(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 558 564**

(51) Int. Cl.:

A61L 31/02 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)
C22C 23/00 (2006.01)
C22C 23/06 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.08.2012 E 12746363 (6)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.10.2015 EP 2744531**

(54) Título: **Aleación de magnesio, así como prótesis endovasculares que contienen ésta**

(30) Prioridad:

15.08.2011 DE 102011110114
06.09.2011 US 201161573114 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.02.2016

(73) Titular/es:

MEKO LASERSTRAHL-MATERIALBEARBEITUNGEN E.K. (50.0%)
Im Kirchenfelde 12-14
31157 Sarstedt, DE y
HELMHOLTZ-ZENTRUM GEESTHACHT ZENTRUM FÜR MATERIAL- UND KÜSTENFORSCHUNG GMBH (50.0%)

(72) Inventor/es:

STEKKER, MICHAEL;
HORT, NORBERT y
FEYERABEND, FRANK

(74) Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 558 564 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

Aleación de magnesio, así como prótesis endovasculares que contienen ésta.

La presente invención se refiere a una aleación de magnesio degradable bajo condiciones fisiológicas que contiene disprosio, que es especialmente adecuada para la producción de prótesis endovasculares resorbibles, y a próstesis endovasculares producidas a partir de la misma.

La implantación de soportes de vasos, como por ejemplo prótesis endovasculares, es hoy en día una intervención quirúrgica habitual para el tratamiento de estenosis. Normalmente se producen a partir de aleaciones metálicas como acero inoxidable o nitinol. Se conocen muchas prótesis endovasculares de este tipo y han dado buen resultado en la práctica. Debido a su estructura metálica y a la fuerza portante, las prótesis endovasculares de este tipo garantizarán que los vasos permanecerán abiertos después de la implantación y se garantiza permanentemente el flujo de sangre a través de los vasos.

No obstante, investigaciones recientes han mostrado que las estenosis vasculares no deben dilatarse permanentemente por la endoprótesis, especialmente en forma de una prótesis endovascular. Es completamente suficiente soportar el vaso sanguíneo durante un periodo de tiempo limitado, ya que el tejido traumatizado del vaso se cura y las células del músculo liso se regeneran y reanudan de nuevo la tarea de mantener abierto el vaso sanguíneo y, por tanto, la prótesis endovascular ya no debe permanecer más tiempo del necesario en la luz del vaso.

Las prótesis endovasculares se clasifican actualmente en dos tipos básicos, prótesis endovasculares permanentes y degradables o resorbibles. Las prótesis endovasculares permanentes están configuradas de forma que pueden permanecer en el vaso durante un periodo de tiempo indeterminado. Por el contrario, las prótesis endovasculares resorbibles se degradan en el vaso durante un periodo de tiempo predeterminado.

Actualmente se intenta resolver el problema de las reestenosis después de la implantación de la prótesis endovascular intentando inhibir localmente el crecimiento de las células de músculo liso. Esto se intenta, por ejemplo, con prótesis endovasculares que liberan principios activos farmacéuticos que actúan preferiblemente antiproliferativamente. Estos principios activos se liberan la mayoría de las veces de un recubrimiento que contiene principio activo, que puede estar aplicado tanto sobre prótesis endovasculares permanentes como también sobre resorbibles.

La acción portante por la estructura metálica solo es frecuentemente necesaria durante un corto tiempo, ya que después de la implantación de la prótesis endovascular el tejido corporal puede recuperarse y ya no es necesaria la función portante. Preferiblemente, las prótesis endovasculares degradables y resorbibles se degradan solo cuando se ha curado el tejido traumatizado y el vaso se estabiliza de nuevo, de manera que la prótesis endovascular ya no debe seguir en la luz del vaso. Especialmente en el caso de prótesis endovasculares que se ponen en contacto con sangre, éstas causan, como material exógeno, la formación de reestenosis. Esfuerzos en el desarrollo de las prótesis endovasculares hacia una biocompatibilidad mejorada del material de la prótesis endovascular, mayor flexibilidad a la fatiga del material decreciente y reducción de la superficie extraña siempre seguirán minimizando el riesgo de la tasa de reestenosis inducida por prótesis endovasculares. Las prótesis endovasculares resorbibles tienen aquí la ventaja de que el material exógeno no permanece permanentemente en el vaso y, por tanto, se limita temporalmente el riesgo de una reestenosis. Una utilización de prótesis endovasculares resorbibles también es ventajosa en niños, ya que aquí el crecimiento del vaso no se influye negativamente, o la prótesis endovascular no necesita quitarse de nuevo después de un rato en el que ha crecido el niño.

Por este motivo, actualmente cada vez más se están desarrollado prótesis endovasculares de materiales biorresorbibles como, por ejemplo, de polímeros como, por ejemplo, polihidroxibutirato o de metales como magnesio o hierro y se utilizan en ensayos clínicos.

Las grandes fuerzas restauradoras de los vasos después de una dilatación son un motivo importante de reestenosis. Por tanto, los soportes de vasos resorbibles deben estar constituidos por un material que, aunque pueda ser bien degradado por el cuerpo, también presente una fuerza de retención suficientemente alta para prevenir un nuevo cierre del vaso.

Una prótesis endovascular una vez utilizada debe mantener su tamaño y forma, a pesar de las diferentes fuerzas que actúan sobre ella, como, por ejemplo, la carga del pulso por el corazón latiendo. Además, la prótesis endovascular debe poseer flexibilidad suficiente para ser plegada sobre un globo y expandirse posteriormente en el vaso.

Los polímeros resorbibles que se usan para la producción de prótesis endovasculares presentan valores de resistencia mecánica más bajos que aquellas aleaciones metálicas no resorbibles usadas hasta la fecha. Puede lograrse una compensación de esta desventaja mediante mayores anchuras del entramado de la prótesis endovascular. Sin embargo, esto eleva la irritación mecánica de la pared del vaso durante la implantación de la

prótesis endovascular y, por tanto, también el riesgo de reestenosis. Las prótesis endovasculares resorbibles de hierro o una aleación basada en hierro tienen la desventaja de que el tiempo de residencia en el vaso hasta la completa degradación es más largo del necesario y deseado. Para prótesis endovasculares resorbibles, el periodo de tiempo previsto de la resorción se encuentra entre 3 y 12 meses, debiéndose garantizarse antes la capacidad de carga mecánica. El magnesio está presente en el cuerpo como oligoelemento y, por tanto, es adecuado como base para una prótesis endovascular resorbible. Además, se eligieron constituyentes de aleación de los metales del grupo de las tierras raras, ya que éstos no existen naturalmente en el cuerpo. Esto hace posible una detección de los productos de degradación en el tejido y en los órganos.

El magnesio y las aleaciones de magnesio poseen excelentes propiedades mecánicas y físicas para múltiples aplicaciones. Su bajo peso, junto con la alta resistencia, hacen que el magnesio y las aleaciones de magnesio también sean materiales adecuados para endoprótesis. El magnesio y las aleaciones de magnesio son muy reactivos y, por tato, susceptibles a la corrosión. Para implantes resorbibles, estas propiedades son sin embargo deseadas. No obstante, existen los siguientes problemas en el estado de la técnica: Aunque en principio se alcanza el objetivo previsto de una resorción de la prótesis endovascular implantada, existe el problema de una degradación temporalmente no definida de la prótesis endovascular. Dependiendo de la elección del material, la degradación del material está sometida a grandes fluctuaciones, no controlables y en general demasiado rápidas, para garantizar un crecimiento seguro hacia adentro de la prótesis endovascular en las paredes del vaso. En caso de absorción demasiado rápida, la prótesis endovascular resorbible puede no crecer hacia adentro en la pared del vaso y asumir la función portante hasta la regeneración del segmento del vaso. Puede más bien desprenderse o trozos de la prótesis endovascular pueden desprenderse y viajar en el flujo de sangre y causar problemas potencialmente mortales a los pacientes.

Una prótesis endovascular metálica biorresorbible de magnesio e itrio se da a conocer en la patente europea EP 1 419 793 B1. Una aleación de magnesio con itrio, neodimio y otros constituyentes opcionales adecuados para la preparación de prótesis endovasculares se describe en la patente europea EP 2 169 090. Estas prótesis endovasculares tienen la desventaja de que se disuelven demasiado rápido y además de forma incontrolada. Como el proceso de disolución empieza la mayoría de las veces antes de que la prótesis endovascular haya crecido hacia adentro en la pared del vaso, pueden desprenderse fragmentos, transportarse por los vasos sanguíneos y provocar un infarto. Además, se ha comprobado que estas prótesis endovasculares de una aleación de magnesio-itrio favorecen la deposición de fosfato de calcio sobre la superficie luminal de las prótesis endovasculares y, por tanto, conducen a una re-oclusión de la prótesis endovascular (reestenosis en la prótesis endovascular) y, por tanto, también del vaso, lo que debe prevenirse especialmente.

Las solicitudes de patente europea EP 2 213 314 A1 y EP 1 842 507 A1 también dan a conocer prótesis endovasculares de una aleación de magnesio que contiene gadolinio. Para obtener las propiedades mecánicas deseadas como, por ejemplo, resistencia, fuerza elástica o ductilidad, el gadolinio se necesita en cantidades superiores al 5 % en peso. En cantidades superiores al 5 % en peso el gadolinio presenta, sin embargo, el problema de que ya no se garantiza la procesabilidad de la aleación en un tubo adecuado para el procesamiento por láser y la homogeneidad de la aleación. Por tanto, puede establecerse que hasta agosto de 2012 no existía ninguna aleación metálica en el estado de la técnica que fuera adecuada como material para la producción de prótesis endovasculares biorresorbibles.

Por este motivo existe la necesidad de desarrollar una material adecuado para prótesis endovasculares resorbibles. Es objetivo de la presente invención proporcionar un material adecuado y un soporte para vasos fabricado a partir del mismo que ejerza su función portante al menos hasta que el tejido regenerado sea él mismo capaz de asumir de nuevo su función.

Resumiendo el objetivo más concretamente, el objetivo de la presente invención consiste entonces en proporcionar una aleación de magnesio cuya cinética de disolución en comparación con las aleaciones de magnesio conocidas hasta sea de retrasada hasta claramente decelerada.

Este objetivo se alcanza por la exposición técnica de las reivindicaciones independientes de la presente invención. Otras configuraciones ventajosas de la invención resultan de las reivindicaciones dependientes, de la descripción, así como los ejemplos.

Se ha mostrado sorprendentemente que las aleaciones de magnesio con un contenido de disprosio relativamente alto, que además se mezclan preferiblemente con neodimio y/o europio y opcionalmente circonio y/o cinc, destacan por un comportamiento de corrosión ventajoso, una cinética de resorción deseada y propiedades mecánicas adecuadas para la producción de prótesis endovasculares.

La presente invención se refiere, por tanto, a prótesis endovasculares resorbibles constituidas por aleaciones de magnesio, que referidas al peso total de la aleación (dado en % en peso) contienen los siguientes constituyentes:

64,5 % en peso	-	94,79 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	25,5 % en peso	de disprosio
0,01 % en peso	-	5,0 % en peso	de neodimio y/o europio
0,1 % en peso	-	3,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de circonio

Esta aleación está constituida por 5,0 al 25,5 % en peso de Dy y 0,01 al 5,0 % en peso de Nd o 0,01 al 5,0 % en peso de Eu o 0,01 al 5,0 % en peso de Nd y Eu juntos, 0,1 % en peso - 3,0 % en peso de cinc y 0,1 % en peso - 2,0 % en peso de circonio, siendo el Mg la proporción restante hasta el 100 % en peso. Esta aleación puede todavía contener impurezas inevitables. Intervalos preferidos para los constituyentes Dy, Nd, Eu, Zn y Zr se describen en detalle más adelante.

La presente invención se refiere además a prótesis endovasculares resorbibles de aleaciones de magnesio que contienen 5,0 al 25,5 % en peso de Dy y 0,01 al 5,0 % en peso de Nd o 0,01 al 5,0 % en peso de Eu o 0,01 al 5,0 % en peso de Nd y Eu juntos, 0,1 % en peso - 2,0 % en peso de circonio, que comprenden además 0,1 % en peso - 2,0 % en peso de cinc.

La presente invención se refiere además a prótesis endovasculares resorbibles de aleaciones de magnesio que contienen 5,0 al 25,5 % en peso de Dy y 0,01 al 5,0 % en peso de Nd o 0,01 al 5,0 % en peso de Eu o 0,01 al 5,0 % en peso de Nd y Eu juntos, 0,1 % en peso - 3,0, preferiblemente al 2,0 % en peso de cinc, que comprenden además 0,1 % en peso - 0,3 % en peso de circonio. Estas aleaciones pueden todavía contener impurezas inevitables.

La presente invención se refiere a las siguientes aleaciones de magnesio, que referidas al peso total de la aleación (dado en % en peso) contienen los siguientes constituyentes:

81,5 % en peso	-	91,9 % en peso	de magnesio
7,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,5 % en peso	-	1,5 % en peso	de neodimio y/o europio
0,5 % en peso	-	1,5 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,5 % en peso	de circonio

Se eligió magnesio (Mg) como componente principal de la aleación, ya que el Mg es biológicamente degradable y es un componente del cuerpo necesario que no se acumula en el cuerpo de manera de que actúe de forma perjudicial. El magnesio en exceso se secreta generalmente de forma natural.

El disprosio junto con el magnesio forma precipitados intermetálicos. La alta solubilidad del disprosio en el magnesio proporciona además que en la producción de prótesis endovasculares puedan realizarse tratamientos térmicos necesarios, disolverse precipitados y volver a precipitar específicamente y así puedan ajustarse propiedades como, por ejemplo, la resistencia, ductilidad y el comportamiento de corrosión en un amplio intervalo. Una alta resistencia y una alta ductilidad deceleran la degradación biológica de la aleación, lo que precisamente se desea en una prótesis endovascular de una aleación de magnesio. La ductilidad se encontrará en al menos el 15 %, preferiblemente en al menos el 20 %, más preferiblemente entre el 20 % y el 25 % y especialmente preferiblemente en al menos el 25 %. Como se usan aquí, los términos “ductilidad” y “alargamiento a la rotura” se usan de forma sinónima. La resistencia al estiramiento como medida de la resistencia se encontrará en un intervalo de 80 MPa-180 MPa.

El disprosio aumenta además la resistencia de la aleación, ya que se disuelve en el cristal mixto y puede formar precipitados. El europio solo forma precipitados similares al neodimio. Por tanto, en el grano individual de las aleaciones descritas en el presente documento que contienen tanto disprosio como también europio y/o neodimio pueden combinarse el endurecimiento del cristal mixto como el endurecimiento de precipitados. En el caso de un tratamiento térmico, los precipitados de magnesio-disprosio pueden disolverse y precipitarse específicamente de nuevo. Así, mediante la composición de aleación descrita en el presente documento pueden ajustarse en un amplio intervalo la resistencia y la ductilidad. Sin embargo, tan pronto como han desaparecido todos los precipitados sobre los límites de grano, pueden empezar a crecer granos (maduración de Ostwald). Sin embargo, granos más gruesos tienen una influencia negativa sobre la resistencia y la ductilidad y, por tanto, deberán evitarse. Los precipitados de magnesio-europio o magnesio-neodimio sobre los límites de grano estabilizan los límites de grano durante un tratamiento térmico, que siempre es necesario en la producción de prótesis endovasculares. Por tanto, el tamaño de grano no cambia debido al efecto estabilizante del europio y/o neodimio. En cualquier caso es deseable estabilizar un grano fino existente, ya que según Hall-Petch una microestructura de grano fino repercute positivamente sobre la resistencia y la ductilidad. Esta estabilización se consigue según la invención en una aleación de Mg-Dy por la adición de europio y/o neodimio.

Para la producción de prótesis endovasculares se tuvo especialmente en cuenta las propiedades de la resistencia y el comportamiento de corrosión para proporcionar una aleación lo más fuerte y resistente a la corrosión.

Se encontró que el mínimo de corrosión de una aleación de magnesio según la invención se encuentra en un

contenido del 10 % en peso de Dy. Por tanto, se prefiere especialmente que el contenido de disprosio en las aleaciones según la invención se encuentre en aproximadamente el 10 % en peso ± 2 % en peso. De la Figura 7 se deduce que, con respecto a la corrosión, una aleación de magnesio binaria que contiene disprosio, en una cantidad del 7 al 15 % en peso, todavía mejor del 8 - 12 % en peso de disprosio, muestra un comportamiento de corrosión mínimo preferido. La corrosión es la propiedad decisiva para la tasa de degradación de la prótesis endovascular en el vaso. Es importante que una prótesis endovascular biodegradable no pierda demasiado pronto su estabilidad, de manera que no se desprendan fragmentos y se garantice la estabilidad por la prótesis endovascular, hasta que ésta pueda ser de nuevo asegurada por el vaso y hasta que la prótesis endovascular haya crecido hacia adentro en la pared del vaso.

El neodimio y el europio tampoco han mostrado efectos negativos *in vitro* sobre las células. El europio fue aquí en comparación con el neodimio incluso algo mejor tolerado. Ambos elementos son prácticamente insolubles en magnesio y forman fases intermetálicas con el magnesio que tampoco se disuelven por los tratamientos térmicos necesarios en la producción de las prótesis endovasculares. Estos precipitados se encuentran sobre los límites de grano y estabilizan a éstos, de manera que se mantiene el grano fino de la transformación. Según la invención se ha mostrado que es suficiente 1 % en peso de neodimio o 1 % en peso de europio o 1 % en peso de europio y neodimio juntos. Cantidades de europio y/o neodimio superiores al 1 % en peso empiezan a reducir la ductilidad de la aleación, lo que no se desea para la producción de prótesis endovasculares, y cantidades de europio y/o neodimio superiores al 2 % en peso reducen la ductilidad de la aleación de tal manera que ya no se garantiza la ductilidad mínima necesaria del 15 %. Cantidades de Eu y/o Nd de más del 2 % en peso implican una elevación de la fragilidad de la aleación y una reducción de la ductilidad al aumentar adicionalmente la proporción en peso.

Sin embargo, precisamente la ductilidad de una aleación es esencial para la adecuación como material para la producción de prótesis endovasculares. Después de la fabricación, la prótesis endovascular se pliega sobre un soporte, la mayoría de las veces un globo de catéter, y así se deforma plásticamente por primera vez. A continuación, *in situ* en el vaso sanguíneo, la prótesis endovascular se expande a continuación y de nuevo se deforma plásticamente. Para poder realizar estos dos procesos de deformación bastantes drásticos sin daño, se necesita un alto alargamiento a la rotura y, por tanto, una alta ductilidad. Sin embargo, al mismo tiempo también se necesita una alta resistencia para evitar una rotura de los entramados de la prótesis endovascular en ambos procesos de deformación y para prevenir una compresión de la prótesis endovascular y, por tanto, la oclusión del vaso por las fuerzas restauradoras de la pared del vaso. Entre los posibles mecanismos para aumentar la resistencia es adecuado el mecanismo de Hall-Petch (=endurecimiento del grano fino) para alcanzar altas resistencias y a este respecto aumentar al mismo tiempo la ductilidad. Aunque todos los elementos de la aleación, las fases intermetálicas resultantes de los mismos, y también la deformación en frío generada por la deformación de la prótesis endovascular, aumentan la resistencia, reducen al mismo tiempo la ductilidad. Para contrarrestarlo, es, por tanto, indispensable un grano fino.

El cinc mejora el comportamiento de colada de la aleación de magnesio y tiene un efecto que aumenta la resistencia. Así, mediante la adición de cinc hasta el 3 % en peso puede elevarse la resistencia a las oscilaciones y a la tracción. La resistencia a la tracción será preferiblemente tan grande como sea posible y se encontrará preferiblemente por encima de 180 MPa (≥180 MPa), más preferiblemente por encima de 200 MPa (≥200 MPa). No obstante, la tendencia a la formación de fisuras en caliente (véase la Figura 8) aumenta a más del 1 % en peso de Zn. De esta manera se forman microporos que repercuten negativamente sobre la resistencia a la tracción y la ductilidad de una aleación. Actúan como muescas internas, de manera que en el ensayo de tracción un material generalmente falla claramente por debajo de la máxima resistencia alcanzable a una fracción de la ductilidad teórica. Generalmente, a más del 2 % en peso de cinc se muestran efectos desventajosos sobre el comportamiento de procesamiento y las propiedades mecánicas de las aleaciones descritas en el presente documento. El cinc es un elemento esencial para los seres humanos que es constituyente de muchas enzimas y tiene muchas funciones. El cinc tiene, entre otros, un efecto antiinflamatorio. No obstante, a altas dosis puede producirse un envenenamiento agudo y un suministro a largo plazo conduce a trastornos, especialmente del metabolismo del hierro y del cobre (véase Guidelines for drinking-water quality, World Health Organization, 1996). Por tanto, no pueden excluirse efectos secundarios tóxicos a un contenido de cinc del 4 % en peso y más. El contenido de cinc se encontrará, por tanto, por debajo del 2,0 % en peso, preferiblemente por debajo del 1,8 % en peso, más preferiblemente por debajo del 1,6 % en peso, todavía más preferiblemente por debajo del 1,4 % en peso, y especialmente preferiblemente por debajo del 1,2 % en peso. Como límites inferiores no se bajará del 0,1 % en peso de Zn, preferiblemente del 0,3 % en peso de Zn y especialmente del 0,5 % en peso de Zn.

Además del cinc, o también en lugar del cinc, en la aleación de magnesio puede estar contenido además circonio (Zr). El Zr se utiliza según la invención como refinador de grano. El Zr puede además unirse al Fe y, por tanto, reducirse más su contenido. Se encontró que el hierro elemental aumenta la corrosión, lo que según la invención deberá evitarse. Esto podría justificarse por el hecho de que el hierro elemental forma con el Mg un elemento galvánico, siendo también posibles otras causas. Preferiblemente, el Zr se añade a la aleación en un orden de magnitud de hasta aproximadamente el 0,4 % en peso. Cantidades mayores de Zr del 2 % en peso o del 3 % en peso también conducen a un refino del grano similarmente bueno, pero encarecen claramente la aleación y conducen a una fragilización de la aleación, lo que a su vez conduce a una reducción de la ductilidad. El Zr y el Mg muestran una reacción peritéctica en la esquina rica en Mg de su diagrama de fases. Es decir, que en la

solidificación precipita Zr primariamente puro. Debido a la estructura reticular hexagonal y los parámetros de la red cristalina que son muy similares a los del Mg, el Zr funciona como refinador de grano. A este respecto, los núcleos de Zr deben, sin embargo, alcanzar primero un diámetro de aproximadamente 2 µm y mayor. El Zr tiene, sin embargo, una densidad claramente mayor que el Mg. De esta manera, las partículas de Zr en una masa fundida de Mg caen comparativamente rápido al fondo. Por tanto, de una cantidad utilizada de Zr del 1 % en peso, solo la mitad es verdaderamente eficazmente útil como refinador de grano. El resto precipita generalmente sobre el fondo del crisol. La agitación durante la solidificación puede utilizarse satisfactoriamente para suprimir esta sedimentación. Esto es, sin embargo, caro y no es factible bajo todas las condiciones. Por tanto, generalmente se pierde aproximadamente la mitad del Zr utilizado. Esto es, entre otros, un coste esencial. Pero como con cantidades claramente menores de Zr del 0,05 % en peso al 0,50 % en peso se consiguieron resultados igualmente de buenos en lo referente al refino de grano que con 1 % en peso, 2 % en peso o 3 % en peso y además a una cantidad de Zr por debajo del 0,50 % en peso no se produjo fragilización, se utilizan 0,05 % en peso al 0,50 % en peso y más preferiblemente 0,08 % en peso al 0,4 % en peso de circonio.

Se investigó la influencia del Zr a modo de ejemplo en la aleación de magnesio que contenía 10 % en peso de Dy y 1 % en peso de Nd. Como procedimiento de producción se utilizó el procedimiento de colada en bolsa. En el caso de los materiales producidos en el proceso de colada en bolsa puede partirse de que una pieza colada muestra una microestructura homogénea y también de que los elementos de aleación están homogéneamente distribuidos. No obstante, la microestructura también es comparativamente gruesa y el tamaño de grano se encuentra en el intervalo de varios milímetros (Figura 1). Los inventores pudieron mostrar que la adición de solo el 0,6 % en peso de Zr produjo, por el contrario, una clara reducción del tamaño de grano (Figura 2). Por tanto, se investigaron tres proporciones de Zr de tamaño distinto (0,2, 0,4, 0,6 % en peso) y su influencia sobre la microestructura que se forma. Para determinar el tamaño de grano se aplicó el procedimiento de corte de líneas. Sorprendentemente, ya una baja proporción del 0,2 % en peso conduce a un claro refino de grano (Figura 2) y el tamaño de grano se encuentra en el intervalo de 102 µm. La adición del 0,4 o 0,6 % en peso implica tamaños de grano en el intervalo de 68 µm o 64 µm (Figura 4 y 5). Por tanto, puede concluirse que ya una adición del 0,2 % en peso de Zr causa un refino de grano eficaz y que sorprendentemente el Zr total puede activarse para el refino de grano. Esto reduce únicamente los costes para Zr aproximadamente el 50 %.

Por tanto, se prefiere que una aleación descrita en el presente documento presente además 0,02 - 0,80 % en peso, preferiblemente 0,04 - 0,60 % en peso, preferiblemente 0,05 - 0,55 % en peso, más preferiblemente 0,06 - 0,50 % en peso, todavía más preferiblemente 0,07 - 0,45 % en peso, todavía más preferiblemente 0,08 - 0,40 % en peso, todavía más preferiblemente 0,09 - 0,35 % en peso, todavía más preferiblemente 0,10 - 0,30 % en peso, todavía más preferiblemente 0,12 - 0,28 % en peso y especialmente preferiblemente 0,15 - 0,25 % en peso de circonio.

Los tamaños de grano se determinaron según el procedimiento de corte de líneas conocido. En el procedimiento de corte de líneas se realiza el recuento del tamaño de grano con ocular, sobre un cristal esmerilado o sobre fotografías. Las líneas de corte pueden ser rectas o circulares. Los granos que solo se cortan a la mitad en el extremo de las rectas se cuentan a este respecto como medios granos. El aumento se elige de manera que al menos 50 granos sean cortados por la trama de líneas. Deben evaluarse al menos 5 sitios, con un número total de al menos 250 puntos de corte, sobre la muestra.

La presente invención se refiere además preferiblemente a prótesis endovasculares resorbibles de aleaciones de magnesio, que referidas al peso total de la aleación (dado en % en peso) contienen los siguientes constituyentes:

80,7 % en peso	-	94,7 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de circonio

Opcionalmente, en esta aleación, la proporción de neodimio puede sustituirse por europio, o puede añadirse adicionalmente 0,1 % en peso - 2,0 % en peso de europio.

Es evidente que todos los constituyentes de una aleación juntos deben dar el 100 % en peso. Por tanto, la aleación anterior contiene 15,0 % en peso de disprosio (Dy) y 2,0 % en peso de neodimio (Nd), así, la proporción de magnesio no puede encontrarse por encima del 83 % en peso. Además del magnesio, disprosio, neodimio / europio, cinc y circonio todavía pueden estar presentes otros constituyentes, así a este respecto se trata de las impurezas descritas en el presente documento como, por ejemplo, los otros metales, sales metálicas, no metales, carbono, azufre, nitrógeno, oxígeno, silicio y/o hidrógeno.

Siempre y cuando no se indique explícitamente, las aleaciones dadas a conocer en el presente documento pueden contener impurezas inevitables, que se encuentran en el intervalo del límite de detección o en el intervalo de 1 ppm hasta el 0,4 % en peso, preferiblemente hasta el 0,3 % en peso, más preferiblemente hasta el 0,2 % en peso y con especial preferencia hasta el 0,1 % en peso. A este respecto, el silicio como componente principal de las impurezas puede ya representar el 0,3 % en peso. Por tanto, se prefiere especialmente que las impurezas inevitables, excepto

el silicio, asciendan en total a menos del 0,3 % en peso, preferiblemente a menos del 0,2 % en peso, más preferiblemente al 0,1 % en peso, más preferiblemente al 0,05 % en peso, más preferiblemente al 0,01 % en peso, más preferiblemente al 0,001 % en peso, más preferiblemente a menos de 500 ppm y especialmente preferiblemente a menos de 300 ppm. Los porcentajes previamente mencionados se refieren a la suma de todas las impurezas, excepto el silicio, y no a las impurezas individuales. Estas impurezas (incluido el Si) también pueden estar presente entonces en una cantidad de 1 ppm hasta el 0,4 % en peso o 0,3 % en peso o 0,2 % en peso o 0,1 % en peso en la aleación, si no se citan explícitamente como componente de aleación y, en el caso de no mencionarse, se añaden a la proporción de peso del constituyente de la aleación, con el que llegan a la aleación. Se prefiere, sin embargo, que las impurezas, excepto el silicio, no superen respectivamente una cantidad de 500 ppm, preferiblemente 300 ppm, más preferiblemente 200 ppm y especialmente preferiblemente 150 ppm. El silicio puede ser un componente principal de las impurezas y existir en la aleación hasta el 0,3 % en peso, preferiblemente hasta el 0,2 % en peso, y más preferiblemente hasta el 0,1 % en peso. Dependiendo de cómo se obtenga el magnesio, el magnesio puede presentar un alto contenido variable de Si. Si se utiliza Mg muy puro, entonces el contenido de Si también puede encontrarse en la aleación por debajo de 400 ppm, preferiblemente por debajo de 300 ppm, más preferiblemente por debajo de 250 ppm y especialmente preferiblemente por debajo de 200 ppm.

En el presente documento se dan a conocer además aleaciones de magnesio que, referidas al peso total de la aleación, están constituidas por los siguientes constituyentes:

76,0 % en peso	-	95,0 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	25,5 % en peso	de disprosio
0,0 % en peso	-	5,0 % en peso	de neodimio
0,0 % en peso	-	5,0 % en peso	de europio
0,0 % en peso	-	3,0 % en peso	de cinc
0,0 % en peso	-	1,5 % en peso	de circonio
0,0 % en peso	-	1,0 % en peso	de otros metales, sales metálicas y no metales, que en general se designan impurezas.

Se prefiere que la aleación dada a conocer en el presente documento presente 5,0 - 25,5 % en peso, preferiblemente 5,2 - 22,0 % en peso, más preferiblemente 5,4 - 20,0 % en peso, más preferiblemente 5,5 - 19,0 % en peso, más preferiblemente 5,6 - 18,0 % en peso, más preferiblemente 5,7 - 17,0 % en peso, más preferiblemente 7,0 - 17,0 % en peso, más preferiblemente 7,5 - 16,5 % en peso, más preferiblemente 5,8 - 16,0 % en peso, más preferiblemente 8,0 - 16,0 % en peso, más preferiblemente 5,9 - 15,0 % en peso, más preferiblemente 8,3 - 15,8 % en peso, más preferiblemente 8,5 - 15,5 % en peso, más preferiblemente 8,7 - 15,0 % en peso, más preferiblemente 6,0 - 14,0 % en peso, más preferiblemente 8,8 - 14,8 % en peso, más preferiblemente 8,9 - 14,5 % en peso, más preferiblemente 9,0 - 14,0 % en peso, más preferiblemente 6,1 - 13,0 % en peso, más preferiblemente 9,1 - 13,5 % en peso, más preferiblemente 9,2 - 13,0 % en peso, más preferiblemente 6,2 - 12,5 % en peso, más preferiblemente 9,3 - 12,7 % en peso, más preferiblemente 9,4 - 12,4 % en peso, más preferiblemente 6,3 - 12,0 % en peso, más preferiblemente 9,5 - 12,2 % en peso, más preferiblemente 9,5 - 12,0 % en peso, más preferiblemente 6,4 - 11,5 % en peso, más preferiblemente 9,5 - 11,5 % en peso, más preferiblemente 6,5 - 11,0 % en peso y más preferiblemente 9,5 - 11,0 % en peso de disprosio.

Preferiblemente, la masa de neodimio se encuentra en el intervalo del 0,0 - 8,0 % en peso, más preferiblemente del 0,1 - 5,0 % en peso, todavía más preferiblemente del 0,2 - 4,0 % en peso, todavía más preferiblemente del 0,3 - 3,0 % en peso, todavía más preferiblemente del 0,4 - 2,0 % en peso y especialmente preferiblemente del 0,5 - 1,5 % en peso.

Juntos con el neodimio (Nd) o en lugar del Nd también puede estar contenido europio (Eu) en la aleación en proporciones del 0,0 - 8,0 % en peso, más preferiblemente del 0,1 - 5,0 % en peso, todavía más preferiblemente del 0,2 - 4,0 % en peso, todavía más preferiblemente del 0,3 - 3,0 % en peso, todavía más preferiblemente del 0,4 - 2,0 % en peso y especialmente preferiblemente del 0,5 - 1,5 % en peso.

Además, se prefiere que la proporción total de Nd y Eu en la aleación ascienda al 0,01 - 8,0 % en peso, más preferiblemente al 0,1 - 5,0 % en peso, todavía más preferiblemente al 0,2 - 4,0 % en peso, todavía más preferiblemente al 0,3 - 3,0 % en peso, todavía más preferiblemente al 0,4 - 2,0 % en peso y especialmente preferiblemente al 0,5 - 1,5 % en peso.

La suma de las proporciones en peso de disprosio y neodimio se encuentra preferiblemente en el intervalo del 5,1 - 23,0 % en peso, más preferiblemente entre el 6,6 - 15,5 % en peso, todavía más preferiblemente, y especialmente preferiblemente del 8,4 - 13,0 % en peso.

Además, se prefiere que la aleación dada a conocer en el presente documento presente además 0,2 - 4,0 % en peso, más preferiblemente 0,3 - 3,0 % en peso, todavía más preferiblemente 0,4 - 2,0 % en peso, todavía más preferiblemente 0,5 - 1,5 % en peso y especialmente preferiblemente el 0,7 - 1,3 % en peso de cinc (Zn).

Además de los constituyentes previamente mencionados, una aleación de magnesio descrita en el presente documento también puede contener 0,0 % en peso - 1,0 % en peso, preferiblemente 0,1 % en peso - 0,6 % en peso, más preferiblemente 0,2 % en peso - 0,4 % en peso y con especial preferencia en total no más del 0,3 % en peso de otros metales, sales metálicas, no metales, carbono, azufre, silicio, nitrógeno, oxígeno y/o hidrógeno. Estos otros constituyentes son impurezas, que en las pequeñas cantidades previamente mencionadas son inofensivas para las propiedades del producto o las propiedades de la aleación. Éstas son esencialmente Fe y Si, que pueden entrar en la producción del magnesio primario mediante la utilización necesaria de FeSi en el proceso de Pidgeon o el uso general de herramientas de acero en el procesamiento y la manipulación del magnesio y las aleaciones de magnesio. Se prefiere, sin embargo, que los metales Cu, Ni, Fe estén presente respectivamente por debajo de 300 ppm, preferiblemente por debajo de 200 ppm, y más preferiblemente por debajo de 150 ppm. Los metales pesados, especialmente Fe, Cu y Ni como constituyentes más nobles, forman con el magnesio un elemento galvánico y, por tanto, elevan la corrosión, especialmente en contacto con un agente corrosivo como la sangre, en la que están presentes iones cloruro. En el medio acuoso se forma hidrógeno, de manera que se produce corrosión por tensofisuras, que deberá evitarse en implantes y especialmente implantes vasculares, como prótesis endovasculares. Por tanto, el Cu, Ni, Fe empeoran extremadamente el comportamiento de corrosión cuando están presentes más de las cantidades mencionadas. El Cu y Ni entran generalmente en las aleaciones de Mg mediante procesos de reciclado y pueden evitarse cuando se utiliza magnesio primario puro.

El silicio (Si) no deberá estar presente en cantidades superiores al 0,4 % en peso, preferiblemente superiores al 0,3 % en peso, y más preferiblemente superiores al 0,2 % en peso, porque el Si influye negativamente en las propiedades de la aleación y las propiedades del producto, así la adición de silicio empeora la capacidad de colada. Pueden formarse siliciuros estables (Mg_2Si). Al aumentar la proporción de precipitados de Mg_2Si se fragiliza el material. El Mg_2Si se forma además en forma de agujas y, por tanto, implica un alto efecto de entalladura y un bajo alargamiento a la rotura. Sin embargo, para las prótesis endovasculares se necesita un alto alargamiento a la rotura y forzosamente deberá evitarse un riesgo de cáncer.

Se prefiere además que los elementos berilio, aluminio y manganeso estén presentes respectivamente por debajo de 300 ppm, preferiblemente por debajo de 200 ppm, y más preferiblemente por debajo de 150 ppm. El berilio, óxido de berilio y las sales de berilio son tóxicos para los seres humanos y se clasifican como carcinógenos. El berilio puede conducir a daños de la piel, pulmones, el bazo y el hígado. El berilio se acumula sobre todo en los huesos, el riñón y en las células del sistema reticuloendotelial del hígado, bazo y los ganglios linfáticos, y después de un tiempo de latencia de años conduce a la formación de tumores. Por tanto, el berilio deberá evitarse a ser posible completamente en un implante vascular degradable. Por tanto, es preferible que la aleación no contenga berilio. El manganeso como oligoelemento es esencial para los seres humanos y un constituyente importante de las enzimas. Pero además el manganeso también es neurotóxico y daña el sistema nervioso central. Debido a una exposición a largo plazo crónicamente excesiva puede producirse una enfermedad de demencia con síntomas similares al Parkinson como trastornos motores. También se acepta una función del aluminio en el Alzheimer, el aluminio acelerará el comienzo de la enfermedad de Alzheimer, si no la causa. Se detectó aluminio al menos en las placas en el cerebro de pacientes con Alzheimer. Por tanto, deberán evitarse completamente el manganeso y el aluminio como constituyentes en un implante vascular degradable que se descompone durante un periodo de tiempo prolongado, también desde el aspecto de la comercialización.

Entre otros metales o no metales que pueden estar contenidos individualmente o juntos en una cantidad máxima del 0,3 % en peso, preferiblemente del 0,2 % en peso, y más preferiblemente del 0,1 % en peso en la aleación, figuran La, Ce, Pr y Sm. Por el contrario, deberán evitarse los siguientes elementos o juntos estarán contenidos en una cantidad máxima del 0,1 % en peso, preferiblemente del 0,05 % en peso, más preferiblemente del 0,01 % en peso, todavía más preferiblemente del 0,005 % en peso, y todavía más preferiblemente del 0,001 % en peso en la aleación: Tb, Ho, Er, Tm, Yb y Lu. También se prefiere que las aleaciones de magnesio descritas en el presente documento y las prótesis endovasculares producidas a partir de ellas contengan en total no más del 0,1 % en peso, preferiblemente del 0,05 % en peso, y más preferiblemente del 0,01 % en peso, de los elementos terbio, holmio, erbio, tulio, iterbio y lutecio, debiendo evitarse más preferiblemente completamente estos elementos, es decir, deberán encontrarse como impurezas en el intervalo de ppm, respectivamente, por debajo de 150 ppm y especialmente preferiblemente por debajo de 100 ppm.

En la cantidad máxima del 1,0 % en peso de impurezas están contenidos los otros metales o no metales como, por ejemplo, silicio, carbono, oxígeno, nitrógeno, hidrógeno o azufre, incluso cuando éstos se han citado explícitamente adicionalmente.

Se constató sorprendentemente que a pesar de la cantidad relativamente grande de disprosio, las aleaciones descritas en el presente documento, o las prótesis endovasculares producidas a partir de las mismas, no son radiopacas. La angiografía realizada en el marco de estudios de investigación en animales mostró que las prótesis endovasculares no eran opacas, es decir, que no eran visibles en las imágenes de rayos X durante la angiografía coronaria (véase la Figura 6A - 6D). Esto permite que pueda verse claramente la luz del vaso mediante la aplicación de agentes de contraste. De esta manera puede seguirse de forma no invasiva el transcurso de la curación y el control con respecto a posibles reestenosis endovasculares en la prótesis endovascular en los pacientes, es decir, con procedimientos de formación de imágenes, como TMR o TAC. Por tanto, se prefiere que las aleaciones

descritas en el presente documento no sean radiopacas. No obstante, siempre y cuando las prótesis endovasculares deban ser visibles en la imagen de rayos X, de manera que pueda controlarse la correcta colocación, en determinados sitios de la prótesis endovascular o del globo de catéter, que se usa para la implantación de la prótesis endovascular, pueden colocarse marcadores radiopacos, lo que en la práctica también se hace regularmente.

Una composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

77,0 % en peso	-	94,6 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,2 % en peso	-	4,0 % en peso	de neodimio
0,2 % en peso	-	4,0 % en peso	de cinc

Una composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

88 % en peso	de magnesio
10 % en peso	de disprosio
1 % en peso	de neodimio
1 % en peso	de cinc

Una composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

79,0 % en peso	-	94,75 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,2 % en peso	-	4,0 % en peso	de neodimio
0,05 % en peso	-	2,0 % en peso	de circonio

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

88 % en peso	de magnesio
10 % en peso	de disprosio
1 % en peso	de neodimio
1 % en peso	de circonio

Una composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

75,0 % en peso	-	94,55 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,2 % en peso	-	4,0 % en peso	de neodimio
0,2 % en peso	-	4,0 % en peso	de cinc
0,05 % en peso	-	2,0 % en peso	de circonio

Una composición especialmente preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

87 % en peso	de magnesio
10 % en peso	de disprosio
1 % en peso	de neodimio
1 % en peso	de cinc
1 % en peso	de circonio

Una composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

76,0 % en peso	-	94,5 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,2 % en peso	-	4,0 % en peso	de neodimio
0,2 % en peso	-	4,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	1,0 % en peso	impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales.

Una composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

80,0 % en peso	-	94,7 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	1,0 % en peso	impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales.

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

81,7 % en peso	-	94,7 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de circonio
0,1 % en peso	-	1,0 % en peso	impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales.

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

79,7 % en peso	-	94,6 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de circonio
0,1 % en peso	-	1,0 % en peso	impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales.

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

79,7 % en peso	-	94,6 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de europio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de circonio
0,1 % en peso	-	1,0 % en peso	impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales.

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

77,7 % en peso	-	94,5 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de europio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	circonio
0,1 % en peso	-	1,0 % en peso	impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales.

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

79,0 % en peso	-	94,75 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,2 % en peso	-	4,0 % en peso	de europio
0,05 % en peso	-	2,0 % en peso	de circonio

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

88 % en peso	de magnesio
10 % en peso	de disprosio
1 % en peso	de europio
1 % en peso	de circonio

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

77,0 % en peso	-	94,75 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,2 % en peso	-	4,0 % en peso	de europio
0,05 % en peso	-	4,0 % en peso	de cinc

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

88 % en peso	de magnesio
10 % en peso	de disprosio
1 % en peso	de europio
1 % en peso	de cinc

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

75,0 % en peso	-	94,7 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,2 % en peso	-	4,0 % en peso	de europio
0,05 % en peso	-	4,0 % en peso	de cinc
0,05 % en peso	-	2,0 % en peso	de circonio

Otra composición preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

87 % en peso	de magnesio
10 % en peso	de disprosio
1 % en peso	de europio
1 % en peso	de cinc
1 % en peso	de circonio

Una composición especialmente preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

87,8 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Otra composición especialmente preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

87,8 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de europio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Otra composición especialmente preferida de una aleación de magnesio descrita en el presente documento comprende o está constituida por:

86,8 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de europio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Todos los % en peso dados en esta divulgación se refieren al peso total de la aleación correspondiente. Por tanto, en el caso de todas las composiciones citadas en el presente documento es válido que la suma de todos los constituyentes debe dar en total el 100,00 % en peso. Es decir, que después de la adición de todos los componentes citados de la aleación de magnesio, la diferencia hasta el 100 % en peso está constituida por magnesio como componente principal. Además, estas composiciones todavía pueden contener una proporción muy baja de impurezas parcialmente no evitables inherentes a la producción. Se prefiere que estas impurezas sean respectivamente ≤ 0,2 % en peso, preferiblemente ≤ 0,02 % en peso, y especialmente preferiblemente ≤ 250 ppm y en la suma de todas las impurezas ≤ 0,4 % en peso, preferiblemente ≤ 0,05 % en peso y especialmente preferiblemente ≤ 150 ppm. Se prefiere especialmente que las impurezas inevitables asciendan a menos del 0,1 % en peso, preferiblemente el 0,05 % en peso, y más preferiblemente el 0,01 % en peso, más preferiblemente por debajo de 150 ppm y especialmente preferiblemente por debajo de 100 ppm. Si en el caso de las impurezas se trata de metales, sales metálicas o carburos metálicos, nitruros metálicos, óxidos metálicos, silicatos metálicos o siliciuros metálicos, entonces se prefiere que las impureza de este tipo estén presentes, respectivamente, en cantidades inferiores a 300 ppm, preferiblemente 200 ppm, y más preferiblemente inferiores a 150 ppm. El término “impurezas” como se usa en el presente documento designa todos los constituyentes de la aleación, excepto magnesio, disprosio, neodimio, europio, cinc y circonio, independientemente de si estos se han citado explícitamente o no.

Además, la presente invención comprende preferiblemente aleaciones de magnesio, que además de magnesio, disprosio, neodimio, europio, cinc, circonio e impurezas no evitables inherentes a la producción, no comprenden otros constituyentes. Es decir, se prefiere que los constituyentes de la aleación, además de la base magnesio, se seleccionen del siguiente grupo constituido por o que comprende: disprosio, neodimio, europio, cinc, circonio e impurezas no evitables inherentes a la producción. Se prefiere especialmente que las aleaciones no contengan itrio. Nada de itrio significa como máximo 150 ppm de itrio. El itrio es menos tolerable para las células *in vitro* que otras tierras raras como, por ejemplo, disprosio. Además, la eficacia del itrio para aumentar la resistencia mediante endurecimiento por cristal mixto o precipitación es claramente inferior a la de las otras tierras raras como, por ejemplo, disprosio, ya que el itrio tiene una solubilidad claramente menor en el magnesio que el disprosio (solubilidad en el magnesio: Y:12,47 % en peso, Dy:25,34 % en peso). Los iones gadolinio libres son altamente tóxicos. Debido a la alta toxicidad de los iones gadolinio libres, éstos se utilizan en agentes de contraste solo con agentes complejantes con elevadas constantes de complejación (por ejemplo, el quelante DTPA). Sin embargo, actualmente se supone que la liberación de iones gadolinio libres altamente tóxicos de los agentes de contraste en pacientes con insuficiencia renal grave, pacientes en diálisis y trasplantados con hígado causa la aparición de fibrosis sistémica nefrógena (NSF). El litio se utiliza en forma de determinadas sales como medicamento en enfermedades psíquicas, sobre todo en trastornos afectivos. No obstante, el litio posee una baja anchura terapéutica y ya a partir de un nivel en suero de 1,5 mmol/l puede conducir a efectos secundarios. Bajo un tratamiento a largo plazo con litio pueden producirse pérdidas de agua y sodio (diabetes insípida), hiperacidez de la sangre (acidosis) y una nefropatía por litio con limitación de la función renal. Uno de los problemas es aquí que el nivel en plasma de Li^+ y, por tanto, la acción del litio está influida por todas las sustancias y circunstancias externas con un efecto sobre la secreción de Na^+. Por tanto, en la liberación de iones litio existe un posible peligro de efectos secundarios no deseados.

Además, se prefiere, por tanto, que la composición de la aleación de magnesio no contenga litio y/o gadolinio. Estos metales no están preferiblemente contenidos o solo en pequeñas cantidades de en total el 0,01 % en peso - 0,1 % en peso, preferiblemente en cantidades de en total el 0,001 % en peso - 0,01 % en peso. Más preferido, el Li y el Gd están contenidos como impurezas en el intervalo de ppm por debajo de 150 ppm, especialmente preferiblemente por debajo de 100 ppm.

En caso de que otros constituyentes, además de magnesio, disprosio, neodimio, europio, cinc y circonio, estén contenidos en la aleación, entonces en el caso de estos otros constituyentes se trata de impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas, no metales, carbono, azufre, nitrógeno, oxígeno, silicio y/o hidrógeno, que juntos están presentes en pequeñas cantidades de < 0,6 % en peso, preferiblemente < 0,5 % en peso, más preferiblemente < 0,4 % en peso, más preferiblemente < 0,3 % en peso, más preferiblemente < 0,2 % en peso y especialmente preferiblemente < 0,1 % en peso.

Como “otros metales”, que pueden estar contenidos en la composición de la aleación de magnesio descrita en el presente documento, son de mencionar los siguientes: sodio, potasio, calcio, escandio, titanio, vanadio, cromo, hierro, cobalto, níquel, cobre, galio, niobio, molibdeno, tecnecio, rutenio, rodio, paladio, plata, indio, estaño, prometio, tántalo, wolframio, renio, platino, oro y plomo. Aparte del lantano, cerio, praseodimio y samario que pueden estar contenidos en la aleación respectivamente como máximo al 0,3 % en peso, preferiblemente al 0,2 % en peso, y más preferiblemente como máximo al 0,1 % en peso, y los elementos estroncio, sodio, potasio, calcio, escandio, titanio, vanadio, cromo, cobalto, galio, niobio, molibdeno, tecnecio, rutenio, rodio, paladio, plata, indio, estaño, prometio, tántalo, wolframio, renio, platino, oro y plomo, que preferiblemente solo están presentes como impurezas en el intervalo de ppm y respectivamente no deberán superar una cantidad de 500 ppm, preferiblemente 400 ppm, más

preferiblemente 300 ppm, todavía más preferiblemente 200 ppm y especialmente preferiblemente 150 ppm.

Además, pueden estar contenidas sales metálicas en cantidades muy bajas en la aleación. Las sales de Fe, Cu, Ni o Co solo pueden estar contenidas en cantidades de hasta 100 ppm, preferiblemente de solo hasta 50 ppm. Los elementos terbio, holmio, erbio, tulio, iterbio, lutecio, berilio, aluminio, manganeso, cobre, níquel, hierro, litio y gadolinio estarán contenidos en la aleación preferiblemente respectivamente en cantidades inferiores a 300 ppm, preferiblemente 200 ppm, más preferiblemente 150 ppm, y especialmente preferiblemente respectivamente 100 ppm y juntos no superarán una cantidad de 3000 ppm, preferiblemente 2000 ppm, más preferiblemente 1500 ppm y especialmente preferiblemente respectivamente 1000 ppm.

Las sales metálicas contienen preferiblemente al menos uno de los siguientes iones metálicos: Na^{+}, Mg^{2+}, K^{+}, Ca^{2+}, Sc^{3+}, Ti^{2+}, Ti^{4+}, V^{2+}, V^{3+}, V^{4+}, V^{5+}, Cr^{2+}, Cr^{3+}, Cr^{4+}, Cr^{6+}, Fe^{2+}, Fe^{3+}, Co^{2+}, Co^{3+}, Ni^{2+}, Cu^{+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, Zr^{2+}, Zr^{4+}, Nb^{2+}, Nb^{4+}, Nb^{5+}, Mo^{4+}, Mo^{6+}, Tc^{2+}, Tc^{3+}, Tc^{4+}, Tc^{5+}, Tc^{6+}, Tc^{7+}, Ru^{3+}, Ru^{4+}, Ru^{5+}, Ru^{6+}, Ru^{7+}, Ru^{8+}, Rh^{3+}, Rh^{4+}, Pd^{2+}, Pd^{3+}, Ag^{+}, In^{+}, In^{3+}, Ta^{4+}, Ta^{5+}, W^{4+}, W^{6+}, Pt^{2+}, Pt^{3+}, Pt^{4+}, Pt^{5+}, Pt^{6+}, Au^{+}, Au^{3+}, Au^{5+}, Sn^{2+}, Sn^{4+}, Pb^{2+}, Pb^{4+}, La^{3+}, Ce^{3+}, Ce^{4+}, Gd^{3+}, Nd^{3+}, Pr^{3+}, Pr^{3+}, Pm^{3+}, Sm^{3+}, Eu^{2+}, Dy^{3+}.

Como aniones sirven halógenos como F^{-}, Cl^{-}, Br^{-}, óxidos e hidróxidos como OH^{-}, O^{2-}, sulfatos, carbonatos, oxalatos, fosfatos como HSO_4^{-}, SO_4^{2-}, HCO_3^{-}, CO_3^{2-}, $HC_2O_4^{-}$, $C_2O_4^{2-}$, $H_2PO_4^{-}$, HPO_4^{2-}, PO_4^{3-}.

Las aleaciones de magnesio según la invención son especialmente adecuadas para la producción de endoprótesis resorbibles o degradables y especialmente implantes vasculares o prótesis endovasculares.

Además, la presente invención comprende, por tanto, una prótesis endovascular resorbible o un implante vascular resorbible constituido por una de las aleaciones de magnesio dadas a conocer aquí. En el caso de la prótesis endovascular resorbible se trata preferiblemente de una prótesis endovascular para vasos sanguíneos, vías urinarias, vías respiratorias, vías biliares o el tubo digestivo. Entre estas prótesis endovasculares se prefieren a su vez los implantes vasculares o prótesis endovasculares para vasos sanguíneos o en general para el aparato cardiovascular.

El término “resorbible”, como se usa en el presente documento, significa que el implante se disuelve lentamente durante un cierto tiempo en un organismo humano o animal y en cualquier momento solo sus productos de degradación están presentes en el cuerpo en forma disuelta. En este momento de tiempo ya no están presentes constituyentes sólidos o fragmentos del implante. Los productos de degradación deberán ser fisiológicamente sustancialmente inocuos y conducir a iones o moléculas que de todas maneras están presentes en el organismo, o puedan ser degradados por el organismo a sustancias inocuas, o secretados.

Las prótesis endovasculares o implantes vasculares se cortan preferiblemente por láser de un tubo que está constituido por una aleación de magnesio descrita en el presente documento. Las prótesis endovasculares según la invención se resorben en el transcurso de un periodo de tiempo de 8 a 50 semanas, preferiblemente 10 a 30 semanas, bajo condiciones fisiológicas.

Los términos “resorbible” o “degradable” o “biodegradable” o “biológicamente degradable” también designan el hecho de que el cuerpo humano o animal está en situación de disolver la prótesis endovascular o los implantes vasculares en el transcurso de un cierto periodo de tiempo, de manera que estén presentes átomos, iones o moléculas, que pueden estar presentes disueltos en la sangre u otros fluidos corporales.

Por prótesis endovasculares se entiende a este respecto endoprótesis en forma de rejilla o en forma de malla que se utilizan en un órgano hueco o una cavidad del cuerpo para mantenerla abierta. Una prótesis endovascular no forma un tubo macizo, sino una malla de rejilla. Si se considera, por ejemplo una prótesis endovascular vascular, entonces ésta se corta de un tubo macizo, por ejemplo, mediante láser, de manera que resulten entramados lo más delgados posible que se unen entre sí. La disposición y la formación de los entramados y los nodos se denomina diseño de la prótesis endovascular.

En el corte de una prótesis endovascular se cortan superficies entre los entramados individuales. Una prótesis endovascular o un implante vascular presenta, por tanto, múltiples componentes de esqueleto macizos (por ejemplo, entramados en forma de anillos, espirales, ondas y alambres) que forman en conjunto la endoprótesis o la prótesis endovascular, así como múltiples intersticios entre estos componentes macizos. En la forma de realización actual de endoprótesis o prótesis endovasculares, los entramados convergen en los nodos. Sin embargo, también hay formas de realización de endoprótesis en las que no está presente ninguno o casi ningún nodo y los entramados tienen, por ejemplo, la forma de anillos o espirales. Preferiblemente se trata de prótesis endovasculares autoexpansibles o expansibles con globo que se desplazan mediante catéter hasta el sitio enfermo o que va a tratarse, en el que las prótesis endovasculares se expanden a su diámetro nominal definido.

Los implantes vasculares o prótesis endovasculares se cortan mediante láser de tubos que están constituidos por la aleación descrita en el presente documento. Los tubos se obtienen mediante transformación de alambres de las aleaciones descritas en el presente documento. Las aleaciones descritas en el presente documento se producen

preferiblemente en el llamado “procedimiento de colada en bolsa”. En este procedimiento, los componentes de las aleaciones de magnesio se funden en un crisol de acero suavizado bajo atmósfera de gas protector a una temperatura del baño fundido de 660 al 740 ºC. La masa fundida se agita hasta que haya tenido lugar una mezcla completa y después se transfiere a una coquilla de pared delgada que se precalentó a una temperatura de 600 ºC y se mantuvo durante una hora a una temperatura de aproximadamente 700 ºC. Después, la coquilla se enfría en el baño de agua a una temperatura de 15-20 ºC. Los pernos obtenidos se calientan luego antes del moldeo por extrusión a una temperatura de 250-500 ºC y se mantienen durante 3 - 6 horas a esta temperatura. Sigue el moldeo por extrusión y el enfriamiento de la barra extruida a temperatura ambiente.

En el presente documento se describen aleaciones que pueden obtenerse según el procedimiento de colada en bolsa. Se prefiere especialmente una aleación de magnesio obtenida según el procedimiento de colada en bolsa que, referida al peso total de la aleación, contiene los siguientes constituyentes:

80,4 % en peso	-	94,6 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio y/o europio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de circonio

e impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales en las cantidades dadas a conocer en el presente documento,
no conteniendo la aleación ni itrio ni gadolinio.

En el presente documento también se dan a conocer todas las otras aleaciones de magnesio obtenidas según el procedimiento de colada en bolsa con una de las composiciones dadas a conocer en el presente documento. Por tanto, los intervalos preferidos de los elementos de aleación dados a conocer también son válidos en relación con las aleaciones de magnesio obtenidas según el procedimiento de colada en bolsa.

Además, se describen alambres que se producen preferiblemente por moldeo por extrusión a partir de las aleaciones obtenidas según el procedimiento de colada en bolsa. Los intervalos de cantidades preferidos de los elementos de aleación individuales dados a conocer en el presente documento también son válidos en relación con alambres de aleaciones de magnesio obtenidas según el procedimiento de colada en bolsa. También se describen especialmente alambres que pueden obtenerse a partir de una aleación de magnesio obtenida según el procedimiento de colada en bolsa que, referida al peso total de la aleación, contiene los siguientes constituyentes:

80,4 % en peso	-	94,6 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio y/o europio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de circonio

e impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales en las cantidades dadas a conocer en el presente documento,
no conteniendo la aleación ni itrio ni gadolinio y obteniéndose los alambres por moldeo por extrusión.

Además, se describen tubos que se producen a partir de los alambres que se obtienen preferiblemente por moldeo por extrusión, que están constituidos por las aleaciones que pueden obtenerse según el procedimiento de colada en bolsa.

Los intervalos de cantidades preferidos de los elementos de aleación individuales dados a conocer en el presente documento también son válidos en relación con tubos producidos a partir de alambres constituidos por aleaciones de magnesio obtenidas según el procedimiento de colada en bolsa. También se describen especialmente tubos que pueden obtenerse a partir de una aleación de magnesio obtenida según el procedimiento de colada en bolsa que, referida al peso total de la aleación, contiene los siguientes constituyentes:

80,4 % en peso	-	94,6 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio y/o europio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de circonio

e impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales en las cantidades dadas a conocer en el presente documento,
no conteniendo la aleación ni itrio ni gadolinio y pudiéndose obtener los tubos de alambres que se obtuvieron por moldeo por extrusión.

La presente invención se refiere además a prótesis endovasculares que se cortan de los tubos, produciéndose los tubos a partir de los alambres que pueden obtenerse preferiblemente por moldeo por extrusión, estando constituidos los alambres por las aleaciones dadas a conocer en el presente documento que pueden obtenerse según el procedimiento de colada en bolsa. Los intervalos de cantidades preferidos de los elementos de aleación individuales dados a conocer en el presente documento también son válidos en relación con prótesis endovasculares producidas a partir de tubos que se moldearon a su vez a partir de alambres constituidos por aleaciones de magnesio obtenidas según el procedimiento de colada en bolsa.

Se describe además un procedimiento para la producción de prótesis endovasculares resorbibles, que comprende las siguientes etapas:

a) Proporcionar una aleación dada a conocer en el presente documento que puede obtenerse según el procedimiento de colada en bolsa,
b) Producir un alambre a partir de la aleación obtenida según la etapa a) por moldeo por extrusión,
c) Producir un tubo a partir de un alambre obtenido según la etapa b), y
d) Cortar la prótesis endovascular del tubo obtenido según la etapa c).

También se describen prótesis endovasculares resorbibles obtenidas según el procedimiento anterior. En la etapa d) se usa preferiblemente un láser para cortar las prótesis endovasculares del tubo obtenido según la etapa c). Para obtener una aleación de magnesio según el procedimiento de colada en bolsa todavía pueden realizarse otras etapas antes de la etapa a). En estas etapas, los elementos de aleación se funden en un crisol de acero suavizado mediante la adición escalonada en forma de elementos puros o como aleaciones maestras a una temperatura del baño fundido de 660-740 ºC en un crisol de acero suavizado. Como material del crisol puede usarse prácticamente cualquier acero libre de níquel. El grafito sería otra posibilidad. Todas las operaciones de fusión tienen lugar bajo gas protector. Después de la adición de los elementos de aleación, la masa fundida se agita mecánicamente. En una etapa posterior, esta masa fundida se transfiere a una coquilla de pared delgada, que se precalentó a una temperatura de 600 ºC. En una última etapa, la coquilla se sumerge en un baño de agua que presenta una temperatura de 15-20 ºC.

En un estudio experimental en animales (véase el Ejemplo 7) para la eficacia e inocuidad de las prótesis endovasculares a partir de las aleaciones de magnesio descritas en el presente documento pudo mostrarse que las prótesis endovasculares o implantes vasculares según la invención de las aleaciones de magnesio dadas a conocer en el presente documento pueden plegarse sin problemas sobre un globo. La implantación de las prótesis endovasculares se realizó sin la aparición de complicaciones conocidas, como mala aposición de la prótesis endovascular, trombosis o disección. Ya después de 4 semanas pudo observarse una re-endotelización completa de los segmentos de vasos con prótesis endovascular. Esto indica que no tuvieron lugar excesivas reacciones inflamatorias y las aleaciones de magnesio no han provocado ninguna reacción de intolerancia en el tejido del vaso. La tasa de reestenosis se encontró en el intervalo de los valores de prótesis endovasculares metálicas convencionales (BMS) en el estado de la técnica, o en el intervalo de las “peores” prótesis endovasculares que liberan principio activo (DES) (véanse las figuras de la conferencia de R.A. Costa; dada dentro de Euro-PCR, París, en mayo de 2011).

Descripción de las figuras

Figura 1: muestra una imagen para determinar el tamaño de grano de una aleación de magnesio con 10 % en peso de Dy y 1 % en peso de Nd.

Figura 2: muestra una imagen para determinar el tamaño de grano de una aleación de magnesio con 10 % en peso de Dy, 1 % en peso de Nd y 0,6 % en peso de Zr.

Figura 3: muestra una imagen para determinar el tamaño de grano de una aleación de magnesio con 10 % en peso de Dy 1 % en peso de Nd y 0,2 % en peso de Zr. El tamaño de grano se encuentra en 102 µm.

Figura 4: muestra una imagen para determinar el tamaño de grano de una aleación de magnesio con 10 % en peso de Dy 1 % en peso de Nd y 0,4 % en peso de Zr. El tamaño de grano se encuentra en 68 µm.

Figura 5: muestra una imagen para determinar el tamaño de grano de una aleación de magnesio con 10 % en peso de Dy 1 % en peso de Nd y 0,6 % en peso de Zr. El tamaño de grano se encuentra en 64 µm.

Figura 6: muestra 4 imágenes instantáneas durante la angioplastia con globo para la implantación de una prótesis endovascular según la invención sin recubrir en un cerdo (véase el Ejemplo 8). La Figura 6A se hizo con agente de contraste de rayos X, después de lo cual el catéter se desplazó a la arteria coronaria correspondiente. Ambas flechas indican a los marcadores radiopacos distal y proximalmente del catéter con globo todavía plegado sobre el que se ha montado la prótesis endovascular. La Figura 6B se realizó con agente de contraste de rayos X durante la dilatación del globo del catéter para expandir y para colocar la prótesis endovascular. Ambas flechas marcan los extremos del globo del catéter. El globo del catéter ocluye el vaso, de manera que el agente de contraste de rayos X

no puede penetrar en la parte que queda por detrás del vaso. La relación globo de la prótesis endovascular con respecto a la arteria se encontró en 1,2 con respecto a 1. La Figura 6C se realizó sin agente de contraste de rayos X después de sacarse de nuevo el catéter con el globo del vaso. La prótesis endovascular queda a este respecto en el vaso, pero no puede verse en la imagen, ya que la aleación de magnesio no es radiopaca.

La Figura 6D se realizó con agente de contraste de rayos X después de sacarse de nuevo el catéter con el globo del vaso. La prótesis endovascular queda a este respecto en el vaso. Las flechas indican a los extremos de la prótesis endovascular. En la región de la prótesis endovascular se reúne algo más del agente de contraste. La propia prótesis endovascular no puede apreciarse.

Figura 7: muestra una representación gráfica de los resultados de los experimentos de corrosión con aleaciones de magnesio binarias que contienen entre el 5 y el 20 % de disprosio y el resto magnesio. Se midió la corrosión en solución salina al 0,9 % en un eudiómetro. Los datos en % se refieren a la proporción de disprosio en % en peso.

Figura 8: muestra una representación gráfica de la dependencia de la tendencia a la formación de fisuras en caliente en relación con la cantidad de cinc en la aleación. Se probaron aleaciones de magnesio que contenían 10 % de disprosio, 1,0 % en peso de neodimio, % en peso creciente de cinc, 0,2 % en peso de circonio y el resto magnesio. Los datos en % se refieren a la proporción de cinc en % en peso.

Ejemplos

Ejemplo 1: Producción de aleaciones

Las aleaciones se produjeron en el llamado “procedimiento de colada en bolsa”. Este procedimiento sirve para la producción de precursores para el posterior moldeo por extrusión y se caracteriza por que el material puede producirse con microestructura homogénea y una distribución homogénea de los elementos de aleación en el lingote de fundición. Por tanto, es extraordinariamente adecuado para producir cantidades más pequeñas de pernos de alta calidad para el moldeo.

En este procedimiento, las aleaciones de magnesio (L1, L2, ... L34) se funden en un crisol de acero suavizado. Como material del crisol puede usarse prácticamente cualquier acero libre de níquel. El grafito sería otra posibilidad. Todas las operaciones de fusión tienen lugar bajo gas protector. Las temperaturas del baño fundido se encuentran a este respecto en el intervalo de 660-740 ºC. Al alcanzarse la temperatura del baño fundido se añaden los elementos de aleación en forma de elementos puros o como aleaciones maestras. Después de la adición de los elementos de aleación, la masa fundida se agitó mecánicamente. El tiempo de agitación depende de cuánto tiempo necesiten los elementos o aleaciones maestras para disolverse completamente en la masa fundida. Después de esta preparación, la masa fundida se transfirió a una coquilla de pared delgada que se precalentó a una temperatura de 600 ºC. Después de una duración de aproximadamente 60 minutos, la coquilla se sumergió en un baño de agua que presentó una temperatura de 15-20 ºC. Debido a la inmersión la coquilla solidificó completamente.

Antes del moldeo por extrusión, la superficie de la pieza colada se ajustó al diámetro del recipiente de la prensa de extrusión. Además, antes del moldeo por extrusión los pernos se calentaron a una temperatura de 250-500 ºC y se mantuvieron a esta temperatura durante 3 - 6 horas para disolver fases intermetálicas u homogeneizar segregaciones. A continuación de esto se realizó el moldeo por extrusión y la barra así producida se enfrió en aire hasta temperatura ambiente. Se obtuvieron alambres que después se transformaron en tubos.

Se produjeron las siguientes aleaciones:

Aleación L1:

87,8 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L2:

88,6 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
0,2 % en peso	de circonio
0,2 % en peso	de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L3:

87,6 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio
0,2 % en peso	de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L4:

89,7 % en peso	de magnesio
6,0 % en peso	de disprosio
2,0 % en peso	de neodimio
2,0 % en peso	de cinc
0,3 % en peso	de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L5:

90,7 % en peso	de magnesio
5,5 % en peso	de disprosio
3,0 % en peso	de neodimio
0,5 % en peso	de circonio
0,3 % en peso	de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L6:

87,4 % en peso	de magnesio
8,0 % en peso	de disprosio
2,2 % en peso	de neodimio
1,8 % en peso	de cinc
0,3 % en peso	de circonio
0,3 % en peso	de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L7:

82,7 % en peso	de magnesio
12,0 % en peso	de disprosio
2,5 % en peso	de neodimio
2,5 % en peso	de cinc
0,3 % en peso	de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L8:

74,2 % en peso	de magnesio
22,5 % en peso	de disprosio
2,6 % en peso	de neodimio
0,4 % en peso	de circonio
0,3 % en peso	de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L9:

83,1 % en peso	de magnesio
15,2 % en peso	de disprosio
1,2 % en peso	de neodimio
0,2 % en peso	de circonio
0,3 % en peso	de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L10:

88,9 % en peso	de magnesio
8,0 % en peso	de disprosio
1,4 % en peso	de neodimio
1,2 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio
0,3 % en peso	de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L11:

90,6 % en peso	de magnesio
8,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
0,2 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L12:

89,3 % en peso	de magnesio
8,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de europio
0,5 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L13:

86,0 % en peso	de magnesio
12,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
0,8 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L14:

90,1 % en peso	de magnesio
6,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de europio
1,5 % en peso	de cinc
0,4 % en peso	de circonio

Aleación L15:

86,8 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de europio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L16:

82,8 % en peso	de magnesio
14,0 % en peso	de disprosio
0,5 % en peso	de neodimio
0,5 % en peso	de europio
2,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L17:

87,3 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,5 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L18:

87,45 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,5 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,05 % en peso	de hierro

Aleación L19:

83,1 % en peso	de magnesio
15,0 % en peso	de disprosio
0,9 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de circonio

Aleación L20:

95,0 % en peso	de magnesio
4,5 % en peso	de disprosio
0,5 % en peso	de neodimio

Aleación L21:

73,7 % en peso	de magnesio
20,0 % en peso	de disprosio
5,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,3 % en peso	de circonio

Aleación L22:

87,25 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,5 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,05 % en peso	de hierro
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L23:

85,8 % en peso	de magnesio
12,0 % en peso	de
1,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L24:

82,1 % en peso	de magnesio
15,0 % en peso	de disprosio
0,9 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
1,0 % en peso	de circonio

Aleación L25:

79,1 % en peso	de magnesio
20,0 % en peso	de itrio
0,9 % en peso	de europio

Aleación L26:

92,5 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	de disprosio
2,5 % en peso	de europio

Aleación L27:

82,1 % en peso	de magnesio
15,5 % en peso	de disprosio
1,2 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

0,001 % en peso de impurezas que comprenden Si, Ni, Fe, Cu, así como otros metales y no metales.

Aleación L28:

72,0 % en peso	de magnesio
20,0 % en peso	de gadolinio
5,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
2,0 % en peso	de circonio

Aleación L29:

88,8 % en peso	de magnesio
6,0 % en peso	de disprosio
4,0 % en peso	de europio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L30:

89,8 % en peso	de magnesio
8,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de europio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L31:

73,2 % en peso	de magnesio
25,0 % en peso	de disprosio
0,4 % en peso	de neodimio
1,4 % en peso	de europio

Aleación L32:

87,4 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de europio
0,5 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	de circonio

Aleación L33:

87,0 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
0,3 % en peso	de europio
1,5 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Aleación L34:

86,0 % en peso	de magnesio
12,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de europio
0,8 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

Ejemplo 2: Producción de tubos

Se produjeron alambres moldeados por extrusión a partir de las aleaciones L1 a L10 según el Ejemplo 1. En estos alambres moldeados por extrusión se incorporó un taladro de precisión en dirección longitudinal que ya determina de forma conjunta el espesor de pared de las posteriores prótesis endovasculares. Mediante varias etapas de moldeo se produce un tubo con un diámetro predeterminado y espesor de pared determinado. Entre las etapas de moldeo individuales tiene lugar un tratamiento térmico recurrente.

Ejemplo 3: Producción de prótesis endovasculares

Se fija un tubo producido según el Ejemplo 2 en un adaptador en la máquina láser. Un láser de estado sólido (FKL) pulsado corta del tubo los contornos del diseño de la prótesis endovascular. El corte con láser se realiza bajo atmósfera de gas protector.

El diseño de la prótesis endovascular está guardado en un programa NC (numerical control = control numérico). Éste proporciona al láser la trayectoria transversal, después de lo cual se estructura el tubo. Debido al corte con haz de láser se produce la formación de rebaba, especialmente sobre la parte interna del tubo, a lo largo de todo el contorno de corte. Esto puede conducir a que restos y recortes queden adheridos en el contorno después de terminar el proceso de corte. Los restos y recortes se eliminan mecánicamente y la prótesis endovascular se limpia de residuos de fabricación. En un primer control visual óptico se realiza una inspección del contorno de corte.

A continuación se pule electroquímicamente la prótesis endovascular. La prótesis endovascular se conecta anódicamente y se sumerge en un baño de ácido. Mediante un cátodo fijado en el baño se cierra un circuito eléctrico. El circuito eléctrico se mantiene durante varios minutos. El electropulido es un proceso galvánico invertido en el que se elimina controladamente material de la superficie de la pieza anódicamente conectada. A este respecto, mediante el procedimiento se elimina preferiblemente de esquinas afiladas y bordes. La prótesis endovascular contiene una superficie lisa y bordes redondeados a lo largo de los contornos. Después del pulido, la prótesis endovascular se limpia y se libera de residuos ácidos. En la limpieza final se eliminan todos los residuos de fabricación todavía restantes de la superficie de la prótesis endovascular. En un último control visual óptico se mide la geometría de la prótesis endovascular y se comprueba la superficie para su pureza.

Ejemplo 4: Determinación del tamaño de grano

El recuento del tamaño de grano se realizó en el procedimiento de corte de líneas. Los granos que solo se cortan a la mitad en el extremo de las rectas se cuentan a este respecto como medios granos. El aumento se eligió de manera que al menos 50 granos fueran cortados por la trama de líneas. Se evaluaron al menos 5 sitios, con un número total de al menos 250 puntos de corte, sobre la muestra.

Ejemplo 5: Determinación de la tasa de corrosión

A temperatura ambiente, las tasas de corrosión de distintas aleaciones se determinaron durante un periodo de tiempo de 3 días en solución salina fisiológica (véase la Tabla 1). Se probó una aleación que contenía 90,8 % en peso de Mg, 8 % en peso de Dy, 1 % en peso de Nd y 0,2 % en peso de Zr, una aleación que contenía 89,8 % en peso de Mg, 8 % en peso de Dy, 1 % en peso de Nd, 1 % en peso de Eu y 0,2 % en peso de Zr, una aleación que contenía 86,8 % en peso de Mg, 12 % en peso de Dy, 1 % en peso de Nd y 0,2 % en peso de Zr y una aleación que contenía 87,8 % en peso de Mg, 10 % en peso de Dy, 1 % en peso de Nd, 1 % en peso de Eu y 0,2 % en peso de Zr. Adicionalmente se probaron aleaciones que contenían 1,0 % en peso de neodimio, 1,0 % en peso de cinc, 0,2 % en peso de circonio, entre 5 y 20 % de disprosio, y el resto magnesio (véase la Figura 7). Los productos de corrosión se eliminaron mediante inmersión de las muestras en ácido crómico (180 g/l) durante 20 min a temperatura ambiente. La tasa de corrosión promedio se calculó en milímetros por año con ayuda de la siguiente ecuación:

$$CR = \frac{8.76 \times 10^4 \times \Delta\ \mathrm{g}}{\mathrm{A} \cdot t \cdot \rho}$$

Tabla 1: Tasa de corrosión de las aleaciones, medida durante 3 días a temperatura ambiente y en 0,9 % de NaCl; los datos de los componentes de las aleaciones están en % en peso y el Mg como componente principal completa siempre hasta el 100 % de la aleación. Se probaron las aleaciones después de la colada sin tratamiento térmico, se dan los valores medios y las desviaciones estándar de las diferentes aleaciones.

Nº	Composición	Tasa de corrosión (mm/año)
L11	Mg8Dy1Nd0,2Zn0,2Zr	9,25 ±0,38
L15	Mg10Dy1Nd1Eu1Zn0,2Zr	0,81±0,06
L23	Mg12Dy1 Nd1 Zn0,2Zr	2,94±1,88
L16	Mg8Dy1 Nd1 Eu1Zn0,1Zr	4,9±1,62
L14	Mg6Dy1 Nd1 Eu1,5Zn0,4Zr	9,56±0,29
L16	Mg14Dy0,5Nd0,5Eu2Zn0,2Zr	1,25±0,12
L18	Mg10Dy1,5Nd1Zn0,05Fe	12,41±2,16
L20	Mg4,5Dy0,5Nd	25,56±2,34
L24	Mg15Dy0,9Nd1Zr1Zn	2,98±1,78
L25	Mg20Y0,9Eu	44,71±3,22
L28	Mg20Gd5Nd1Zn2Zr	38,96±1,34
L30	Mg8Dy1Eu1Zn0,2Zr	3,88±1,87

L22	Mg10Dy1,5Nd1Zn0,2Zr0,05Fe	4,47±2,11
L34	Mg12Dy1Eu0,8Zn0,2Zr	5,46±1,22
L29	Mg6Dy4Eu1Zn0,2Zr	12,20±1,36
L33	Mg10Dy0,3Eu1,5Nd1Zn0,2Zr	1,25±0,67
L26	Mg5Dy2,5Eu	23,56±1,56
L31	Mg25Dy0,4Nd1,4Eu	48,71±1,87

Ejemplo 6: Valores característicos mecánicos de las aleaciones

Las aleaciones y las piezas coladas se produjeron como se ha descrito en el Ejemplo 1 y se moldearon por extrusión. El tratamiento térmico T4 se realizó a 510 ºC durante 8 h y eventualmente a continuación el tratamiento térmico T6 a 200 ºC durante un periodo de tiempo de 72 h. Después del tratamiento térmico T4, las muestras se enfriaron inmediatamente en agua. Todas las muestras se sacaron de la misma posición de los bloques.

Los ensayos de tracción se realizaron a temperatura ambiente según DIN EN 10002-1 (se corresponde con ISO 6892 y ASTM E8) y los experimentos de presión a temperatura ambiente según DIN 50106 (se corresponde con ISO 604 y ASTM D695). Se probaron al menos 3 muestras para cada valor. La resistencia a la tracción se calculó a partir de la máxima fuerza de tracción alcanzada en el ensayo de tracción referido a la sección transversal original de la muestra.

Tabla 2: Valores característicos mecánicos de aleaciones. Se probaron las aleaciones como muestra después del moldeo por extrusión (ST, sin tratamiento térmico) y después de diferentes tratamientos térmicos, T4 (recocido por disolución) y T6 (otro tratamiento térmico después de T4, también llamado “envejecimiento”). Los datos sobre los componentes de las aleaciones son en % en peso y el Mg siempre completa como componente principal los datos de cantidades hasta el 100 % de la aleación. DE representa la desviación estándar de los valores medios que se han especificado previamente en la columna (n=3).

	Composición	Resistencia al estiramiento (MPa)	DE	Resistencia a la tracción (MPa)	DE	Alargamiento a la rotura (%)	DE
ST	Mg8Dy1Nd0,2Zn0,2Zr	107,33	1,8	208,5	0,85	28,12	3,41
T4		87,54	0,46	176,84	2,03	18,83	1,79
T6		97,95	1,67	194,11	1,1	19,33	0,68
ST	Mg10Dy1Nd1Eu1Zn0,2Zr	169,30	0,74	283,89	0,68	16,96	1
T4		151,97	1,77	259,50	2,57	18,02	0,29
T6		159,23	2,23	275,55	1,78	18,15	2,77
ST	Mg12Dy1Nd1Zn0,2Zr	126,07	1,8	226,04	0,35	28,55	0,08
T4		98,38	0,43	188,45	0,5	20,47	0,91
T6		114,6	1,69	205,2	1,25	17,99	0,79
ST	Mg8Dy1Nd1 Eu1Zn0,1Zr	132,24	1,1	227,21	0,59	19,75	1,11
T4		114,93	1,25	210,73	1,51	20,89	1,01
T6		136,77	1,77	223,28	0,67	23,64	2,01
ST	Ma6Dy1Nd1Eu1,5Zn0,4Zr	128,14	8,02	202,74	2,91	24,62	2,09
T4		80,97	2,27	173,47	2,02	23,78	3,52
T6		84,26	2,57	178,26	1,35	26,32	2,5
ST	Mg14Dy0,5Nd0,5Eu2Zn0,2Zr	165,64	4,95	218,17	3,07	18,9	1,14
T4		110,78	1,87	201,28	1,19	21,62	1,07
T6		153,15	3,55	264,09	0,71	17,66	1,33
ST	Mg10Dv1,5Nd1Zn0,05Fe	145,46	3,55	237,21	0,75	28,9	1,73
T4		102,78	4,38	193,36	5,84	27,57	0,88
T6		108,84	1,68	200,16	2,97	25,56	1,66
ST	Mg4,5Dy0,5Nd	68,39	7,9	208,48	2,03	28,4	0,72
T4		60,31	1,71	179,04	0,83	23,17	0,38
T6		75,13	1,32	250,34	1,42	13,34	0,74
ST	Mg15Dy0,9Nd1Zr1Zn	136,93	1,6	227,07	0,42	22,9	3,03
T4		95,79	1,94	200,59	2,59	21,57	0,34
T6		112,09	0,41	206,11	0,19	19,56	0,66
ST	Mq20Y0,9Eu	159,75	1,99	238,55	0,76	11,57	0,58
T4		123,19	4,83	214	1,42	19,62	2,74
T6		144,08	4,37	220,2	2,58	15,58	0,94
ST	Mg20Gd5Nd1Zn2Zr	297,75	8,12	338,53	5,67	1,53	0,27
T4		195,82	15,65	276,89	0,91	6,58	0,95
T6		327,07	17,57	378,45	14,94	0,76	0,32
ST	Mg8Dy1Eu1Zn0,2Zr	112,85	1,15	198,9	0,43	24,07	1,05
T4		93,5	1,01	182,38	0,91	24,02	0,81

	Composición	Resistencia al estiramiento (MPa)	DE	Resistencia a la tracción (MPa)	DE	Alargamiento a la rotura (%)	DE
T6		99	0,99	185,7	0,4	25,9	1,16
ST	Mg10Dy1,5Nd1Zn0,2Zr0,05Fe	127,8	4,62	215,84	1	19,39	1,4
T4		96,72	4,02	192,99	2,87	25,92	0,98
T6		112,34	3,1	201,35	2,18	24,44	1,91
ST	Mg12Dy1Eu0,8Zn0,2Zr	182,30	1,52	293,62	1,37	22,39	2,06
T4		164,48	1,44	268,66	0,45	23,70	1,63
T6		172,34	2,12	271,35	1,82	23,34	1,79
ST	Mg6Dy4Eu1Zn0,2Zr	115,09	1,39	208,3	1,68	2,30	0,51
T4		97,55	0,74	189,39	0,84	4,78	1,71
T6		112,58	1,59	196,71	2,31	3,41	0,69
ST	Mg10Dy0,3Eu1,5Nd1Zn0,2Zr	168,54	6,15	277,11	2,09	16,46	2,33
T4		136,36	5,11	244,89	2,37	20,67	3,15
T6		152,22	2,42	253,91	2,33	18,56	1,87
ST	Mg5Dy2,5Eu	74,25	1,63	283,50	1,44	21,60	1,27
T4		60,19	1,69	264,46	0,91	23,16	1,43
T6		65,38	1,83	266,64	1,36	22,85	1,64
ST	Mg25Dy0,4Nd1,4Eu	106,34	2,98	211,15	1,65	18,90	1,55
T4		88,74	1,69	178,56	2,03	20,03	2,31
T6		94,21	1,34	191,25	1,67	19,54	1,99

Ejemplo 7: Estudio experimental en animales

Se implantaron 8 prótesis endovasculares producidas según el Ejemplo 2 y 3 en las coronarias de 4 cerdos domésticos. Las prótesis endovasculares tenían un diámetro de 3,0 mm y una longitud de 14 mm (longitud del globo del catéter 15 mm), no estaban recubiertas (BMS) y se produjeron a partir de una aleación de la siguiente composición:

87,8 % en peso	de magnesio
10,0 % en peso	de disprosio
1,0 % en peso	de neodimio
1,0 % en peso	de cinc
0,2 % en peso	de circonio

El momento de tiempo de “seguimiento” elegido para los 4 animales fue 4 semanas después de la implantación. Un día antes de la implantación de la prótesis endovascular, a los cerdos se les administró por vía oral una dosis única de clopidogrel (300 mg) y aspirina (250 mg). Bajo anestesia general se obtuvo quirúrgicamente un acceso a la arteria femoral y se administró un bolo de heparina sódica (10.000 UI). Se introdujo un catéter guía coronario 6F por la arteria femonal en la aorta descendente. La angiografía coronaria se realizó a mano mediante una inyección de agente de contraste no iónico para obtener las condiciones anatómicas para la realización del procedimiento.

Las prótesis endovasculares se implantaron en la rama interventricular anterior (RIVA o engl. LAD) y la rama circunfleja (RCX o engl. LCx). La presión de dilatación del globo para la implantación de la prótesis endovascular se eligió de forma que se alcanzara una relación de globo de prótesis endovascular con respecto a la arteria de 1,2 con respecto a 1. Los cerdos tuvieron la posibilidad de recuperarse a continuación. Durante las 4 semanas enteras de “seguimiento” los animales fueron administrados diariamente por vía oral con 100 mg de aspirina y 75 mg de clopidogrel por 30 g de peso corporal.

Después de 4 semanas de “seguimiento” se realizaron la angiografía de control y la tomografía de coherencia óptica (OCT).

En el marco del procedimiento de OCT se introdujo un alambre guía de 0,014 pulgadas en la RIVA y la RCX y se empujó a través de las prótesis endovasculares implantadas en la parte distal del vaso. A continuación se avanzó un catéter de OCT intravascular mediante el alambre guía distal a la prótesis endovascular. Se encendió la bomba de inyección para inyectar agente de contraste con una velocidad de 3,0 ml/s y, por tanto, para desplazar transitoriamente la sangre. Se obtuvieron imágenes de la longitud total de la lesión con ayuda de un dispositivo de retroceso automático y 10 mm/s. Después de la obtención de imágenes se extrae el catéter de OCT y se almacenan las imágenes. Entonces se sacrifican los animales y se explantan las arterias coronarias.

Las arterias explantadas se fijaron por perfusión con una presión de 100 mm de Hg durante 1 h con 7 % de formalina. Las prótesis endovasculares se procesaron para el microscopio óptico. Las arterias se cortaron para la microscopía óptica en tres partes: segmentos de la prótesis endovascular proximal, media y distal. Los segmentos con las prótesis endovasculares se incorporaron en metacrilato de metilo (Technovit 9100). De los segmentos de las

arterias con prótesis endovascular se prepararon cortes de 4-6 µm usando un micrótomo rotatorio y se tiñeron con hematoxilina y eosina.

En el marco del análisis se enumeraron detalles del estudio, como la posición de la prótesis endovascular, la presión de dilatación y el tiempo de dilatación, así como todas las complicaciones durante la implantación.

Angioplastia coronaria cuantitativa (QCA)

Se realizó una QCA para el análisis de la reestenosis en la prótesis endovascular. A este respecto se determinaron los siguientes parámetros: diámetro del vaso antes y después del implante de la prótesis endovascular, el diámetro mínimo de la luz (MLD) después de la implantación de la prótesis endovascular y después del seguimiento y el diámetro de un segmento comparativo después del seguimiento. A este respecto, el diámetro mínimo de la luz del diámetro interno del vaso absoluto más pequeño está en el intervalo del segmento dilatado, promediado a partir de los dos planos de proyección ortogonales. LLL (pérdida de luz tardía) es una medida del estrechamiento de la luz por hiperplasia de la neoíntima. Se mide el diámetro de la luz directamente después de la intervención y 4 semanas después de la intervención, la diferencia de ambos se da como LLL. Se controló la longitud del segmento estenosado o dilatado y se calculó la estenosis en porcentaje.

Cromatografía de coherencia óptica (OCT)

Las imágenes de la cromatografía de coherencia óptica se evaluaron mediante la norma relevante (JACC, 2012). Se obtuvieron los siguientes parámetros: mal aposición de la prótesis endovascular, cubrición de los entramados de la prótesis endovascular, protrusión de tejido, disección arterial, trombosis. El análisis cuantitativo de las imágenes de OCT comprende el diámetro mínimo y máximo de la prótesis endovascular y la superficie de la luz. Se calcularon los siguientes parámetros: máxima extensión de la estenosis (área de estenosis) y simetría de la prótesis endovascular. Para el análisis cuantitativo se determinó la “peor” sección transversal por grupo de prueba.

Cálculo de la extensión de la estenosis (% de AS):

% de AS = Área de la íntima / Área de la prótesis endovascular = (Área de la prótesis endovascular - Área de la luz) / Área de la prótesis endovascular

Cálculo de la simetría de la prótesis endovascular:

Simetría de la prótesis endovascular = (Diámetro máximo de la prótesis endovascular - Diámetro mínimo de la prótesis endovascular) / Diámetro máximo de la prótesis endovascular

Se evaluaron la deposición de fibrina, grado de inflamación (íntima y adventicia), hemorragias y necrosis análogamente a las normas publicadas.

Histomorfometría

La histomorfometría se realizó mediante medición superficial asistida por ordenador. Se midieron la luz, la superficie de la membrana elástica interna y la membrana elástica externa y el máximo espesor de la neoíntima. Se calcularon la extensión de la neoíntima y de la túnica media y la estenosis en porcentaje.

Resultados

La presión de dilatación usada se encontró entre 12 y 18 atm. El inflado del globo duró 30 s. Generalmente, la manipulación de la prótesis endovascular y del globo fue excelente, pudo registrarse una capacidad de empuje muy buena y duración muy corta del desinflado.

Tabla 3: Resultados de la angioplastia coronaria cuantitativa (QCA), se dan los valores medios y las desviaciones estándar (DE); MLD = diámetro mínimo de la luz, RD = diámetro de un segmento comparativo, % de DS = diámetro de estenosis en porcentaje, FUP = seguimiento, LLL = pérdida de luz tardía

	Pre-MLD (mm)	**Post-MLD (mm)**	**FUP-MLD (mm)**	**FUP-RD (mm)**	**FUP- % de DS (%)**	**LLL (mm)**
Prótesis endovasculares sin recubrir (BMS)	2,68	2,93	2,08	2,92	28,75	0,85
DE	0,11	0,07	0,53	0,20	16,79	0,47

Tabla 4: Análisis cualitativo de la tomografía de coherencia óptica (OCT) por prótesis endovascular implantada

Animal nº	Arteria	grupo	Mal aposición de la prótesis endovascular	Protrusión de tejido	Trombosis en la prótesis endovascular	Disección en la prótesis endovascular	Disección del borde	Endotelización
MEKO-1	LAD	BMS	0	0	0	0	0	completa
MEKO-1	LCx	BMS	0	0	0	0	0	incompleta
MEKO-2	LAD	BMS	0	0	0	0	0	completa
MEKO-2	LCx	BMS	0	0	0	0	0	completa
MEKO-3	LAD	BMS	0	0	0	0	0	completa
MEKO-3	LCx	BMS	0	0	0	0	0	completa
MEKO-4	LAD	BMS	0	0	0	0	0	completa
MEKO-4	LCx	BMS	0	0	0	0	0	completa

Tabla 5: Análisis cualitativo de la tomografía de coherencia óptica (OCT) con referencia al número de prótesis endovasculares implantadas (n=8; todos los valores en porcentaje)

	Mal aposición de la prótesis endovascular	Protrusión de tejido	Trombosis en la prótesis endovascular	Disección en la prótesis endovascular	Disección del borde	Endotelización cerrada
BMS n=8	0	0	0	0	0	87,5

De las Tablas 3, 4 y puede apreciarse que, por una parte, en el uso de una prótesis endovascular según la invención no apareció ninguna de las complicaciones probadas y, por otra parte, que una endotelización estaba casi siempre completamente cerrada después de 4 semanas, lo que significa que ya no estuvo presente el elevado riesgo de trombosis en la prótesis endovascular por endotelización no cerrada o reacciones inflamatorias. También se obtuvieron resultados comparables con prótesis endovasculares de una aleación de magnesio que contenía europio en lugar de neodimio.

Tabla 6: Otros resultados de los análisis cualitativos de la tomografía de coherencia (OCT), se dan los valores medios y las desviaciones estándar (DE).

Tipo	Diámetro mín. de la prótesis endovascular (mm)	Diámetro máx. de la prótesis endovascular (mm)	Área (mm^2)	Área de la luz (mm^2)	% de AS (%)	Simetría de la prótesis endovascular
BMS n=8	**2,54**	**2,72**	**7,58**	**5,08**	**34,0**	**0,07**
SD	0,34	0,35	1,80	1,69	13,2	0,02

REIVINDICACIONES

1. Prótesis endovascular resorbible constituida por una aleación de magnesio que referida al peso total de la aleación contiene los siguientes constituyentes:

5,0 % en peso	-	25,5 % en peso	de disprosio
0,01 % en peso	-	5,0 % en peso	de neodimio y/o europio
0,1 % en peso	-	3,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de circonio
Resto hasta el		100,0 % en peso	de magnesio,

en la que la aleación contiene en total no más del 0,1 % en peso de los elementos terbio, holmio, erbio, tulio, iterbio y lutecio.

2. Prótesis endovascular resorbible de una aleación de magnesio según la reivindicación 1 que comprende:

0,1 % en peso - 2,0 % en peso de cinc

3. Prótesis endovascular resorbible de una aleación de magnesio según la reivindicación 1 o 2 que comprende:

0,1 % en peso - 0,3 % en peso de circonio

4. Prótesis endovascular resorbible de una aleación de magnesio según una de las reivindicaciones 1 - 3 que contiene impurezas.

5. Prótesis endovascular resorbible de una aleación de magnesio según una de las reivindicaciones 1 - 4 que comprende además:

1 ppm - 0,3 % en peso de impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales.

6. Prótesis endovascular resorbible según una de las reivindicaciones 1 - 5, en la que la aleación no contiene ni itrio ni gadolinio.

7. Prótesis endovascular resorbible de una aleación de magnesio según una de las reivindicaciones 1, 2, 4 o 5, constituida por:

80,7 % en peso	-	94,7 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales,

en la que la aleación no contiene ni itrio ni gadolinio.

8. Prótesis endovascular resorbible de una aleación de magnesio según una de las reivindicaciones 1, 3, 4 o 5, constituida por:

82,4 % en peso	-	94,7 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de circonio
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales,

en la que la aleación no contiene ni itrio ni gadolinio.

9. Prótesis endovascular resorbible de una aleación de magnesio según una de las reivindicaciones 1 - 5, constituida por:

80,4 % en peso	-	94,6 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio y/o europio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de circonio
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales,

en la que la aleación no contiene ni itrio ni gadolinio.

10. Prótesis endovascular resorbible de una aleación de magnesio según la reivindicación 9, constituida por:

79,7 % en peso	-	94,6 % en peso	de magnesio
5,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de neodimio
0,1 % en peso	-	2,0 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,3 % en peso	de circonio
0,1 % en peso	-	1,0 % en peso	de impurezas como, por ejemplo, otros metales, sales metálicas y no metales,

en la que la aleación no contiene ni itrio ni gadolinio.

11. Prótesis endovascular resorbible según una de las reivindicaciones precedentes, en la que en el caso de la prótesis endovascular resorbible se trata de una prótesis endovascular para vasos sanguíneos, vías urinarias, vías respiratorias, vías biliares o el tubo digestivo.

12. Aleación de magnesio que, referida al peso total de la aleación, contiene los siguientes constituyentes:

7,0 % en peso	-	15,0 % en peso	de disprosio
0,5 % en peso	-	1,5 % en peso	de neodimio y/o europio
0,5 % en peso	-	1,5 % en peso	de cinc
0,1 % en peso	-	0,5 % en peso	de circonio
Resto hasta el 100,0 % en peso			de magnesio

en la que la aleación contiene en total no más del 0,1 % en peso de los elementos terbio, holmio, erbio, tulio, iterbio y lutecio.

Figura 1

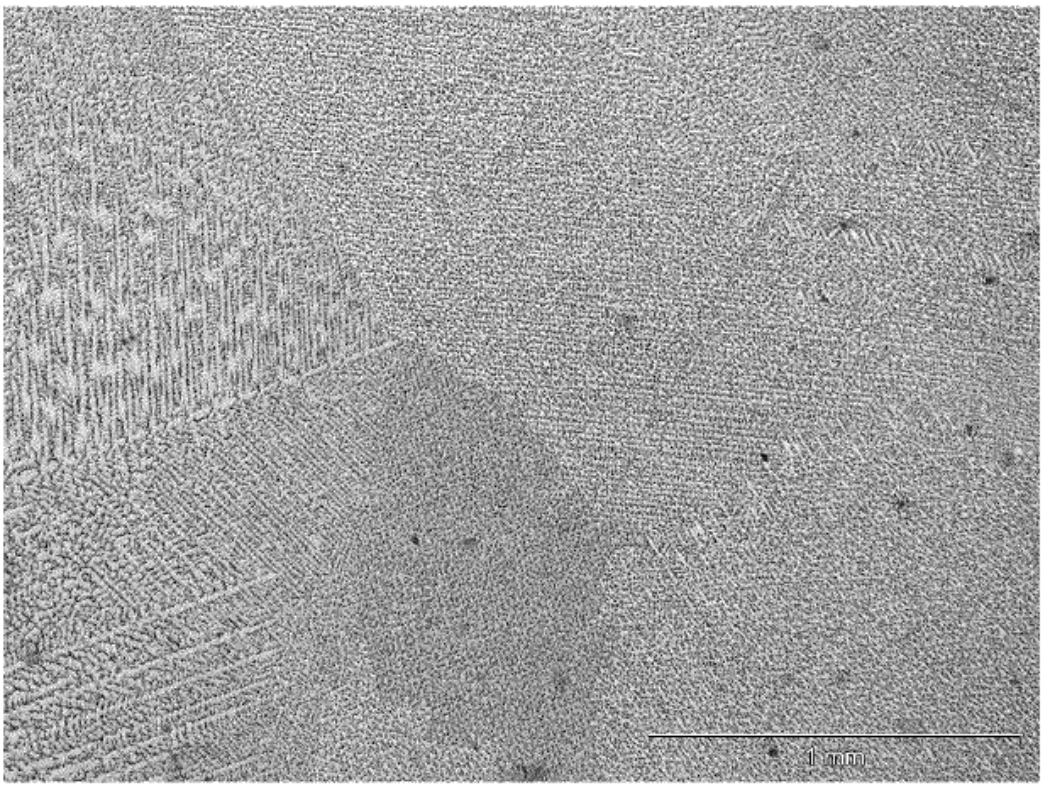


Figura 2

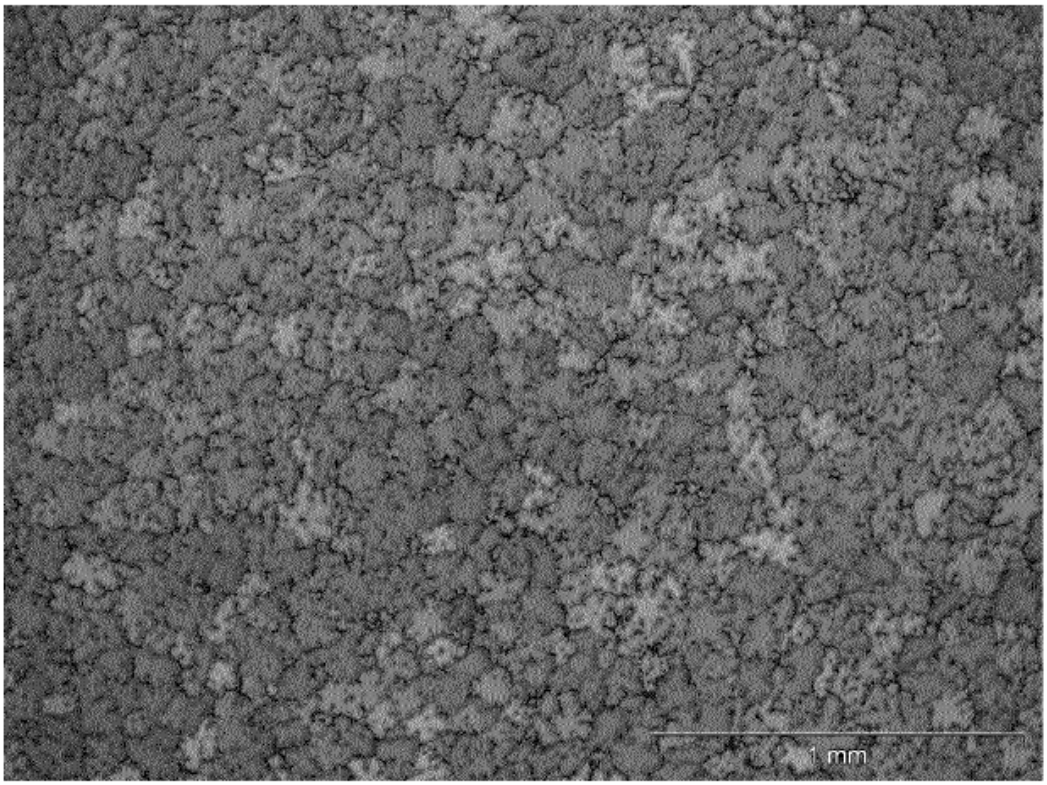


Figura 3

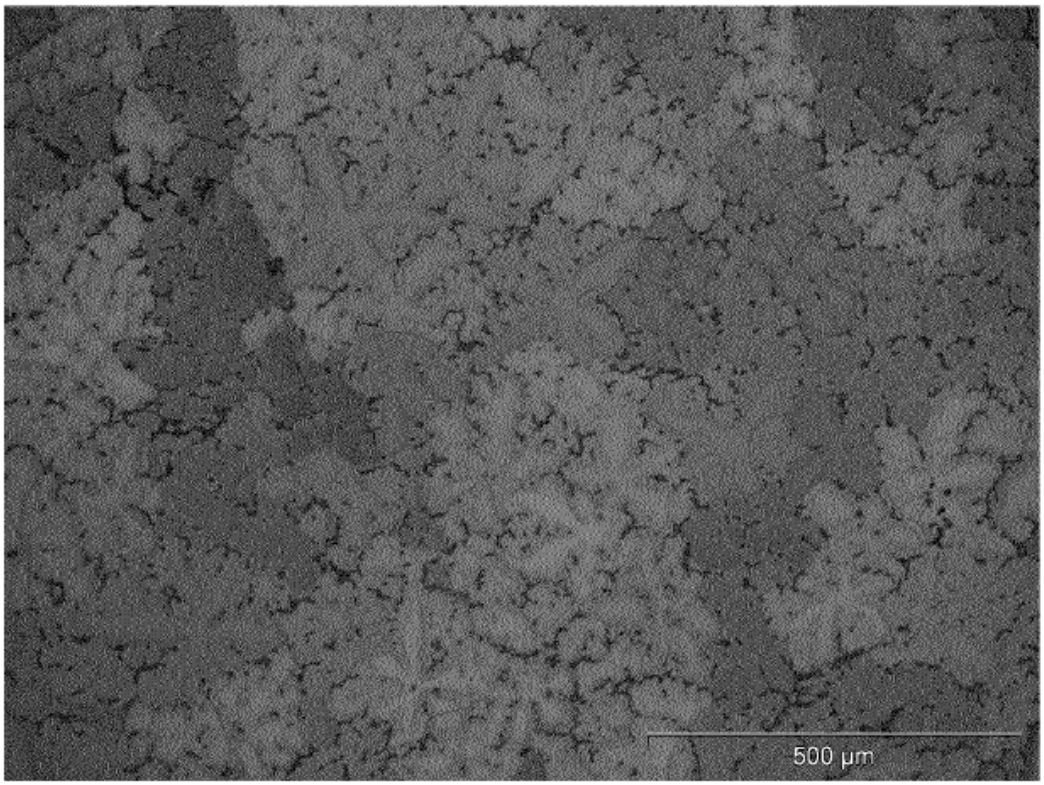


Figura 4

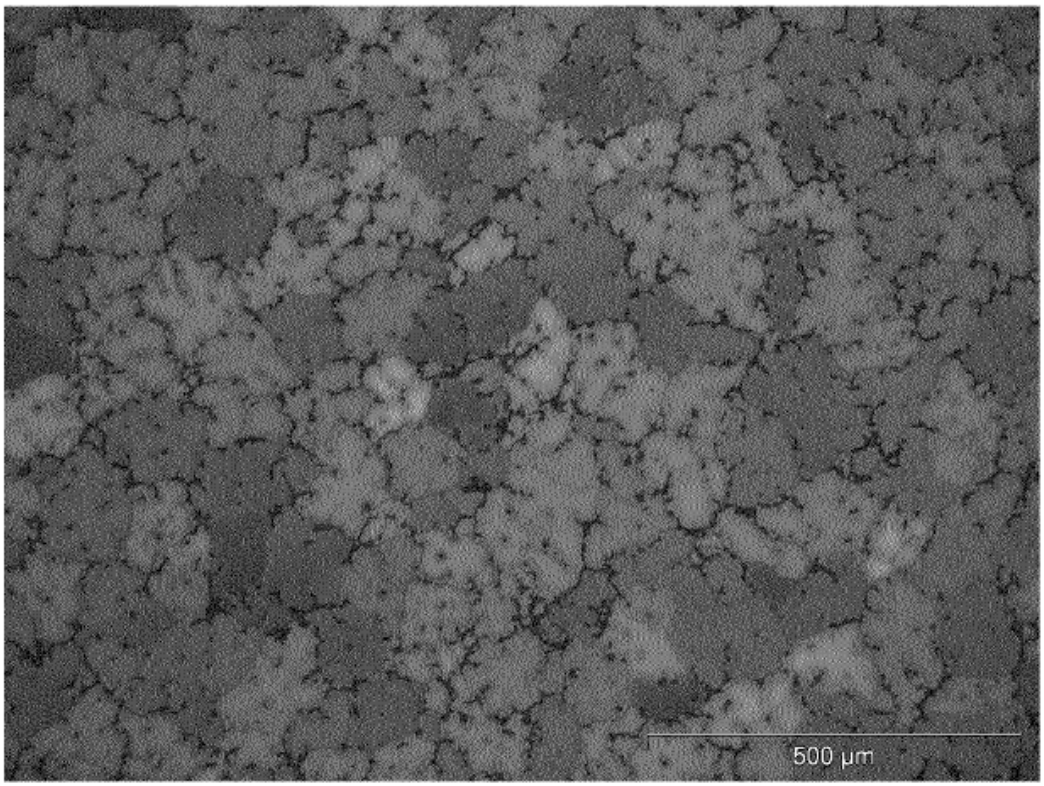


Figura 5

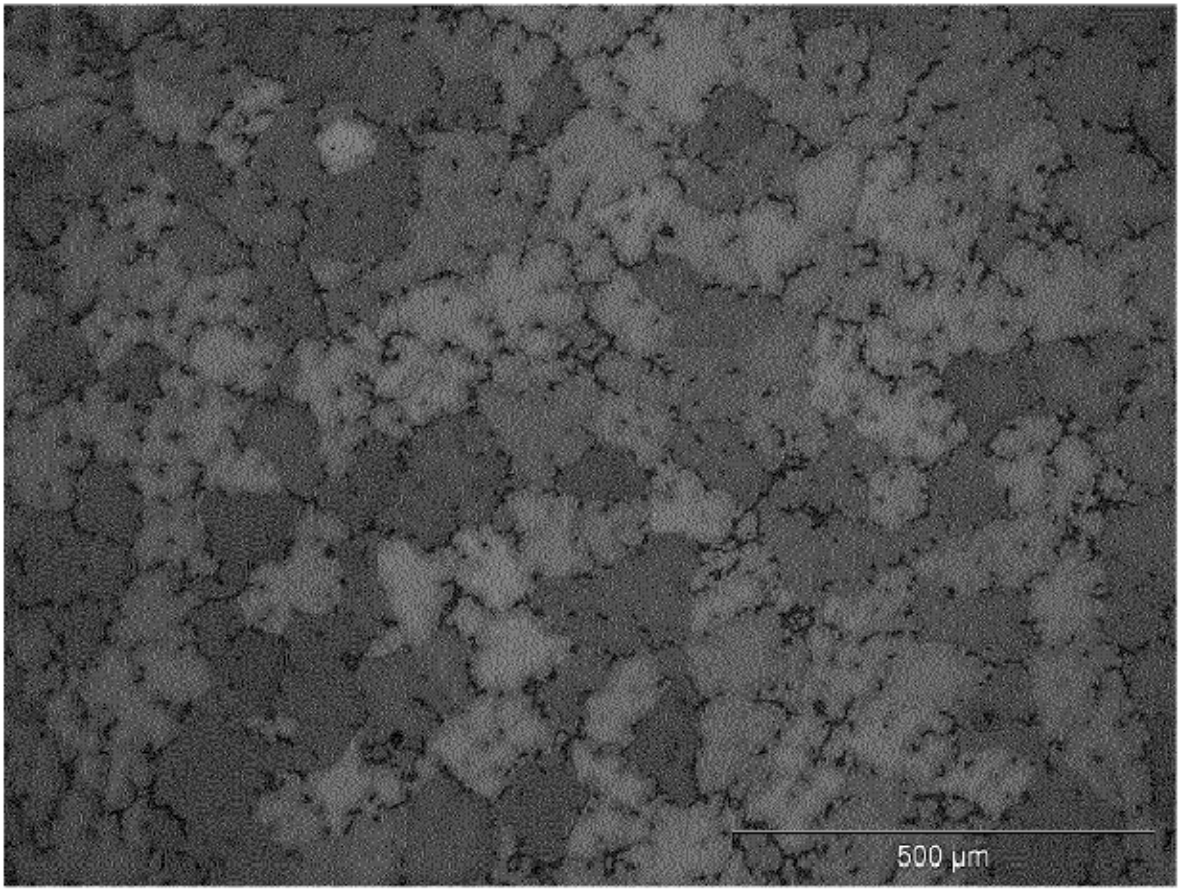


Figura 6A

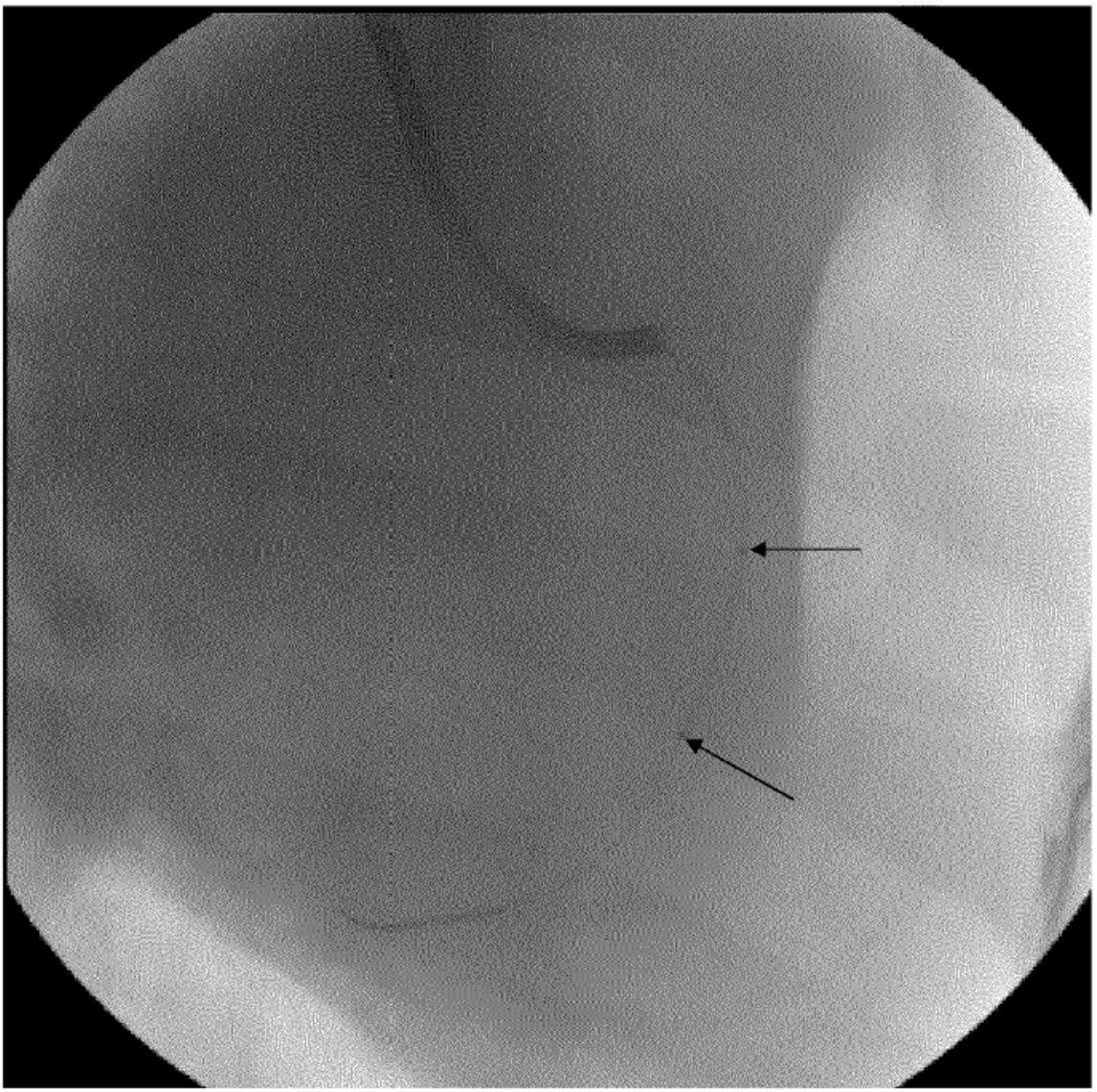


Figura 6B

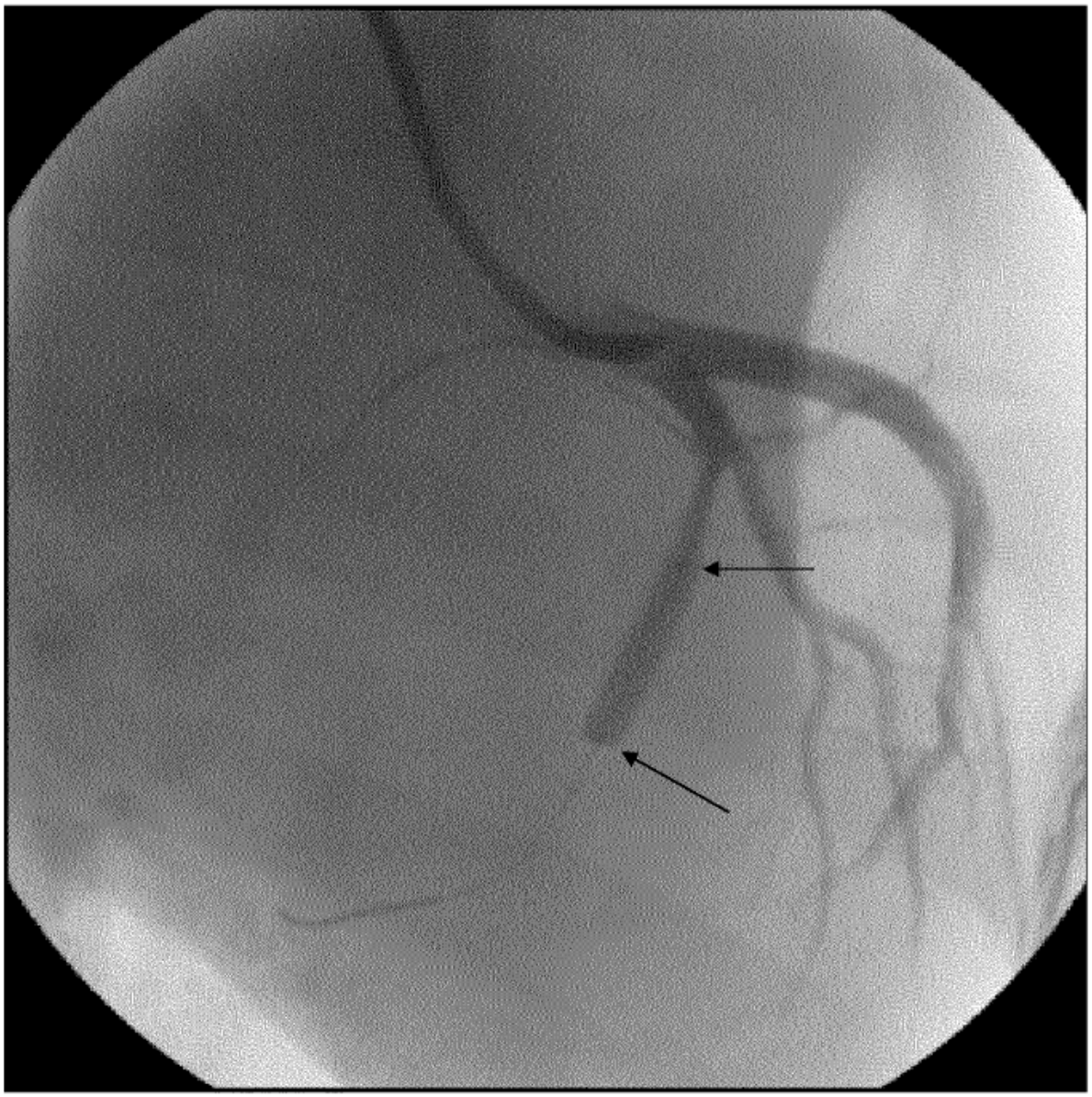


Figura 6C

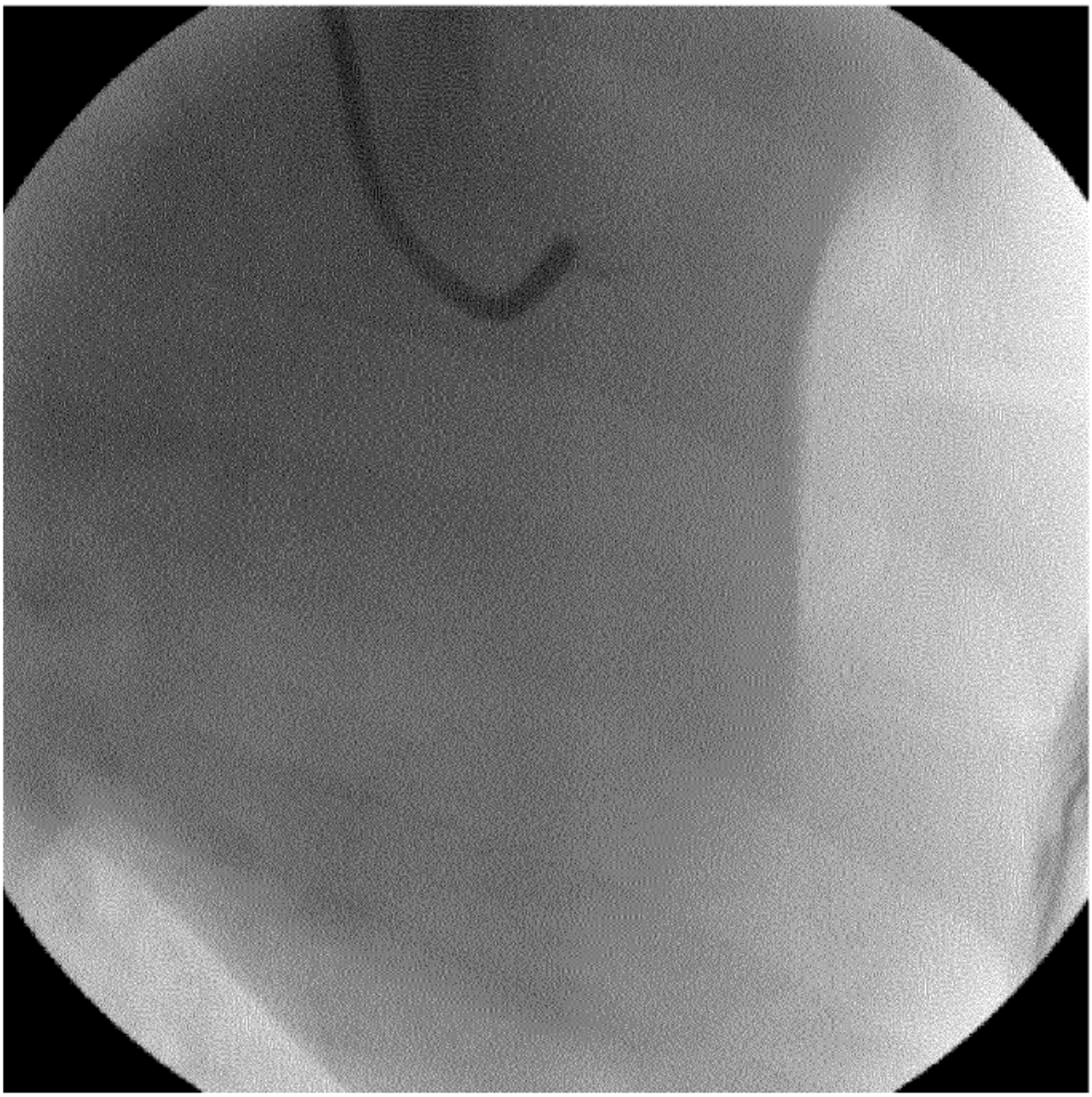


Figura 6D

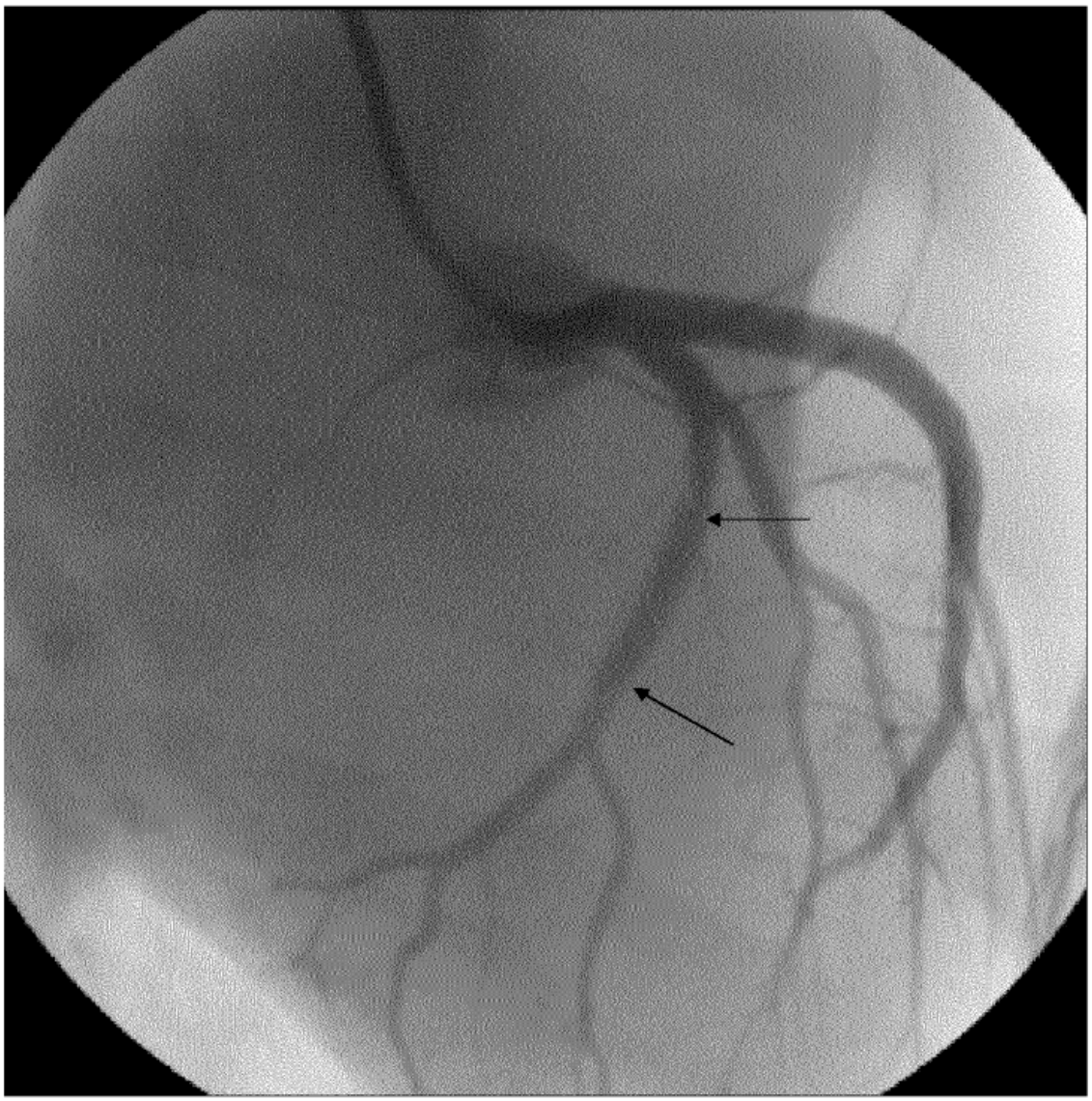


Figura 7

Velocidad de corrosión [mm/Jahr]

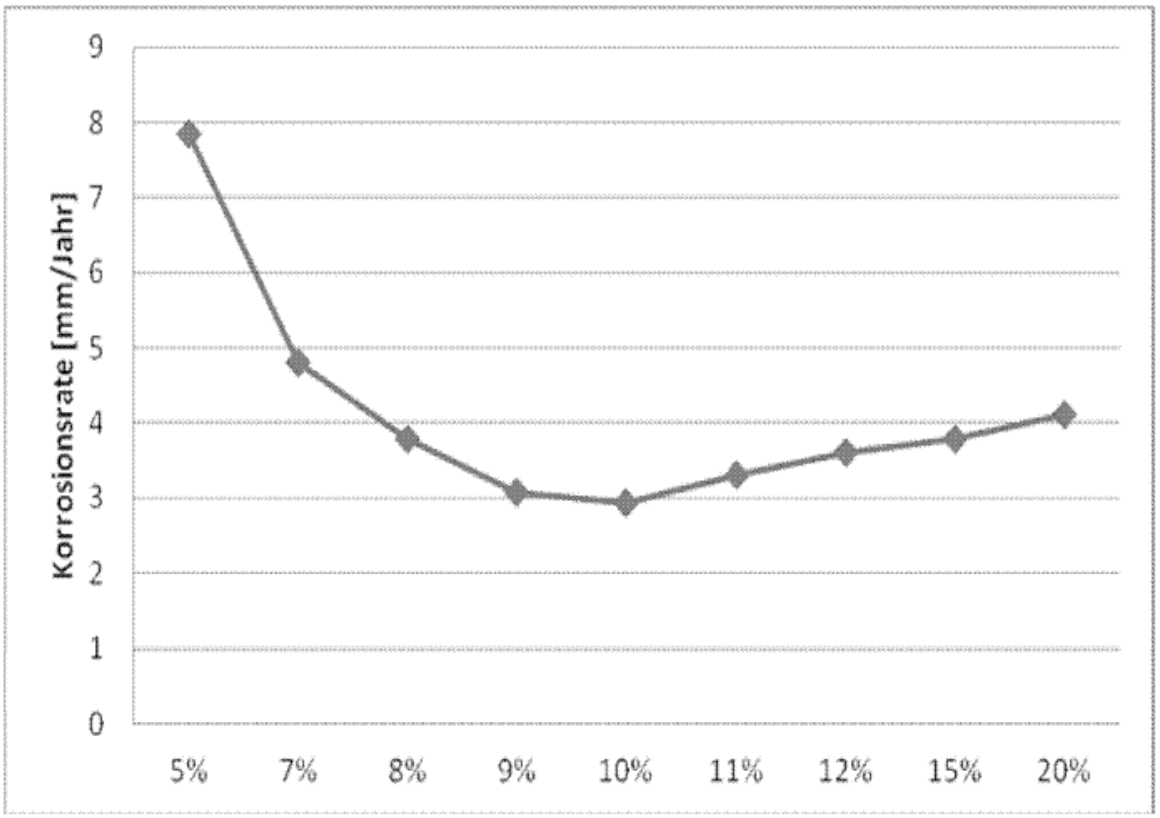
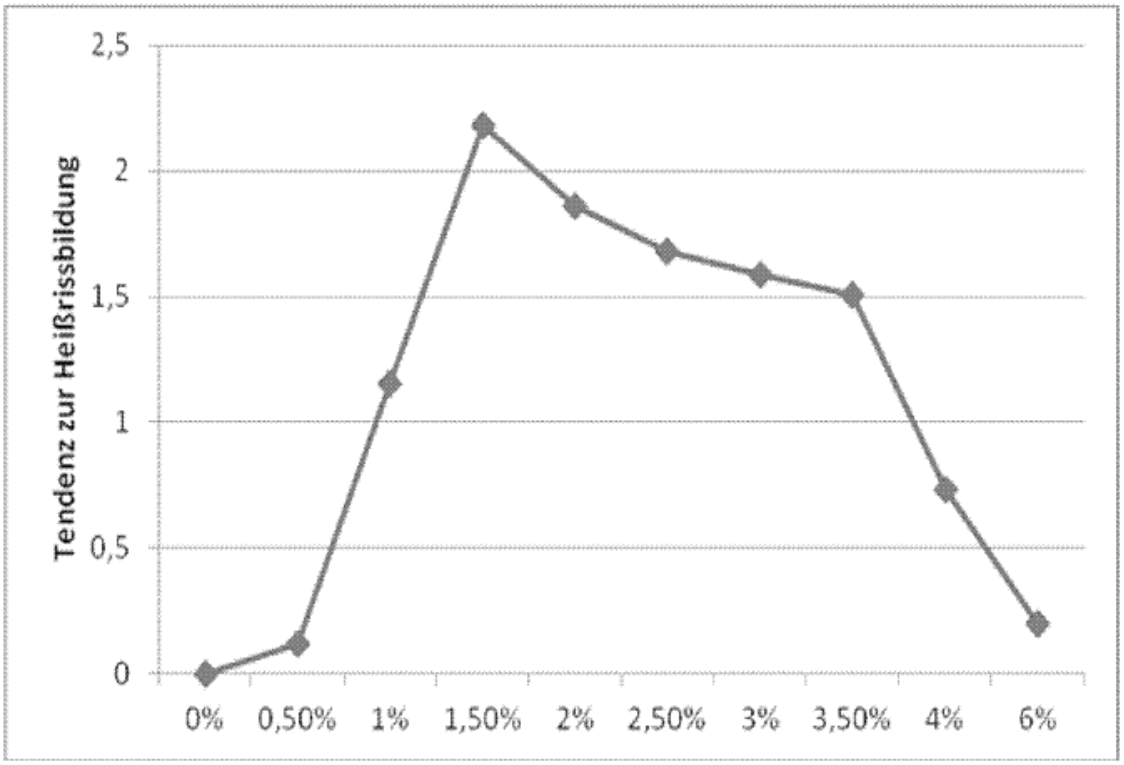


Figura 8

Tendencia a la fisuración en caliente