

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 274**

51 Int. Cl.:

A61L 27/04 (2006.01)
A61L 27/30 (2006.01)
A61L 27/58 (2006.01)
A61L 31/02 (2006.01)
A61L 31/08 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.02.2012** **PCT/EP2012/051669**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.08.2012** **WO12113624**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.02.2012** **E 12703744 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.07.2017** **EP 2678047**

54 Título: **Implante de una aleación biocorrosible de magnesio**

30 Prioridad:

24.02.2011 US 201161446051 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.11.2017

73 Titular/es:

BIOTRONIK AG (100.0%)
Ackerstrasse 6
8180 Bülach, CH

72 Inventor/es:

KALB, HERMANN;
RZANY, ALEXANDER y
GEROLD, BODO

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 640 274 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

Implante de una aleación biocorrosible de magnesio

La invención se refiere a un implante con un cuerpo básico de una aleación biocorrosible de magnesio.

5 Los implantes han encontrado aplicación en numerosas configuraciones en la tecnología médica moderna. Por ejemplo, sirven para el soporte de vasos sanguíneos, órganos huecos y sistemas de conducción (implantes endovasculares, por ejemplo, stents), para la sujeción y fijación temporal de implantes tisulares y trasplantes de tejidos, pero también con fines ortopédicos, por ejemplo, como clavos, placas o tornillos. Una forma de implante usada de manera especialmente frecuente es el stent.

10 La implantación de stents se ha establecido como una de las medidas terapéuticas más eficaces en el tratamiento de las enfermedades vasculares. Los stents tienen el objetivo de asumir una función de soporte en los órganos huecos de un paciente. Para ello, los stents de tipo convencional presentan una estructura sustentante de filigrana con refuerzos metálicos, la cual se encuentra inicialmente en forma comprimida para su introducción en el cuerpo y se ensancha en el lugar de aplicación. Uno de los principales ámbitos de utilización de tales stents es la dilatación y apertura permanente o temporal de obstrucciones vasculares, en particular de obstrucciones (estenosis) de los vasos coronarios. Además, se conocen también, por ejemplo, stents para el tratamiento de aneurismas, que sirven principalmente para el aislamiento del aneurisma. La función de soporte es adicional.

15 Los stents tienen una pared periférica con una capacidad de sostén suficiente para mantener abierto el vaso obstruido en la medida deseada y un cuerpo básico tubular a través del cual puede seguir fluyendo sin impedimento el flujo sanguíneo. Por lo general, la pared periférica está formada por una estructura sustentante reticular que permite introducir el stent en estado comprimido con un pequeño diámetro exterior hasta el punto de obstrucción que ha de tratarse en el vaso correspondiente, para dilatarlo allí, por ejemplo, con ayuda de un catéter de balón, de manera que el vaso adquiera el diámetro interno ampliado deseado. Alternativamente, los materiales con memoria de forma como nitinol tienen la capacidad de autoexpandirse cuando desaparece la fuerza de retroceso que mantiene reducido el diámetro del implante. En general, la fuerza de retroceso se ejerce sobre el material mediante un tubo protector.

25 El implante, especialmente el stent, tiene un cuerpo básico de un material para implantes. Un material para implantes es un material no vivo que se emplea para una aplicación en medicina e interacciona con sistemas biológicos. Las condiciones esenciales para el empleo de un material como el material de un implante, que de acuerdo con el uso previsto está en contacto con el entorno corporal, es su tolerabilidad por el cuerpo (biocompatibilidad). Por biocompatibilidad se entiende la capacidad de un material de provocar una reacción adecuada del tejido en una aplicación específica. Esto incluye una adaptación de las propiedades superficiales químicas, físicas, biológicas y morfológicas del implante al tejido receptor con el objetivo de alcanzar la interacción deseada desde el punto de vista clínico. La biocompatibilidad del material del implante depende además de la evolución temporal de la reacción del biosistema en el que se implanta. Así por ejemplo, se producen en un plazo relativamente breve irritaciones e inflamaciones que pueden dar lugar a alteraciones del tejido. Por tanto, los sistemas biológicos reaccionan de distinta manera dependiendo de las propiedades del material del implante. En función de la reacción del biosistema, los materiales para implantes pueden subdividirse en materiales bioactivos, bioinertes y degradables o reabsorbibles.

30 Los materiales para implantes comprenden polímeros, materiales metálicos y materiales cerámicos (por ejemplo como revestimiento). Los metales y aleaciones metálicas biocompatibles para implantes permanentes contienen, por ejemplo, aceros inoxidables (por ejemplo 316L), aleaciones a base de cobalto (por ejemplo, aleaciones maleables de CoCrMo, aleaciones forjables de CoCrMo, aleaciones forjables de CoCrWNi y aleaciones forjables de CoCrNiMo), titanio puro y aleaciones de titanio (por ejemplo, titanio cp, TiAl6V4, TiAl6Nb7) y aleaciones de oro. En el ámbito de los stents biocorrosibles, se propone el empleo de magnesio o hierro puro, así como aleaciones básicas biocorrosibles de los elementos magnesio, hierro, cinc, molibdeno y wolframio. La presente invención trata de aleaciones básicas biocorrosibles de magnesio.

45 El empleo de aleaciones biocorrosibles de magnesio para implantes temporales con estructuras de filigrana se ve especialmente dificultado por que la degradación del implante *in vivo* tiene lugar muy rápidamente. Para reducir la tasa de corrosión, es decir, la velocidad de descomposición, se discuten distintas estrategias. Por una parte, con respecto al material del implante, se intenta ralentizar la degradación mediante el desarrollo adecuado de aleaciones. Por otra parte, el uso de revestimientos debería conseguir una inhibición temporal de la descomposición. Aunque las estrategias anteriores son muy prometedoras, ninguna ha llegado a realizarse todavía en un producto disponible comercialmente. Más bien, a pesar de los esfuerzos anteriores, sigue existiendo una necesidad permanente de planteamientos que al menos permitan una reducción temporal de la corrosión *in vivo* de las aleaciones de magnesio.

50 El documento US 2009/088834 describe un stent con un cuerpo básico biocorrosible de magnesio, en que el magnesio contiene numerosas partículas de hidroxiapatito. Las partículas reducen la velocidad de corrosión del cuerpo del stent.

Una o varias de las desventajas del estado de la técnica mencionadas anteriormente se resuelven, o al menos se reducen, por medio del implante según la invención. El implante según la invención presenta un cuerpo básico de una aleación biocorrosible de magnesio. La aleación de magnesio contiene numerosas partículas distribuidas estadísticamente que se componen de uno o varios de los elementos Y, Zr, Mn, Sc, Fe, Ni, Co, W, Pt y tierras raras de los números atómicos 57 a 71 o se componen de aleaciones o compuestos que contienen uno o varios de los elementos mencionados. En ello, la distancia media de las partículas entre sí es inferior a una centésima parte del diámetro medio de las partículas.

En el desarrollo anterior de materiales de magnesio, la resistencia a la corrosión se mejoró siempre mediante un aumento de la pureza del material de magnesio. En este sentido, se consideran como elementos críticos hierro, níquel, cromo y cobalto. A causa del diferente potencial electroquímico, las partículas de compuestos intermetálicos, las partículas de otra naturaleza química (óxidos, hidruros) o las excreciones (Al₁₂Mg₁₇) en los materiales de magnesio conducen a una corrosión microgalvánica. Como consecuencia, se producen procesos corrosivos locales que aceleran enormemente la velocidad de corrosión del material. Por ello, hasta ahora se ha intentado mantener la concentración de las partículas lo menor posible.

Sin embargo, la solución de la invención va precisamente en dirección opuesta. En los materiales de magnesio se observa fundamentalmente una corrosión que ataca al material de manera muy poco homogénea localmente. Aquí intervienen procesos catódicos que van acompañados de la liberación de iones hidróxido y la producción de hidrógeno, y ello en centros definidos, las partículas mencionadas anteriormente. El proceso de disolución anódica del material de magnesio tiene lugar en el entorno del centro catódico. El proceso puede desglosarse en las reacciones parciales siguientes:

anódica: $\text{Mg} \rightarrow \text{Mg}^{2+} + 2 \text{e}^-$

catódica: $2 \text{H}_2\text{O} + 2 \text{e}^- \rightarrow 2 \text{OH}^- + \text{H}_2$

En ello, el proceso anódico depende en gran medida del pH. Así, la corrosión del Mg se acelera enormemente a pH < 5 y se ralentiza enormemente a pH > 10, hasta llegar casi a detenerse. Debido a este comportamiento, la liberación de iones hidróxido en el centro catódico lleva a la protección del entorno inmediato.

La invención se basa en el conocimiento de que la corrosión de implantes de aleaciones biocorrosibles de magnesio puede retardarse temporalmente al incorporar numerosas partículas distribuidas homogéneamente en el volumen, una zona próxima a la superficie o la superficie del material. Las partículas actúan como centros catódicos en el sentido mencionado anteriormente, es decir, la sobretensión de hidrógeno es suficientemente baja y la reacción puede desarrollarse a alta velocidad. Las partículas se componen de uno o varios de los elementos Y, Zr, Mn, Sc, Fe, Ni, Co, W, Pt y tierras raras de los números atómicos 57 a 71 o de aleaciones o compuestos que contienen uno o varios de los elementos mencionados. En el término aleación se incluyen en este caso composiciones metálicas de los elementos, pero también composiciones en las que existen enlaces covalentes entre los elementos. Las aleaciones contienen preferentemente magnesio. Los compuestos comprenden especialmente hidruros y carburos de los elementos mencionados.

Como biocorrosibles en el sentido de la invención se designan aleaciones en las que, en un entorno fisiológico, tiene lugar una descomposición o alteración, de manera que la parte del implante compuesta del material deja de existir totalmente o al menos en su mayor parte.

Por una aleación de magnesio se entiende en este caso una estructura metálica, cuyo componente principal es magnesio. El componente principal es el componente de la aleación con la mayor proporción en peso de la aleación. La proporción del componente principal es preferentemente de más del 50 % en peso, especialmente de más del 70 % en peso. La aleación ha de elegirse en su composición de tal manera que sea biocorrosible. Como medio de ensayo para comprobar el comportamiento de corrosión de una aleación tomada en consideración sirve plasma artificial, como se dispone en la norma EN ISO 10993-15:2000 para ensayos de biocorrosión (composición: 6,8 g/l de NaCl, 0,2 g/l de CaCl₂, 0,4 g/l de KCl, 0,1 g/l de MgSO₄, 2,2 g/l de NaHCO₃, 0,126 g/l de Na₂HPO₄ y 0,026 g/l de NaH₂PO₄). Para ello, una muestra de la aleación por ensayar se almacena en un recipiente de muestras cerrado con una cantidad definida del medio de ensayo a 37 °C y pH 7,38. A intervalos de tiempo ajustados al comportamiento de corrosión esperado, desde pocas horas hasta varios meses, se toman muestras y se analizan de forma conocida para detectar signos de corrosión. El plasma artificial según la norma EN ISO 10993-15:2000 es equivalente a un medio similar a la sangre y representa una posibilidad de recrear de manera reproducible un entorno fisiológico en el sentido de la invención.

El término corrosión se refiere en este caso a la reacción de un material metálico con su entorno, en lo que se produce una alteración medible del material que, al emplear el material en un componente, conduce a una merma de la función del componente. El proceso de corrosión puede cuantificarse indicando una tasa de corrosión. Una descomposición rápida se relaciona con una alta tasa de corrosión y viceversa. Con respecto a la descomposición de la totalidad del

cuerpo básico, un implante modificado en el sentido de la invención conducirá a una disminución de la tasa de corrosión.

Las partículas tienen preferentemente un diámetro medio de 1 nm a 10 µm, con preferencia especial de 500 nm a 3 µm, especialmente de 1 a 2 µm.

- 5 En el entorno del centro catódico se forman zonas protegidas como consecuencia de la liberación de iones hidróxido. El tamaño de las zonas protegidas alrededor de un centro catódico individual depende del tamaño y la composición de las partículas, así como de la matriz circundante del material de magnesio. El tamaño de la superficie protegida por partícula debe ser al menos de 1 µm², preferentemente de hasta 100 µm², con preferencia especial de hasta 10.000 µm².
- 10 En el interior del material, la superficie de las zonas protegidas presenta una distribución de tamaños que queda determinada por la distribución de las partículas. El efecto protector sobre la superficie total del material de magnesio depende de la cantidad y de la distribución de tamaños de las superficies protegidas. Preferentemente, la cantidad de partículas sobre la superficie del cuerpo básico es de 1×10^2 a 1×10^6 partículas por mm² o la cantidad de partículas en el volumen del cuerpo básico es de 1×10^3 a 1×10^9 partículas por mm³. Preferentemente, la relación entre el diámetro medio de las partículas y la distancia media entre las partículas entre sí está en intervalo de 1:2 a 1:100, especialmente de 1:2 a 1:10.
- 15

La tasa de corrosión se ve afectada cuantitativamente por los centros catódicos de la manera siguiente:

a) Asumiendo zonas protegidas no solapantes, la superficie total protegida $A_{protegida}$ resulta de la suma en la distribución de las superficies protegidas por los centros catódicos individuales $A_{centro_catódico}$:

20
$$A_{protegida} = \sum_{i=1 \dots N} A_i^{centro \ catódico}$$

b) La tasa de corrosión R_{corr} es directamente proporcional a la superficie de la muestra accesible a la corrosión A_{corr} , en lo que A_{total} designa la superficie total del material:

$$R_{corr} \propto A_{corr} \propto A_{total} - A_{protegida} \propto A_{total} \left(1 - \frac{A_{protegida}}{A_{total}} \right)$$

- 25 De este modo, asumiendo la misma profundidad de erosión, la tasa de corrosión disminuye para una mayor proporción de superficie de las zonas protegidas. Las mencionadas proporciones de superficie pueden determinarse experimentalmente.

- Un efecto protector especialmente elevado se consigue precisamente cuando hay suficientes centros catódicos distribuidos uniformemente en el material y el solapamiento entre las zonas protegidas es lo menor posible. La distancia media óptima d_{media} entre los centros catódicos sin solapamiento puede estimarse a partir de una consideración estadística de la distribución:
- 30

$$d_{media} = 2 \cdot \sqrt{\frac{A_{protegida}}{N \cdot \pi}}$$

- 35 Por lo tanto, el efecto protector puede aumentarse mediante muchas zonas protegidas pequeñas, así como pocas zonas protegidas grandes. Preferentemente, la distancia media entre las partículas está en el intervalo de 200 nm a 100 µm. Especialmente, la distancia media es inferior a 20 µm.

La superficie protegida por centro catódico depende de la naturaleza química del centro catódico y de la matriz del material.

- 40 La modificación según la invención del material no solo puede aplicarse a la totalidad del volumen del material, sino que puede limitarse opcionalmente a la superficie o a las zonas próximas a la superficie de un implante. Así, es posible incorporar centros catódicos en la superficie de una pieza de trabajo de manera dirigida mediante laminado. De este modo se crea una barrera inicial contra la corrosión y la tasa de descomposición aumenta con el tiempo. Preferentemente, las partículas están integradas en la superficie o en las zonas próximas a la superficie del cuerpo básico. Así resulta una tasa de corrosión relativamente baja al iniciarse los procesos de corrosión que aumenta con el

transcurso del tiempo. Este comportamiento se denomina reducción temporal de la tasa de corrosión. En el caso de los stents coronarios, la integridad mecánica de la estructura debe mantenerse durante un espacio de tiempo de tres a seis meses después de la implantación.

5 Los implantes en el sentido de la invención son dispositivos que se introducen en el cuerpo mediante un procedimiento quirúrgico y comprenden elementos de fijación para los huesos, por ejemplo, tornillos, placas o clavos, material de sutura quirúrgica, grapas intestinales, clips vasculares, prótesis en el área del tejido cardíaco y el tejido blando y elementos de anclaje para electrodos, especialmente de marcapasos o desfibriladores. El implante se compone total o parcialmente del material biocorrosible. Cuando el implante solo se compone en parte del material biocorrosible, esta parte ha de modificarse en la manera correspondiente. Preferentemente el implante es un stent.

10 Otro aspecto de la invención concierne a la puesta a disposición de dos procedimientos para la preparación de un implante con un cuerpo básico de una aleación biocorrosible de magnesio, en que la aleación de magnesio contiene numerosas partículas de la composición mencionada anteriormente distribuidas estadísticamente, la distancia media de las partículas entre sí es inferior a la centésima parte del diámetro medio de las partículas y las partículas están integradas en la superficie o en una zona próxima a la superficie del cuerpo básico.

15 Según una primera variante, el procedimiento comprende las etapas:

(i) poner a disposición una pieza bruta de la aleación biocorrosible de magnesio;

(ii) aplicar una suspensión no acuosa de partículas de la composición mencionada sobre la pieza bruta; y

(iii) introducir las partículas por laminado en la superficie o en una zona próxima a la superficie de la pieza bruta.

20 Por consiguiente, se aplica una suspensión oleosa que contiene las partículas que han de integrarse sobre la pieza bruta a partir de la cual va a formarse el cuerpo básico y se integran mediante laminado. Esta suspensión puede emplearse como lubricante tanto en laminado en frío como en laminado en caliente. Mediante la optimización de los parámetros flujo volumétrico de la suspensión, temperatura, presión ejercida y velocidad puede optimizarse la integración de las partículas en la superficie del material de magnesio laminado. Esta variante es especialmente adecuada para aleaciones de magnesio a base de WE43.

25 Según una segunda variante, el procedimiento comprende las etapas:

(i) poner a disposición una pieza bruta de la aleación biocorrosible de magnesio;

(ii) aplicar partículas de la composición mencionada sobre la pieza bruta; y

(iii) fundir la aleación de magnesio en una zona próxima a la superficie de la pieza bruta.

30 De acuerdo con esta variante, las partículas que han de integrarse se aplican directamente sobre la pieza bruta que después va a formar el cuerpo básico. A continuación, se funde localmente la aleación de magnesio en la superficie, por ejemplo, mediante un tratamiento con láser. Tras el enfriamiento, las partículas se hallan incorporadas en la zona próxima a la superficie de la pieza bruta.

A continuación, la invención se explicará más detalladamente mediante los ejemplos de realización.

Ejemplo de realización 1

35 Sobre una pieza bruta en forma de placa de la aleación de magnesio AZ31 se aplica una suspensión que contiene partículas de hierro (los productos químicos para su preparación pueden obtenerse de Sigma-Aldrich, diámetro de las partículas inferior a 100 nm), por ejemplo, por pulverización o inmersión, para generar una película con una distribución estadísticamente homogénea de partículas de hierro.

40 Esta suspensión puede emplearse como lubricante tanto en un laminado en frío como en un laminado en caliente. Por medio del proceso de laminado, las partículas se integran en la superficie de la pieza bruta. En ello, las partículas no solo aumentan la protección contra la corrosión, sino también la resistencia al desgaste al aumentar la dureza. Seguidamente, la pieza bruta se sigue procesando para obtener el cuerpo básico del implante.

Ejemplo de realización 2

45 Sobre una pieza bruta en forma de placa de la aleación de magnesio AZ31 se aplican partículas de wolframio (obtenibles de Sigma-Aldrich; diámetro de las partículas aproximadamente 150 nm) en polvo, que se distribuyen

homogéneamente mediante agitación vibratoria. En el caso de estructuras tridimensionales complejas, también se considera el uso de un polímero promotor de adhesión para revestimiento de la superficie antes de la aleación por láser. Mediante variaciones de la relación entre el polímero y las partículas de wolframio puede ajustarse directamente la distancia media entre las partículas de wolframio.

- 5 La integración de las partículas de wolframio en la aleación de magnesio tiene lugar mediante aleación por láser. Para ello, la pieza de trabajo se funde localmente con un diodo laser de alta potencia con argón como gas protector. En ello, la potencia del láser es de entre 1,2 y 1,6 kW y la velocidad de avance del láser de 0,5 a 1,0 m/min. El argón impide la oxidación del material de magnesio y del wolframio durante el procesamiento.

- 10 El uso de la tecnología de la aleación por láser permite especialmente la protección local de una pieza de trabajo de una aleación de magnesio. En relación con los stents, por ejemplo, mediante la actuación local sobre la tasa de degradación puede conseguirse una fragmentación secuencial del implante, por ejemplo, al proporcionar a las superficies de los anillos segmentados una estructura de stent con centros catódicos según la invención, pero no a los puentes de unión longitudinales de los anillos segmentados, con los que estos se degradan más rápidamente que los anillos segmentados. Mediante la disolución más rápida de los puentes de unión se alcanza rápidamente una alta flexibilidad longitudinal, mientras se mantiene todavía la capacidad de sostén de los anillos segmentados.

- 15 A este respecto, las partículas no solo sirven como protección contra la corrosión, sino también para aumentar la resistencia al desgaste contra la abrasión mediante aumento de la dureza. Además, a través de la elección adecuada de las partículas y su composición, puede conseguirse una unión eficaz de sustancias poliméricas a la superficie. Estas sustancias poliméricas, por un lado, pueden tener un efecto inhibidor de la corrosión y, por otro lado, pueden contener uno o más principios activos farmacológicos o tener por sí mismas un efecto farmacológico.

- 20 El revestimiento adicional con un polímero puede realizarse técnicamente de la manera siguiente. Se disuelve PLLA L214S (Boehringer Ingelheim) en una concentración del 1,6 % (p/v) en cloroformo y se le añade rapamicina como sustancia activa. En ello, la proporción del principio activo es preferentemente de entre el 15 % y el 20 %, con respecto a la proporción de sólidos. El implante de la aleación de magnesio modificada se sumerge en la disolución durante un segundo, con ayuda de un robot de inmersión, se saca y se le sopla al aire con nitrógeno para evaporar el disolvente. Este procedimiento se repite hasta alcanzar un espesor de la capa de revestimiento suficiente de aproximadamente 5 µm.

Los ejemplos de realización son válidos de forma análoga para otras aleaciones biocorrosibles de magnesio y composiciones de partículas.

REIVINDICACIONES

1. Implante con un cuerpo básico de una aleación biocorrosible de magnesio, en que la aleación de magnesio contiene numerosas partículas distribuidas estadísticamente, en que la distancia media entre las partículas entre sí es inferior a la centésima parte del diámetro medio de las partículas y las partículas se componen de uno o varios de los elementos Y, Zr, Mn, Sc, Fe, Ni, Co, W, Pt y tierras raras de los números atómicos 57 a 71 o de aleaciones o compuestos que contienen uno o varios de los elementos mencionados.
2. Implante según la reivindicación 1, en que las partículas presentan un diámetro medio de 1 nm a 10 µm.
3. Implante según la reivindicación 1 o 2, en que las partículas están integradas en una superficie o en una zona próxima a la superficie del cuerpo básico.
4. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, en que la cantidad de partículas en la superficie del cuerpo básico está en el intervalo de 1×10^2 a 1×10^6 por mm².
5. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, en que la cantidad de partículas en el volumen del cuerpo básico está en el intervalo de 1×10^3 a 1×10^9 por mm³.
6. Implante según la reivindicación 4 o 5, en que la relación entre el diámetro medio de las partículas y la distancia media de las partículas entre sí está en el intervalo de 1:2 a 1:10.
7. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, en que la distancia media entre las partículas está en el intervalo de 200 nm a 100 µm.
8. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, en que el implante es un stent.
9. Procedimiento para la fabricación de un implante con un cuerpo básico de una aleación biocorrosible de magnesio, en que la aleación de magnesio contiene numerosas partículas distribuidas estadísticamente, en que la distancia media entre las partículas entre sí es inferior a la centésima parte del diámetro medio de las partículas y las partículas se componen de uno o varios de los elementos Y, Zr, Mn, Sc, Fe, Ni, Co, W, Pt y tierras raras de los números atómicos 57 a 71 o de aleaciones o compuestos que contienen uno o varios de los elementos mencionados y las partículas están integradas en una superficie o en una zona próxima a la superficie del cuerpo básico, en que el procedimiento comprende las etapas:
 - (i) poner a disposición una pieza bruta de la aleación biocorrosible de magnesio;
 - (ii) aplicar una suspensión no acuosa de partículas de la composición mencionada sobre la pieza bruta; y
 - (iii) introducir las partículas por laminado en la superficie o en una zona próxima a la superficie de la pieza bruta.
10. Procedimiento para la fabricación de un implante con un cuerpo básico de una aleación biocorrosible de magnesio, en que la aleación de magnesio contiene numerosas partículas distribuidas estadísticamente, en que la distancia media entre las partículas entre sí es inferior a la centésima parte del diámetro medio de las partículas y las partículas se componen de uno o varios de los elementos Y, Zr, Mn, Sc, Fe, Ni, Co, W, Pt y tierras raras de los números atómicos 57 a 71 o de aleaciones o compuestos que contienen uno o varios de los elementos mencionados y las partículas están integradas en una superficie o en una zona próxima a la superficie del cuerpo básico, en que el procedimiento comprende las etapas:
 - (i) poner a disposición una pieza bruta de la aleación biocorrosible de magnesio;
 - (ii) aplicar partículas de la composición mencionada sobre la pieza bruta; y
 - (iii) fundir la aleación de magnesio en una zona próxima a la superficie de la pieza bruta.