha 1320. El haz de radiación 1320 se encuentra en un ángulo agudo θ con respecto al frente de los embalajes 1305. La radiación que se aplica al aparato 1310 en cada uno de los embalajes 1305 disminuye con la distancia a lo largo de una línea paralela al frente de los embalajes 1305, como ilustra una flecha 1335. Una sección seleccionada del aparato 1310, como el *stent* 1315, puede colocarse dentro de uno o varios de los embalajes 1305 de modo que la sección seleccionada tenga una radiación aplicada seleccionada. La radiación que se aplica al aparato 1310 o a una sección seleccionada puede aumentarse mediante una selección adecuada del material del soporte trasero 1304. Si el soporte trasero 1304 se compone de un material reflectante, puede aumentarse la radiación que se aplica al aparato 1310 o a una sección seleccionada. De manera alternativa, si el soporte trasero 1304 está compuesto de un material no reflectante, como por ejemplo espuma, puede reducirse o evitarse un aumento de la radiación aplicada causado por la radiación reflejada. De manera adicional, puede utilizarse una sección de modificación 1215 como la representada en las FIGS. 12A-B con el mecanismo fijo 1300 para modificar de manera selectiva la radiación que se aplica a una sección seleccionada.

30 [0080] La estructura subyacente o sustrato de un *stent* puede estar hecho completamente o al menos en parte de un polímero biodegradable o una combinación de polímeros biodegradables, un polímero bioestable o una combinación de polímeros bioestables o una combinación de polímeros biodegradables y bioestables. De manera adicional, un revestimiento a base de polímeros para una superficie de un dispositivo puede ser un polímero biodegradable o una combinación de polímeros biodegradables, un polímero bioestable o una combinación de polímeros bioestables o una combinación de polímeros biodegradables y bioestables.

35 [0081] Un polímero para el uso en la fabricación de un dispositivo médico implantable, como por ejemplo un *stent*, puede ser bioestable, bioabsorbible, biodegradable o bioerosionable. Bioestable se refiere a polímeros que no son biodegradables. Los términos biodegradable, bioabsorbible y bioerosionable se usan indistintamente para referirse a polímeros que son capaces de degradarse y/o erosionarse por completo cuando se exponen a líquidos corporales como la sangre, y que el cuerpo puede reabsorber, absorber y/o eliminar de forma paulatina. Los procesos de descomposición y absorción del polímero pueden estar causados por procesos de hidrólisis y metabólicos, por ejemplo.

40 [0082] Se entiende que después de que haya finalizado el proceso de degradación, erosión, absorción y/o reabsorción, no quedará ninguna parte del *stent* en el dispositivo o, en el caso de aplicaciones de revestimiento

sobre un andamiaje bioestable, no quedará ningún polímero en el dispositivo. En algunas formas de realización, puede que permanezcan algunos rastros insignificantes o restos. Para *stents* hechos de un polímero biodegradable, el *stent* está pensado para quedarse en el cuerpo durante un periodo de tiempo hasta que cumpla su función pretendida de, por ejemplo, mantener la permeabilidad vascular y/o administrar medicamentos.

[0083] Ejemplos representativos de polímeros que puede que se utilicen para fabricar un sustrato de un dispositivo médico implantable o un revestimiento para un dispositivo médico implantable incluyen, entre otros, poli(N-acetilglucosamina) (quitina), chitosán, poli(hidroxiclaurato), poli(lactida-co-glicolida), poli(hidroxitirato), poli(hidroxitirato-co-valerato), polioctoéster, polianhídrido, poli(ácido glicólico), poli(glicolida), poli(L-ácido láctico), poli(L-lactida), poli(D, L-ácido láctico), poli(L-lactida-co-glicolida); poli(D, L-lactida), poli(caprolactona), poli(carbonato de trimetiletileno), amida de polietileno, acrilato de polietileno, poli(ácido glicólico-co-carbonato de trimetiletileno), co-poli(éter-ésteres) (p.ej, PEO/PLA), polifosfacenos, biomoléculas (como fibrina, fibrinógeno, celulosa, almidón, colágeno y ácido hialurónico), poliuretanos, siliconas, poliésteres, poliolefinas, copolímeros de poliisobutileno y de etileno-alfaolefina, polímeros acrílicos y copolímeros que no sean poliacrilatos, polímeros y copolímeros de haluro de vinilo (como policloruro de vinilo), éteres polivinílicos (como éter metilpolivinílico), haluros de polivinilideno (como policloruro de vinilideno), poli(acrilonitrilo), polivinilcetonas, compuestos aromáticos de polivinilo (como poliestireno), poliésteres vinílicos (como acetato de polivinilo), copolímeros de acrilonitrilo-estireno, resinas de ABS, poliamidas (como Nylon 66 y policaprolactama), policarbonatos, polioximetilenos, poliimidaz, poliéteres, poliuretanos, rayón, rayón-triacetato, celulosa, acetato de celulosa, butirato de celulosa, acetato butirato de celulosa, celofán, nitrato de celulosa, propionato de celulosa, éteres de celulosa y celulosa de carboximetilo.

[0084] Ejemplos representativos adicionales de polímeros que puede que sean especialmente adecuados para el uso en la fabricación de un dispositivo médico implantable según los métodos dados a conocer en la presente memoria incluyen un copolímero de etileno-alcohol vinílico (comúnmente conocido con la denominación genérica EVOH o con el nombre comercial EVAL), poli(metacrilato de butilo), poli(fluoruro-co-hexafluoropropeno de vinilideno) (por ejemplo, SOLEF 21508, disponible en Solvay Solexis PVDF, Thorofare, Nueva Jersey, EE. UU.), polifluoruro de vinilideno (también conocido como KYNAR, disponible en ATOFINA Chemicals, Filadelfia, Pensilvania, EE. UU.), copolímeros de acetato de vinilo y etileno y polietilenglicol.

[0085] Puede que un sustrato no polimérico del dispositivo esté hecho de un material metálico o una aleación como, entre otros, una aleación de cromo-cobalto (ELGILOY), acero inoxidable (316L), acero inoxidable de alto contenido de nitrógeno, por ejemplo, BIODUR 108, una aleación de cromo-cobalto L-605, «MP35N», «MP20N», ELASTINITE (Nitinol), tantalio, una aleación de níquel-titanio, una aleación de platino-iridio, oro, magnesio o combinaciones de estos. «MP35N» y «MP20N» son nombres comerciales de aleaciones de cobalto, níquel, cromo y molibdeno disponibles en Standard Press Steel Co., Jenkintown, Pensilvania, EE. UU. «MP35N» consiste en 35 % de cobalto, 35 % de níquel, 20 % de cromo y 10 % de molibdeno. «MP20N» consiste en 50 % de cobalto, 20 % de níquel, 20 % de cromo y 10 % de molibdeno.

[0086] Un medicamento o agente activo puede incluir, entre otras, cualquier sustancia capaz de ejercer un efecto terapéutico, profiláctico o diagnóstico. Puede que los medicamentos para el uso en el dispositivo médico implantable, como un *stent* o una estructura de andamiaje que no soporta carga sean de cualquier o de una combinación de un agente terapéutico, profiláctico o diagnóstico. Ejemplos de agentes activos incluyen sustancias antiproliferativas como actinomicina D, sus derivados y análogos (fabricados por Sigma-Aldrich 1001 West Saint Paul Avenue, Milwaukee, Wisconsin, EE. UU., 53233; o COSMEGEN disponible en Merck). Entre los sinónimos de la actinomicina D se incluyen dactinomicina, actinomicina IV, actinomicina I₁, actinomicina X₁, y actinomicina C₁. El agente bioactivo también puede catalogarse dentro del género de sustancias antineoplásicas, antiinflamatorias, antiplaquetarias, anticoagulantes, antifibrinas, antitrombinas, antimitóticas, antibióticas, antialérgicas y antioxidantes. Ejemplos de dichos antineoplásicos y/o antimitóticos incluyen paclitaxel (por ejemplo, TAXOL[®] de Bristol-Myers Squibb Co., Stamford, Connecticut, EE. UU.) docetaxel (por ejemplo, Taxotere[®], de Aventis S.A., Fráncfort, Alemania), metotrexato, azatioprina, vincristina, vinblastina, fluorouracilo, hidroclicloruro de doxorubicina (por ejemplo, Adriamycin[®] de Pharmacia & Upjohn, Peapack, Nueva Jersey, EE. UU.) y mitomicina (por ejemplo, Mutamycin[®] de Bristol-Myers Squibb Co., Stamford, Connecticut, EE. UU.). Ejemplos de dichos antiplaquetarios, anticoagulantes, antifibrina y antitrombinas incluyen aspirina, heparina sódica, heparinas de bajo peso molecular, heparinoides, hirudina, argatroban, forskolina, vaspiprost, prostaciclina y análogos de prostaciclina, dextrana, D-fe-pro-arg-clorometilcetona (antitrombina sintética), dipiridamol, el anticuerpo antagonista del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa de la membrana plaquetaria, hirudina recombinante e inhibidores de trombina como el Angiomax a (Biogen, Inc., Cambridge, Massachusetts, EE. UU.). Ejemplos de dichos agentes citostáticos o antiproliferativos incluyen angiopeptina, inhibidores enzimáticos de conversión de angiotensina como captoprilo (por ejemplo, Capoten[®] y Capozide[®] de Bristol-Myers Squibb Co., Stamford, Connecticut, EE. UU.), cilazaprilo o lisinoprilo (por ejemplo, Prinivil[®] y Prinzide[®] de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Nueva Jersey, EE. UU.), bloqueadores del canal de calcio (como la nifedipina), colchicina, proteínas, péptidos, antagonistas del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), aceite de pescado (ácido graso omega 3), antagonistas de la histamina, lovastatina (un inhibidor de HMG-CoA reductasa, un fármaco de

reducción del colesterol, de nombre comercial Mevacor[®] de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Nueva Jersey, EE. UU.), anticuerpos monoclonales (como los específicos para los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)), nitroprusiato, inhibidores de fosfodiesterasa, inhibidores de prostaglandina, suramina, bloqueadores de serotonina, esteroides, inhibidores de tioproteasa, triazolpirimidina (un antagonista del PDGF), y óxido nítrico. Un ejemplo de un agente antialérgico es el potasio de permirolast. Otras sustancias o agentes terapéuticos que puede que sean agentes apropiados incluyen cisplatino, sensibilizantes de insulina, inhibidores de receptores de la tirosina quinasa, carboplatina, alfa-interferón, células epiteliales manipuladas genéticamente, agentes antiinflamatorios esteroideos, agentes antiinflamatorios no esteroideos, antivirales, fármacos anticancerígenos, agentes anticoagulantes, depuradores de radicales libres, estradiol, antibióticos, donantes de óxido nítrico, superóxido dismutasas, imitadores de las superóxido dismutasas, 4-amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-óxido (4-amino-TEMPO), tacrolimus, dexametasona, ABT-578, clobetasol, agentes citostáticos, sus profármacos, sus cofármacos y una combinación de estos. Otras sustancias o agentes terapéuticos puede que incluyan rapamicina y derivados estructurales o análogos funcionales de estos, como 40-O-(2-hidroxi)etil-rapamicina (conocida con el nombre comercial de EVEROLIMLTS), 40-O-(3-hidroxi)propil-rapamicina, 40-O-[2-(2-hidroxi)etoxi]etil-rapamicina, metil rapamicina y 40-O-tetrazol-rapamicina.

[0087] Un recipiente de almacenamiento de un *stent*, como por el ejemplo el embalaje 230 de la FIG. 3 o el embalaje 1100 de las FIGS. 11A-B, puede estar hecho de diversas sustancias que forman una barrera cuando se cierra. Por ejemplo, un recipiente de almacenamiento de un *stent* puede estar hecho de una sustancia polimérica, vítrea, cerámica o de una sustancia metálica como aluminio, acero inoxidable u oro. Si se hace de una sustancia metálica, el recipiente puede estar formado de una película metálica, por ejemplo. Ejemplos adecuados de películas incluyen, entre otras, películas de oro, platino, de una aleación de platino/indio, de tantalio, paladio, cromo y aluminio. Puede que entre los materiales adecuados para el recipiente también se incluyan óxidos de los materiales anteriormente mencionados, como por ejemplo óxido de aluminio. Puede que los recipientes de almacenamiento médico se obtengan de, por ejemplo, Oliver Products Company de Grand Rapids, Michigan, EE. UU.

[0088] Polímeros adecuados para la fabricación de un recipiente de almacenamiento de un *stent* pueden incluir polímeros de poliolefinas, poliuretanos, celulósicos (es decir, polímeros que presentan unidades monoméricas derivadas de la celulosa), poliésteres, poliamidas, poli(isoftalamida/tereftalamida de hexametileno) (comercializado como Selar PA[™]), poli(tereftalato-co-p-oxibenzoato de etileno) (PET/PHB, por ejemplo, un copolímero que presenta aproximadamente el 60-80 por ciento de moles de PHB), poli(éteres de hidroxiamida), poliacrilatos, poliacrilonitrilo, copolímero de acrilonitrilo/estireno (comercializado como Lopac[™]), copolímero de acrilonitrilo/acrilato modificado con caucho (comercializado como Barex[™]), polímeros de cristal líquido (LCP) (por ejemplo, Vectra[™], disponible en Hoescht-Celanes; Zenite[™], disponible en DuPont y Xydar[™], disponible en Amoco Performance Chemicals), poli(sulfuro de fenileno), poliestirenos, polipropilenos, policarbonatos, epoxis compuestas de diepóxidos a base de bisfenol A con curado de amina, policetonas alifáticas (por ejemplo, Carilon[™], disponible en Shell y Ketonex[™], disponible en British Petroleum), polisulfonas, poli(estersulfona), poli(uretano-sulfona), poli(carbonato-sulfona), poli(3-hidroxioxetano), poli(amino éteres), gelatina, amilosa, parileno-C, parileno-D y parileno-N.

[0089] Poliolefinas representativas incluyen aquellas basadas en monómeros de alfa-monoolefina que presentan aproximadamente de 2 a 6 átomos de carbono y en olefinas sustituidas de halógeno, es decir, poliolefinas halogenadas. A título de ejemplo, y no limitativo, son adecuados polietilenos de baja a alta densidad, fundamentalmente poli(cloruro de vinilo), poli(cloruro de vinilideno) (Saran[™]), poli(fluoruro de vinilo), poli(fluoruro de vinilideno), poli(tetrafluoroetileno) (Teflon), poli(clorotrifluoretileno) (Kel-F[™]) implantados y mezclas de estos. Aunque por lo general se entiende que los polietilenos de baja a alta densidad presentan densidades de 0,92 g cm⁻³ aproximadamente a 0,96 g cm⁻³ aproximadamente, no se puede trazar una distinción clara para las clasificaciones de densidad y la densidad puede variar según el proveedor.

[0090] Poliuretanos representativos incluyen poliuretanos que presentan una temperatura de transición vítrea por encima de una temperatura de almacenamiento o ambiente, por ejemplo que presentan una temperatura de transición vítrea de al menos 40 °C a 60 °C, o que presentan un segmento blando no polar que incluye un hidrocarburo, silicona, fluorosilicona o mezclas de estos. Por ejemplo, Elast-Eon[™], fabricado por Elastomedic/CSIRO Molecular Science, es un poliuretano con un segmento blando no polar que está hecho de 1,4-butanodiol, diisocianato de 4,4'-metilendifenilo, y un segmento blando compuesto de una mezcla de poli(óxido de hexametileno) (PHMO) y bishidroxietoxipropilpolidimetilsiloxano (PDMS). Un ejemplo útil presenta una mezcla de 20 % de PHMO en peso y de 80 % de PDMS en peso.

[0091] Ejemplos representativos de celulosas incluyen, entre otros, acetato de celulosa que presenta un grado de sustitución (DS) mayor que 0,8 aproximadamente o menor que 0,6 aproximadamente, etilcelulosa, nitrato de celulosa, acetobutirato de celulosa, metilcelulosa y mezclas de estos.

[0092] Poliésteres representativos incluyen poliésteres saturados e insaturados como, entre otros, poli(tereftalato de butileno), poli(etileno-2,6-dicarboxilato de naftaleno) (PEN) y poli(tereftalato de etileno).

5 **[0093]** Poliamidas representativas incluyen poliamidas cristalinas o amorfas como, entre otras, nylon-6, nylon-6,6, nylon-6,9, nylon-6,10, nylon-11, nylon aromático MXD6 (fabricado por Mitsubishi Gas Chemical America, Inc.) y mezclas de estos.

[0094] Poliacrilatos representativos incluyen, entre otros, poli(metilmetacrilato) y polimetacrilato.

10 **[0095]** Un recipiente de almacenamiento de un *stent* puede que también esté compuesto de copolímeros de monómeros de vinilo el uno con el otro y de olefinas como poli(etilvinilacetato).

15 **[0096]** Aunque se han mostrado y descrito formas de realización concretas de la presente invención, resultará evidente a los expertos en la materia que se pueden realizar cambios y modificaciones sin desviarse de esta invención en sus aspectos más generales.

REIVINDICACIONES

1. Método de esterilización de un aparato (200;805) para la introducción de un *stent* dispuesto dentro de un embalaje (230, 505, 710, 800, 900, 1000, 1100, 1305) que comprende una bolsa, presentando dicho embalaje una o varias secciones de modificación (625; 630; 615, 620; 730; 810, 820, 835, 845; 910, 920, 935, 940; 1005, 1010; 1115, 1140; 1215), y **caracterizado porque** la una o las varias secciones de modificación se disponen con respecto a una sección seleccionada del aparato, y **porque** las secciones de modificación comprenden una pieza de metal, plástico o espuma que está adherida con cinta adhesiva, pegada, grapada o fijada al embalaje, comprendiendo el método:
- la exposición del aparato para la introducción de un *stent* a una radiación de haz de electrones, rayos gamma, rayos X, ultravioleta, infrarroja y láser de una fuente de radiación, en el que la una o las varias secciones de modificación aumentan o reducen la radiación de la fuente de radiación que se aplica a la sección seleccionada del aparato.
2. Método según la reivindicación 1, en el que la dosis de radiación satisface un nivel de garantía de esterilidad (SAL) exigido para un aparato para la introducción de un *stent*.
3. Método según la reivindicación 1 o 2, en el que la sección seleccionada del aparato presenta un intervalo de radiación aplicada óptimo distinto del de otras secciones del aparato y la radiación aplicada a la sección seleccionada se encuentra dentro del intervalo de radiación aplicada óptimo para la sección seleccionada.
4. Método según la reivindicación 1 o 2, en el que la radiación se modifica al atravesar la una o las varias secciones de modificación y por retrodispersión de la radiación en la sección seleccionada.
5. Método según la reivindicación 1 o 2, en el que la una o las varias secciones de modificación aumentan la radiación sustancialmente o completamente por reflexión de la radiación.
6. Método según la reivindicación 1 o 2, en el que la radiación es radiación de haz de electrones.
7. Método según la reivindicación 1 o 2, en el que la sección seleccionada comprende un *stent* (100; 205; 705; 815; 915; 1020; 1130; 1230; 1315).
8. Método según la reivindicación 1 o 2, en el que el embalaje comprende un primer lado y un segundo lado, el primer lado tapa un lado de la sección seleccionada que está de cara a la radiación que proviene de la fuente de radiación y el segundo lado tapa un lado de la sección seleccionada opuesto a la radiación que proviene de la fuente de radiación, comprendiendo el embalaje al menos una sección de modificación sobre el primer lado y al menos una sección de modificación sobre el segundo lado.
9. Método según la reivindicación 8, en el que la radiación se modifica al atravesar una sección de modificación sobre el primer lado y la radiación se modifica por reflexión de una sección de modificación sobre el segundo lado.
10. Método según la reivindicación 1, en el que una o varias secciones de modificación (810, 835; 910, 935) se disponen sobre un lado de la sección seleccionada que está de cara a la radiación incidente.
11. Método según la reivindicación 1 o 10, en el que una o varias secciones de modificación (820, 845; 920, 945) se disponen sobre un lado de la sección seleccionada opuesto al lado de la fuente de radiación.
12. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1, 10 u 11, en el que el embalaje comprende una bolsa flexible (230; 250) y en el que una sección de modificación comprende un elemento de modificación fijado o acoplado a la bolsa flexible para modificar de manera selectiva la radiación de la fuente de radiación.
13. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1, 10 u 11, en el que el embalaje comprende una caja rígida (240; 255; 900) y en el que una sección de modificación comprende un elemento de modificación (910, 920, 935, 940) fijado o acoplado al embalaje para modificar de manera selectiva la radiación de la fuente de radiación.
14. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1, 10 u 11, en el que el embalaje comprende un receptáculo (1105, 1135) y un elemento de modificación extraíble (1120, 1145) situado dentro del receptáculo para modificar la radiación.
15. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1, 10 u 11, en el que una o varias secciones de modificación están fijadas a una superficie interior del embalaje.

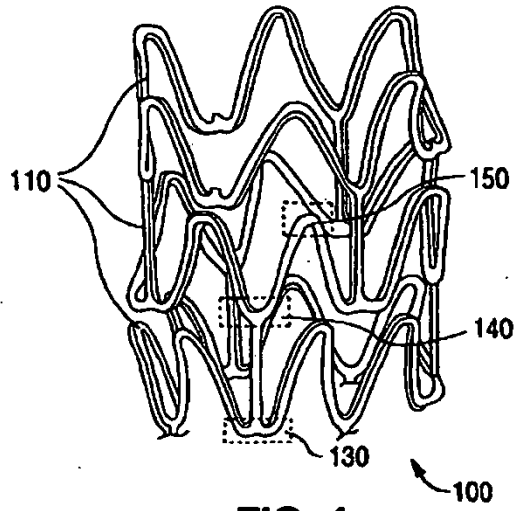


FIG. 1

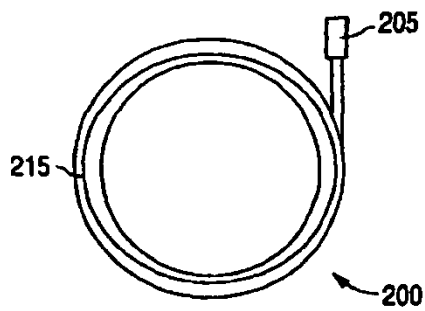


FIG. 2

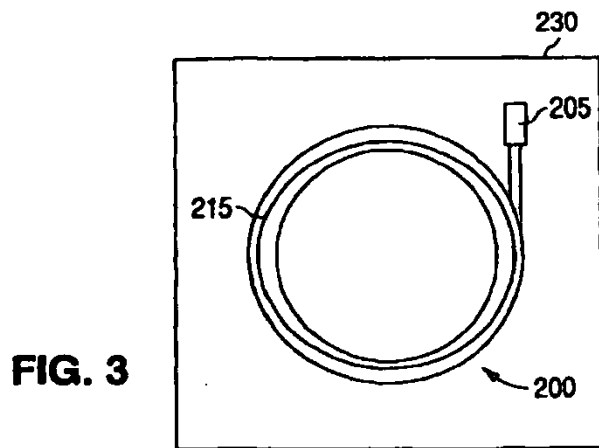


FIG. 3

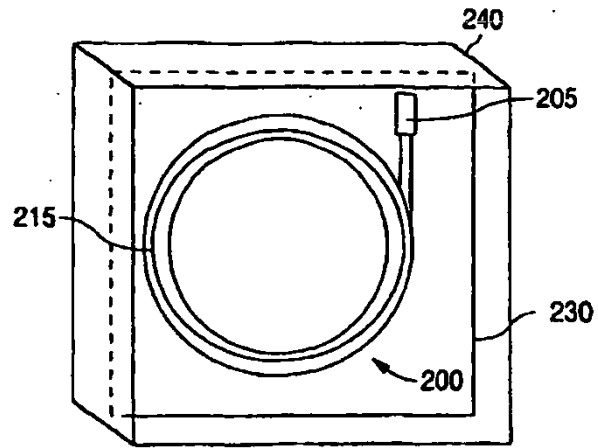


FIG. 4A

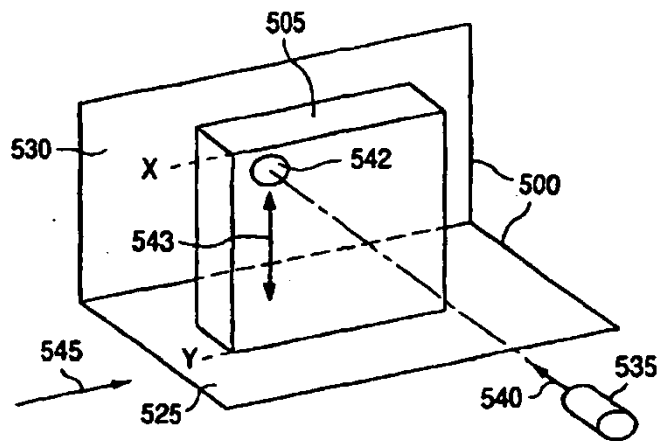


FIG. 5

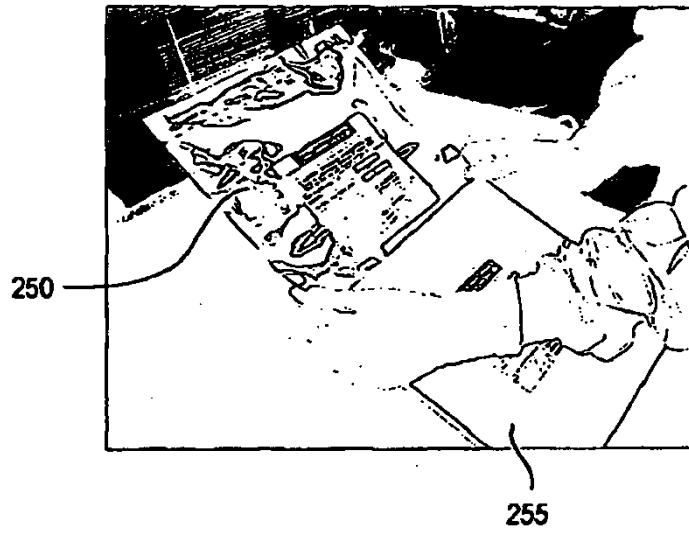


FIG. 4B

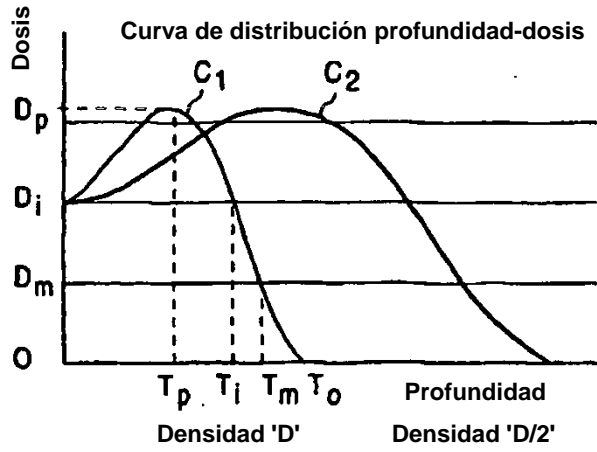


FIG. 6A

FIG. 6B

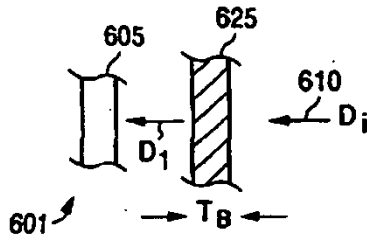


FIG. 6C

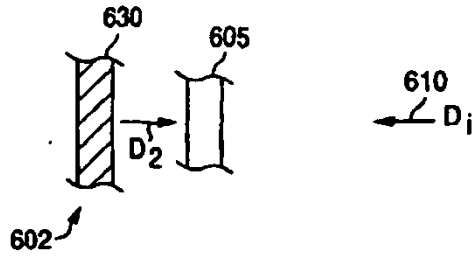
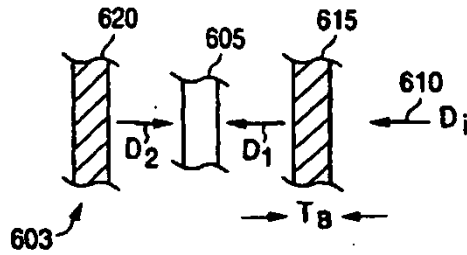


FIG. 6D



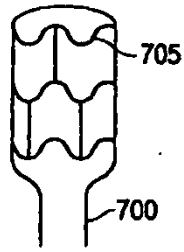


FIG. 7A

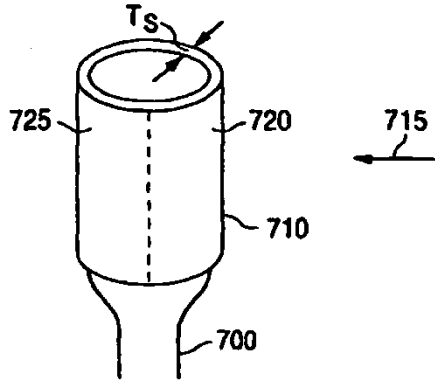


FIG. 7B

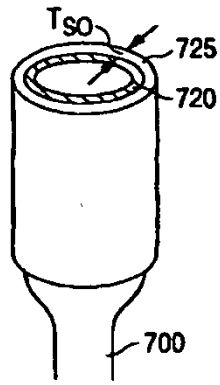


FIG. 7C

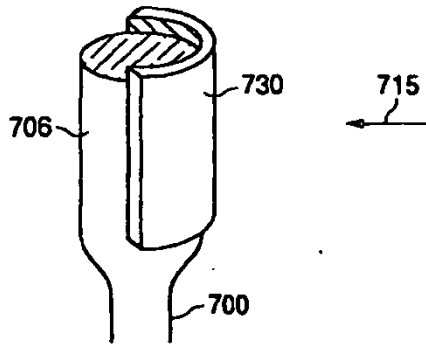


FIG. 7D

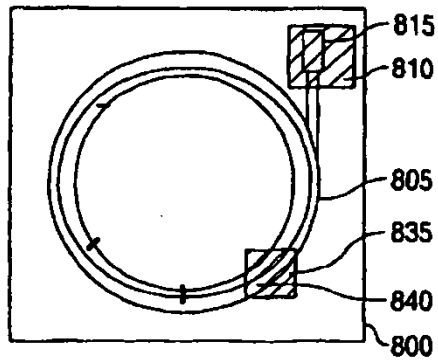


FIG. 8A

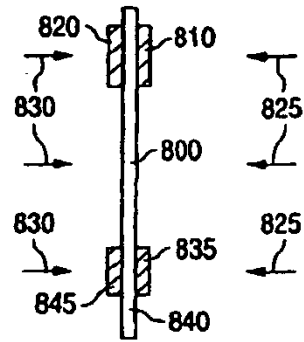


FIG. 8B

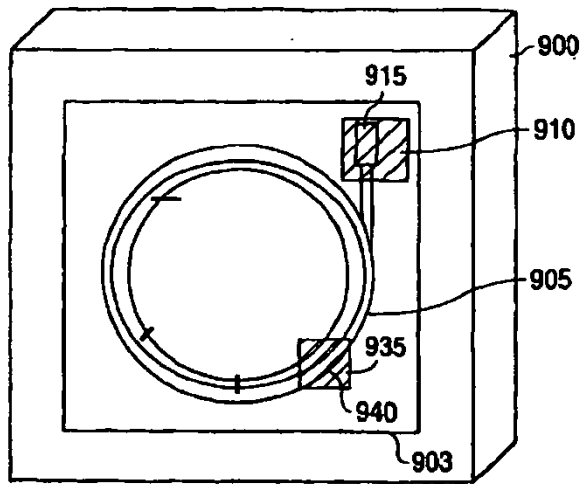


FIG. 9A

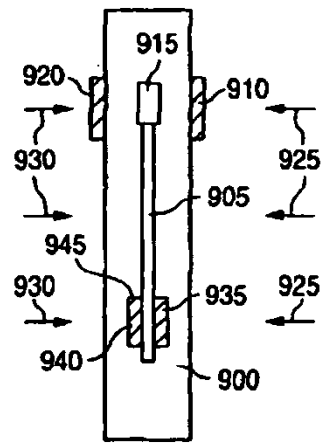


FIG. 9B

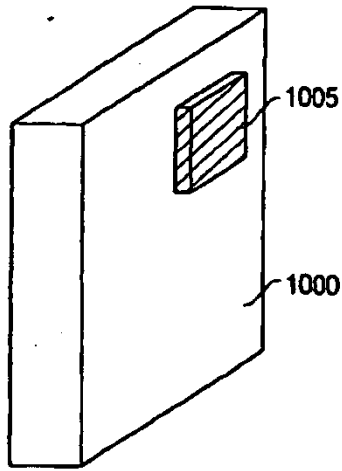


FIG. 10A

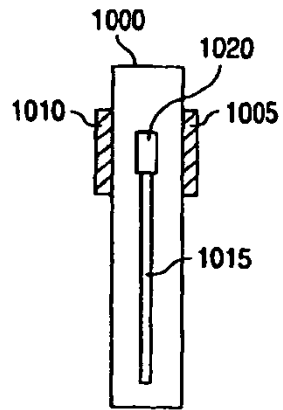


FIG. 10B

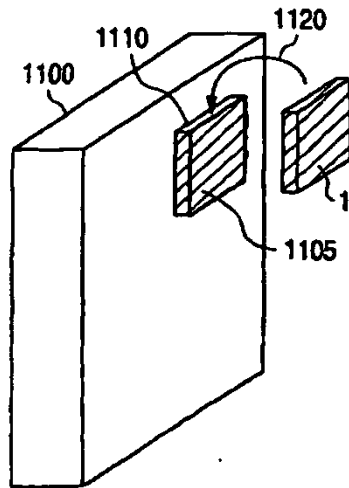


FIG. 11A

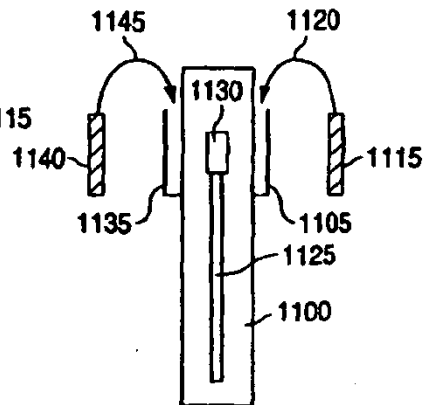


FIG. 11B

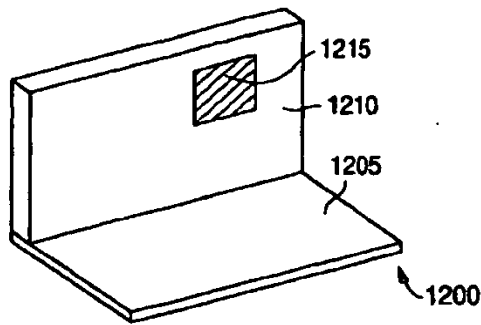


FIG. 12A

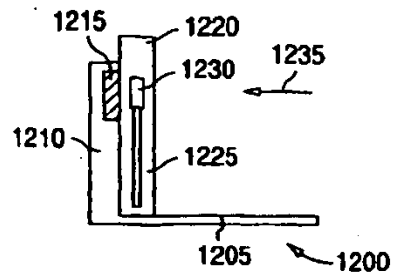


FIG. 12B

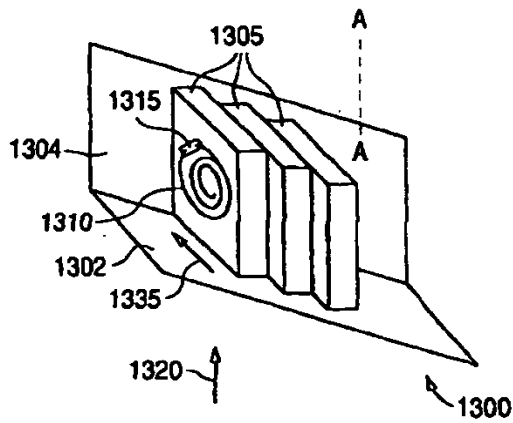


FIG. 13A

FIG. 13B

