(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 697 998**

(51) Int. CI.:

A61L 31/02 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)
C22C 38/04 (2006.01)
C22C 38/44 (2006.01)
C22C 38/48 (2006.01)
C22C 38/50 (2006.01)
C22C 38/52 (2006.01)
C22C 38/58 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.01.2010 PCT/US2010/020396**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **15.07.2010 WO10080932**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.01.2010 E 10729524 (8)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.09.2018 EP 2385847**

(54) Título: **Dispositivos médicos implantables que comprenden aleaciones biodegradables**

(30) Prioridad:

08.01.2009 US 143378 P
10.04.2009 US 168554 P
11.11.2009 US 260363 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.01.2019

(73) Titular/es:

BIO DG, INC. (100.0%)
13691 Danielson Street, Suite E
Poway, CA 92064, US

(72) Inventor/es:

JANKO, GORDON, F.;
RADISCH, HERBERT, R. y
TROZERA, THOMAS, A.

(74) Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

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

Dispositivos médicos implantables que comprenden aleaciones biodegradables

Campo de la invención

La presente invención se refiere a materiales biodegradables útiles para fabricar dispositivos médicos implantables, específicamente composiciones biodegradables que comprenden aleaciones metálicas que pueden proporcionar una alta resistencia cuando se implantan por primera vez y se erosionan gradualmente y se reemplazan con tejido corporal.

Antecedentes de la invención

Los dispositivos médicos destinados a implantes temporales o semipermanentes a menudo están hechos de acero inoxidable. El acero inoxidable es fuerte, tiene una gran capacidad de carga, es razonablemente inerte en el cuerpo, no se disuelve en los fluidos corporales y es duradero, dura muchos años, sino décadas. Los implantes médicos de larga duración, sin embargo, no siempre son deseables. Muchos dispositivos para reparar huesos se vuelven problemáticos una vez que el hueso se ha curado, lo que requiere su extracción mediante una cirugía posterior. De manera similar, los dispositivos a corto plazo, como las grapas de tejido, deben retirarse después de que el tejido haya cicatrizado, lo que limita su uso interno.

Los intentos de generar materiales biodegradables se han centrado tradicionalmente en composiciones poliméricas. Un ejemplo se describe en la Patente de EE. UU. No. 5,932,459, que se dirige a un polímero anfifílico biodegradable. Otro ejemplo se describe en la Patente de EE. UU. No. 6,368,356, que está dirigida a hidrogeles poliméricos biodegradables para uso en dispositivos médicos. Los materiales biodegradables para su uso en la fijación ósea se han descrito en las patentes de EE. UU. No. 5,425,769, que se dirige a mezclas de colágeno fibroso $CaSO_4$. Y la patente de EE. UU. No. 7,268,205 describe el uso de polihidroxialcanoatos biodegradables en la fabricación de sujetadores para huesos tales como tornillos. Sin embargo, ninguno de los materiales poliméricos biodegradables desarrollados hasta la fecha ha demostrado tener la resistencia suficiente para funcionar adecuadamente cuando el material debe soportar cargas sustanciales, cuando se requiere que el material se deforme plásticamente durante la implantación, o cuando cualquiera de las otras características naturales del metal son requeridas del material. Por ejemplo, las composiciones de polihidroxialcanoato descritas en las patentes de EE. UU. No. 7,268,205 no tienen suficiente fuerza por sí solas para soportar peso y deben aumentarse mediante la fijación temporal de los segmentos óseos. Además, los materiales poliméricos biodegradables tienden a perder resistencia mucho más rápidamente de lo que se degradan, debido a que las porciones del material bajo tensión tienden a ser más reactivas, causando una disolución preferente y una ruptura en las regiones de carga.

El documento US 2007/0250155 A1 divulga un dispositivo médico implantable que se degrada al entrar en contacto con fluidos corporales para limitar su tiempo de residencia dentro del cuerpo. El dispositivo está formado por una aleación de hierro y carbono que se somete a un tratamiento térmico DET para impartir alta resistencia y alta ductilidad en combinación con una velocidad de corrosión por corrosión acelerada.

Los metales, particularmente los aceros, son por lo tanto preferidos para la construcción de muchos implantes médicos. Las características de rendimiento del acero coinciden estrechamente con los requisitos mecánicos de muchos dispositivos médicos de carga. Aunque los compuestos de acero ordinarios, a diferencia del acero inoxidable, se degradarán en fluidos biológicos, no son adecuados para su uso en dispositivos médicos implantables biodegradables. Esto se debe a que los aceros comunes no se degradan de manera predecible, como una molécula o grupo de moléculas a la vez, que el cuerpo puede eliminar fácilmente. Más bien, debido a sus estructuras de grano grande, los aceros comunes tienden a descomponerse al degradarse primero en los límites de grano, causando fisuras y separaciones en el dispositivo médico, seguidas de una rápida pérdida de fuerza e integridad y particulación. La partícula del dispositivo médico es extremadamente peligrosa porque permite que pequeñas piezas del dispositivo salgan del área de implantación y se alojen en otros tejidos, donde pueden causar lesiones graves, como insuficiencia orgánica, ataque cardíaco y accidente cerebrovascular. El uso de aceros comunes en dispositivos médicos implantables también se complica por el hecho de que los aceros comunes suelen contener elementos de aleación que son tóxicos cuando se liberan en el cuerpo.

Sigue habiendo una necesidad en el campo de desarrollar dispositivos médicos implantables que tengan características deseables asociadas con el acero pero que también sean biodegradables.

Resumen de la invención

La invención se basa, en parte, en el descubrimiento de que ciertas aleaciones metálicas que tienen, por ejemplo, una estructura de grano fino y sustancialmente austenita se biodegradarán con el tiempo sin formar émbolos. Dichas aleaciones son útiles para fabricar dispositivos médicos implantables y biodegradables.

De acuerdo con lo anterior, en un aspecto, la invención proporciona dispositivos médicos implantables como se define en las reivindicaciones adjuntas.

En ciertas realizaciones, los dispositivos médicos implantables comprenden una aleación que es sustancialmente de estructura austenita y tiene un tamaño de grano promedio de aproximadamente 0.5 micras a aproximadamente 20 micras. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, el tamaño de grano promedio es de aproximadamente 0.5 micras a aproximadamente 5.0 micras, o de aproximadamente 1.0 micras a aproximadamente 2.0 micras. De acuerdo con la invención, los dispositivos médicos implantables comprenden una aleación que tiene una estructura sustancialmente austenita, en la que la relación superficie a volumen de los granos individuales es, en promedio, mayor que 0.1 μ^{-1}. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, la relación de superficie a volumen de granos individuales es, en promedio, mayor que 1.0 μ^{-1}.

Los dispositivos médicos implantables comprenden una aleación que es una aleación de hierro, en la que la aleación tiene una estructura de austenita de al menos el 85% y contiene 0.1% o menos de cromo y 0.01% a 0.10% de carbono. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, la aleación contiene aproximadamente 55% a aproximadamente 80% de hierro. En ciertas realizaciones, la aleación contiene al menos dos elementos que no son de hierro, en donde cada uno de dichos al menos dos elementos que no son de hierro está presente en una cantidad de al menos alrededor de 0.5%, y en donde la cantidad total de dichos al menos dos elementos constituye Más del 20% de la aleación. En ciertas realizaciones, más del 5% de la aleación consiste en elementos distintos al hierro, cromo, níquel y carbono. En ciertas realizaciones, los dispositivos médicos implantables comprenden una aleación que contiene menos de aproximadamente 0.1% de níquel. En ciertas realizaciones, la aleación contiene menos de aproximadamente 0.1% de vanadio. En ciertas realizaciones, la aleación contiene menos de aproximadamente 6.0% de cobalto. En ciertas realizaciones, la aleación contiene menos de aproximadamente el 0.1% de cada uno de los elementos del conjunto que consiste en platino, paladio, iridio, rodio, renio, rubidio y osmio. En ciertas realizaciones, la aleación contiene menos de aproximadamente 0.01% de fósforo.

De acuerdo con la invención, los dispositivos médicos implantables comprenden una aleación que comprende un componente promotor de austenita. En ciertas realizaciones, la cantidad de componente promotor de austenita en la aleación es mayor que aproximadamente el 10%. En ciertas realizaciones, el componente promotor de austenita comprende uno o más elementos seleccionados de la lista que consiste en manganeso, cobalto, platino, paladio, iridio, aluminio, carbono, nitrógeno y silicio. En ciertas realizaciones, el componente promotor de austenita comprende uno o más elementos seleccionados de la lista que consiste en manganeso, cobalto, platino, paladio, iridio, aluminio, carbono, nitrógeno y silicio. En ciertas realizaciones, el componente promotor de austenita comprende uno o más elementos seleccionados de la lista que consiste en manganeso, cobalto, platino, paladio, iridio, carbono y nitrógeno, en donde % platino + % paladio +% iridio + 0.5*(% manganeso + % de cobalto) + 30*(% de carbono + % de nitrógeno) es mayor que aproximadamente 12% (por ejemplo, mayor que aproximadamente 14%, aproximadamente 16%, aproximadamente 18%, aproximadamente 19%, o aproximadamente 20%).

En ciertas realizaciones, los dispositivos médicos implantables comprenden una aleación que comprende un componente resistente a la corrosión. En ciertas realizaciones, la cantidad de componente resistente a la corrosión en la aleación es menor que aproximadamente 10% (por ejemplo, aproximadamente 0.5% a aproximadamente 10%). En ciertas realizaciones, el componente resistente a la corrosión comprende uno o más elementos seleccionados de la lista que consiste en cromo, molibdeno, tungsteno, tantalio, niobio, titanio, zirconio y hafnio. En ciertas realizaciones, el componente resistente a la corrosión comprende uno o más elementos seleccionados de la lista que consiste en cromo, molibdeno, tungsteno, tantalio, niobio, titanio, circonio y hafnio, en donde % cromo + % molibdeno + % tungsteno + 0.5*(% tantalio +% niobio) + 2*(% titanio + % circonio + % hafnio) es aproximadamente 0.5% a aproximadamente 7% (por ejemplo, aproximadamente 6.0%, aproximadamente 5.5%, aproximadamente 5.0%, aproximadamente 4.5%, aproximadamente 4.0%, aproximadamente 3.5%, o aproximadamente 3.0%).

En ciertas realizaciones, la aleación comprende un componente promotor de austenita y un componente resistente a la corrosión. En ciertas realizaciones, la cantidad de componente promotor de austenita en la aleación es mayor que aproximadamente el 10% y la cantidad de componente resistente a la corrosión en la aleación es de aproximadamente el 0.5% a aproximadamente el 10%.

En ciertas realizaciones, el dispositivo médico implantable es un anclaje óseo de alta resistencia (por ejemplo, para la reparación de segmentos óseos separados). En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable es un tornillo óseo de alta resistencia (por ejemplo, para sujetar segmentos de hueso fracturados). En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable es un dispositivo de inmovilización ósea de alta resistencia (por ejemplo, para huesos grandes). En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable es una grapa para sujetar tejido. En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable es una placa de reconstrucción o sujetador craneomaxilofacial. En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable es un implante dental (por ejemplo, un implante dental reconstructivo). En otras realizaciones más, el dispositivo médico implantable es un stent (por ejemplo, para mantener el lumen de una abertura en un órgano de un cuerpo humano o animal).

En ciertas realizaciones, el dispositivo médico implantable comprende una geometría que maximiza la relación de superficie a masa. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, el dispositivo médico implantable comprende una o más aberturas (por ejemplo, rebajes) en la superficie del dispositivo o uno o más pasajes a través del dispositivo.

En ciertas realizaciones, el dispositivo médico implantable comprende además un agente terapéutico. En ciertas realizaciones, el agente terapéutico está recubierto sobre la superficie del dispositivo. En otras realizaciones, el agente terapéutico se incorpora al cuerpo del dispositivo (por ejemplo, en los poros de la aleación a partir de la cual se hizo el dispositivo médico implantable, en un rebaje en la superficie del dispositivo, o en un pasaje a través del dispositivo).

En ciertas realizaciones, el dispositivo médico implantable comprende además un gel biodegradable. En ciertas realizaciones, el gel biodegradable se recubre sobre la superficie del dispositivo. En otras realizaciones, el gel biodegradable se incorpora en el cuerpo del dispositivo (por ejemplo, en los poros de la aleación a partir de la cual se hizo el dispositivo médico implantable, en un rebaje en la superficie del dispositivo, o en un pasaje a través del dispositivo). En ciertas realizaciones, el gel biodegradable comprende un agente terapéutico.

En otro aspecto, la invención proporciona un recipiente que contiene un dispositivo médico implantable de la invención. En ciertas realizaciones, el recipiente comprende además una instrucción (por ejemplo, para usar el dispositivo médico implantable para un procedimiento médico).

La invención y las realizaciones adicionales de la misma se expondrán con mayor detalle en la descripción detallada que sigue.

Descripción detallada de la invención

Como se usa en este documento, el término “porcentaje” cuando se usa para referirse a la cantidad de un elemento en una aleación significa un porcentaje basado en peso. Sin embargo, los “porcentajes ponderados” de los componentes resistentes a la corrosión y que promueven la austenita se calculan de manera tal que los porcentajes ponderados no se corresponden necesariamente con los porcentajes reales basados en el peso.

El objeto de la presente invención es proporcionar dispositivos médicos para la implantación temporal en el cuerpo de un sujeto (por ejemplo, un sujeto humano o animal), en el que los dispositivos se fabrican utilizando una aleación biodegradable. La aleación biodegradable es una que no es un acero inoxidable, sino que sufre reacciones que involucran la química normal del cuerpo para biodegradarse o bioabsorberse con el tiempo y ser eliminadas por procesos corporales normales. Otro objeto de la invención es proporcionar dispositivos médicos implantables fabricados usando una aleación biodegradable que no sea tóxica y/o no alergénica, ya que es degradante y está siendo procesada por el cuerpo. Es otro objeto más de la invención proporcionar dispositivos médicos implantables fabricados usando una aleación biodegradable que tiene poca o ninguna sensibilidad magnética y no distorsiona las imágenes de MRI.

La invención se basa así, en parte, en el descubrimiento de que ciertas aleaciones que tienen, por ejemplo, una estructura de grano fino y sustancialmente austenita se biodegradarán con el tiempo sin formar émbolos. Estas aleaciones de austenita exhiben poca o ninguna susceptibilidad magnética y pueden hacerse no tóxicas y/o no alergénicas controlando las cantidades de diversos metales (por ejemplo, cromo y níquel) incorporados en las aleaciones. Las aleaciones pueden incorporarse a una variedad de dispositivos médicos implantables que se utilizan para curar el cuerpo de un sujeto (por ejemplo, un ser humano u otro animal), pero que se vuelven innecesarios una vez que el sujeto se cura. Las aleaciones se pueden usar, por ejemplo, para hacer dispositivos médicos biodegradables e implantables que requieren alta resistencia, como los sujetadores de huesos para los huesos que soportan peso. Las aleaciones también se pueden usar para hacer dispositivos médicos biodegradables e implantables que requieren ductilidad, como grapas quirúrgicas para la fijación de tejidos.

De acuerdo con lo anterior, en un aspecto, la invención proporciona dispositivos médicos implantables que comprenden una aleación biodegradable que se disuelve desde su superficie exterior. Como se usa en el presente documento, el término “aleación” significa una mezcla de elementos químicos que comprenden dos o más elementos metálicos. Las aleaciones biodegradables adecuadas para fabricar dispositivos médicos implantables son aleaciones de hierro como se define en la reivindicación independiente 1. En ciertas realizaciones, las aleaciones de hierro comprenden aproximadamente 55% a aproximadamente 65%, aproximadamente 57.5% a aproximadamente 67.5%, aproximadamente 60% a aproximadamente 70%, aproximadamente 62.5% a aproximadamente 72.5%, aproximadamente 65% a aproximadamente 75%, aproximadamente 67.5% a aproximadamente 77.5%, aproximadamente 70% a aproximadamente 80%, aproximadamente 72.5% a aproximadamente 82.5%, o aproximadamente 75% a aproximadamente 85% de hierro. Las aleaciones de hierro comprenden además uno o más elementos metálicos que no son de hierro. El uno o más elementos metálicos que no son de hierro pueden incluir, por ejemplo, metales de transición, tales como manganeso, cobalto, níquel, cromo, molibdeno, tungsteno, tantalio, niobio, titanio, circonio, hafnio, platino, paladio, iridio, renio, osmio, rodio, etc., o metales sin transición, como el aluminio. En ciertas realizaciones, las aleaciones de hierro comprenden al menos dos elementos metálicos que no son de hierro. Los al menos dos elementos que no son de hierro pueden estar presentes en una cantidad de al menos aproximadamente el 0.5% (por ejemplo, al menos aproximadamente el 1.0%, aproximadamente el 1.5%, aproximadamente el 2.0%, aproximadamente el 2.5%, aproximadamente el 3.0%, aproximadamente el 4.0%, aproximadamente 5.0%, o más). En ciertas realizaciones, las aleaciones de hierro comprenden al menos dos elementos metálicos que no son de hierro, en donde cada uno de dichos al menos dos elementos que no son de hierro está presente en una cantidad de al menos aproximadamente el 0.5%, y en el que la cantidad total de dichos al menos

dos elementos son al menos aproximadamente el 15% (por ejemplo, al menos aproximadamente el 17.5%, aproximadamente el 20%, aproximadamente el 22.5%, aproximadamente el 25%, aproximadamente el 27.5%, aproximadamente el 30%, aproximadamente el 32.5%, aproximadamente el 35%, aproximadamente el 37.5%, o aproximadamente 40%). Las aleaciones biodegradables también pueden comprender uno o más elementos no metálicos. Los elementos no metálicos adecuados incluyen, por ejemplo, carbono, nitrógeno y silicio. En ciertas realizaciones, las aleaciones de hierro comprenden al menos aproximadamente 0.01% (por ejemplo, aproximadamente 0.01% a aproximadamente 0.10%, aproximadamente 0.05% a aproximadamente 0.15%, aproximadamente 0.10% a aproximadamente 0.20%, aproximadamente 0.15% a aproximadamente 0.25%, o aproximadamente 0.20% a aproximadamente 0.30%) de al menos un elemento no metálico.

Las aleaciones biodegradables adecuadas para su uso en los dispositivos médicos implantables de la invención están diseñadas para degradarse desde el exterior hacia el interior, de modo que mantengan su resistencia durante una mayor parte de su vida y no formen partículas ni embolicen. Sin pretender estar limitado por la teoría, se considera que esto se logra al proporcionar una estructura de aleación que no tiene límites apreciables de grano reactivo, lo que obliga a que la degradación tenga lugar en la capa molecular de la superficie, o al proporcionar una aleación de grano muy fino que actúa como material homogéneo, sin grano. En ciertas realizaciones, la velocidad de disolución de una superficie exterior de una aleación biodegradable adecuada es sustancialmente uniforme en cada punto de la superficie exterior. Como se usa aquí en este contexto, “sustancialmente uniforme” significa que la velocidad de disolución de un punto particular en una superficie exterior es +/- 10% de la velocidad de disolución en cualquier otro punto en la misma superficie exterior. Como apreciarán los expertos en la materia, el tipo de “superficie exterior” contemplada en estas realizaciones es una que es suave y continua (es decir, sustancialmente plana, cóncava, convexa o similar) y no incluye bordes afilados o similares, tales como discontinuidades, ya que esos son lugares donde la tasa de disolución probablemente sea mucho mayor. Una superficie “sustancialmente” plana, cóncava o convexa es una superficie plana, cóncava, convexa o similar y no contiene protuberancias, crestas o ranuras que se elevan por encima o se hunden por debajo de la superficie en más de 0.5 mm.

Las aleaciones de acero tienen hierro como su constituyente principal. Dependiendo de una combinación de (i) los elementos aleados con el hierro y (ii) el funcionamiento histórico de la aleación, los aceros pueden tener diferentes formas estructurales, como ferrita, austenita, martensita, cementita, perlita y bainita. En algunos casos, los aceros que tienen la misma composición pueden tener diferentes estructuras. Por ejemplo, el acero de martensita es una forma de acero de alta resistencia a la tracción que puede derivarse del acero austenítico. Al calentar el acero austenita entre 954 ºC (1750 ºF) y 1066 ºC (1950 ºF), y luego enfriarlo rápidamente por debajo de la temperatura de transición de martensita, la estructura cúbica centrada en la cara del acero austenítico se reorienta en una estructura de martensita tetragonal centrada en el cuerpo y la martensita La estructura se congelará en su lugar. El acero de martensita no tiene límites de grano apreciables y, por lo tanto, no proporciona una ruta de disolución primaria al interior del acero. El resultado es una lenta disolución desde el exterior, sin la formación de embolias. El examen metalúrgico del material martensítico mostrará “límites de grano preaustenítico”, lugares donde los límites de grano de austenita existieron una vez, pero estos son rastros no reactivos de la estructura anterior.

Si bien las aleaciones de martensita tienen la característica deseable de que carecen de límites de grano, las aleaciones de austenita son particularmente útiles para implantes médicos debido a su baja susceptibilidad magnética, que puede ser útil cuando la aleación está expuesta a un campo magnético fuerte. Es deseable que los implantes médicos tengan una baja susceptibilidad magnética, ya que pueden usarse en pacientes que necesitarían en el futuro imágenes por resonancia magnética (MRI), que utilizan campos magnéticos muy altos. Una aleación magnética reactiva en un campo magnético fuerte puede experimentar calentamiento, causando estrés local en los tejidos y daños al tejido que rodea el implante. Los implantes reactivos magnéticos también distorsionan las imágenes de resonancia magnética MRI, haciéndolas ilegibles. Además, las aleaciones de austenita pueden proporcionar ciertos beneficios mecánicos, ya que sufren deformaciones plásticas más grandes entre su límite elástico (punto de rendimiento) y el fallo final, en comparación con las aleaciones de martensita. Por ejemplo, mientras que una aleación de martensita puede tener un alargamiento máximo de aproximadamente 16% a 20%, una aleación de austenita puede tener un alargamiento máximo de aproximadamente 50% a 60%.

Por lo tanto, en ciertas realizaciones, los dispositivos médicos implantables biodegradables de la invención comprenden una aleación de hierro que tiene una estructura sustancialmente austenita. Como se usa en el presente documento, el término “estructura sustancialmente austenita” significa al menos 85% de estructura austenita. En ciertas realizaciones, la aleación tiene al menos 88%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5%, 99.8%, 99.9% o más estructura austenita. En ciertas realizaciones, la aleación de austenita no tiene sustancialmente ninguna estructura de martensita o ferrita. Como se usa en este documento, el término “sustancialmente sin martensita o estructura de ferrita” significa menos del 5% (por ejemplo, menos del 4%, 3%, 2%, 1%, 0.5%, 0.2%, 0.1% o 0.05%) de martensita o estructura de ferrita. En ciertas realizaciones, la aleación de austenita se caracteriza por un alargamiento máximo de aproximadamente 40% a aproximadamente 65% (por ejemplo, aproximadamente 50% a aproximadamente 60%).

Los aceros austeníticos tienen granos con límites definidos de forma irregular. Dado que la austenita es una estructura cúbica centrada en la cara, los granos tienden a ser cúbicos cuando se ven perpendiculares a un plano de la red principal. En aleaciones de austenita que tienen carbono muy bajo o cromo muy bajo, es posible crear una estructura

con un tamaño de grano fino (por ejemplo, alrededor de 0.5 a alrededor de 5.0 micras por lado). Un grano de austenita cúbica de 2.5 micras tiene un área de superficie total de 37.5 micras cuadrados y un volumen de 15.625 micras cúbicos, para una relación de superficie a volumen de 2.4 μ^{-1} y una masa total de 0.12 microgramos. Debido a la extremadamente pequeña masa del grano, el material del grano reacciona tan rápidamente como el material del límite del grano cuando se coloca en un entorno biológico, lo que permite que la aleación desprenda el material desde el exterior. Esto, a su vez, evita el debilitamiento del volumen del material a lo largo de los límites de grano y la separación del grano del material de la aleación. Sin embargo, a medida que aumenta el tamaño de los granos, la proporción de superficie a volumen disminuye. Cada grano se hace más grande, demorando más en ser absorbido, lo que hace más probable que la disolución tenga lugar a lo largo de los límites del grano, penetrando más profundamente en el material de la aleación y reduciendo así la resistencia de la aleación.

De acuerdo con lo anterior, la velocidad de biodegradación de las aleaciones de austenita puede alterarse controlando el tamaño de grano y la relación superficie a volumen de los granos individuales. A medida que aumenta el tamaño del grano, con una disminución proporcional en la relación superficie-volumen, la biodegradación progresa más rápido hacia el centro del dispositivo, lo que aumenta la tasa de biodegradación total. Sin embargo, un tamaño de grano demasiado grande puede causar la separación de los granos y efectos adversos.

En ciertas realizaciones, la aleación de austenita tiene un tamaño de grano promedio de aproximadamente 0.5 micras a aproximadamente 20 micras en cada lado. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, el tamaño de grano promedio es de aproximadamente 0.5 micras a aproximadamente 5.0 micras, aproximadamente 2.5 micras a aproximadamente 7.5 micras, aproximadamente 5.0 micras a aproximadamente 10 micras, aproximadamente 7.5 micras a aproximadamente 12.5 micras, aproximadamente 10 micras a aproximadamente 15 micras, aproximadamente 12.5 micras a aproximadamente 17.5 micras, o aproximadamente 15 micras a aproximadamente 20 micras en cada lado. En ciertas realizaciones, el tamaño de grano promedio es de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 3.0 micras, o de aproximadamente 1.0 micras a aproximadamente 2.0 micras en cada lado. En ciertas realizaciones, la aleación de austenita tiene una estructura en la que la relación superficie-volumen de los granos individuales es, en promedio, mayor que 0.1 μ^{-1}. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, la relación de superficie a volumen de granos individuales es, en promedio, mayor que 0.2 μ^{-1}, 0.3 μ^{-1}, 0.4 μ^{-1}, 0.5 μ^{-1}, 0.6 μ^{-1}, 0.7 μ^{-1}, 0.8 μ^{-1}, 0.9 μ^{-1}, 1.0 μ^{-1}, 1.5 μ^{-1}, 2.0 μ^{-1}, 2.5 μ^{-1}, 3.0 μ^{-1}, 3.5 μ^{-1}, 4.0 μ^{-1}, 4.5 μ^{-1}, 5.0 μ^{-1}, 6.0 μ^{-1}, 7.0 μ^{-1}, 8.0 μ^{-1}, 9.0 μ^{-1}, 10.0 μ^{-1}, 11.0 μ^{-1}, 12.0 μ^{-1}, 13.0 μ^{-1}, 14.0 $\mu <^{-1}$, 15.0 μ^{-1}, o más.

Se pueden lograr tamaños de grano de austenita de aproximadamente 0.5 micras a aproximadamente 20 micras mediante ciclos sucesivos de trabajo mecánico para descomponer la aleación, seguido de recristalización térmica. El trabajo mecánico de los materiales, ya sea hecho a temperaturas frías (es decir, temperatura ambiente a 200 ºC) o a temperaturas elevadas, provoca la ruptura de la estructura del cristal inducida por la tensión, forzando físicamente la aleación a una nueva forma. El método más común de trabajo mecánico de metales es reduciendo el grosor de una lámina de metal entre dos rodillos de alta presión, lo que hace que el material saliente sea sustancialmente más delgado (por ejemplo, 20%-60% más delgado) que el grosor original. También se pueden emplear otros métodos tales como la extracción. El proceso de trabajo mecánico de metales descompone unidades de celosía contiguas más grandes en diferentes estructuras. Más importante aún, almacena la energía sustancial inducida por la tensión en los miembros de la red distorsionada, forzando las distancias de la estructura de la red a las disposiciones de energía más alta. La recristalización posterior a baja temperatura, que tiene lugar de aproximadamente 0.35 a aproximadamente 0.55 veces la temperatura de fusión absoluta de la aleación, permite que la estructura de la red experimente reordenamientos a una condición de energía más baja, sin cambios en las dimensiones macro generales. Para adaptarse a la reordenación de la red sin grandes cambios en las dimensiones, se reduce el tamaño de las subunidades de la red o los granos, liberando una energía de tensión sustancial al dividir la red en subunidades más pequeñas y produciendo una estructura de grano más fino. El proceso de trabajo mecánico seguido de recristalización se puede repetir en serie, produciendo granos finos y más finos.

De acuerdo con la invención, la aleación de austenita comprende 0.01% a 0.10% de carbono. En ciertas realizaciones, la aleación comprende aproximadamente uno o más (por ejemplo, dos o más) elementos seleccionados de la lista que consiste en níquel, cobalto, aluminio y manganeso. En ciertas realizaciones, la aleación comprende aproximadamente 2.0% a aproximadamente 6.0%, aproximadamente 3.0% a aproximadamente 7.0%, aproximadamente 4.0% a aproximadamente 8.0%, o aproximadamente 5.0% a aproximadamente 9.0% de níquel. En otras realizaciones, la aleación no comprende sustancialmente níquel. En ciertas realizaciones, la aleación comprende aproximadamente 10% a aproximadamente 20%, aproximadamente 15% a aproximadamente 20%, aproximadamente 15% a aproximadamente 25%, aproximadamente 18% a aproximadamente 23%, aproximadamente 20% a aproximadamente 25%, o aproximadamente 20% a aproximadamente 30% de cobalto. En ciertas realizaciones, la aleación comprende menos de aproximadamente 5.0% (por ejemplo, menos de aproximadamente 4.5%, aproximadamente 4.0%, aproximadamente 3.5%, aproximadamente 3.0% o aproximadamente 2.5%) manganeso. En ciertas realizaciones, la aleación comprende aproximadamente 0.5% a aproximadamente 1.5%, aproximadamente 1.0% a aproximadamente 2.0%, o aproximadamente 1.5% a aproximadamente 2.5% de manganeso. En otras realizaciones, la aleación comprende aproximadamente 1.0% a aproximadamente 8.0%, aproximadamente 6.0% a aproximadamente 10%, aproximadamente 8.0% a aproximadamente 12%, o aproximadamente 10% a aproximadamente 14% de manganeso. En ciertas realizaciones, la aleación de austenita comprende uno o más (por ejemplo, dos o más) elementos seleccionados de la lista que consiste en molibdeno y tántalo. La aleación no comprende sustancialmente cromo, es

decir, la aleación contiene 0.1% o menos de cromo. En ciertas realizaciones, la aleación comprende aproximadamente 0.5% a aproximadamente 1.5%, aproximadamente 1.0% a aproximadamente 2.0%, aproximadamente 1.5% a aproximadamente 2.5%, o aproximadamente 2.0% a aproximadamente 3.0% de molibdeno. En ciertas realizaciones, la aleación comprende aproximadamente 1.0% a aproximadamente 3.0%, aproximadamente 2.0% a aproximadamente 4.0%, aproximadamente 3.0% a aproximadamente 5.0%, o aproximadamente 4.0% a aproximadamente 6.0% de tantalio. En ciertas realizaciones, la aleación de austenita comprende (i) carbono, (ii) al menos dos elementos seleccionados de la lista que consiste en níquel, cobalto, aluminio y manganeso, y (iii) al menos dos elementos seleccionados de la lista que consiste en cromo, molibdeno y tantalio.

Aparte del patrón de disolución, la velocidad de disolución y la liberación de elementos potencialmente tóxicos deben controlarse en aleaciones utilizadas para fabricar dispositivos médicos implantables de la invención. Los elementos particulares utilizados para formar una aleación ayudan a determinar las propiedades físicas y químicas de la aleación resultante. Por ejemplo, agregar pequeñas cantidades de carbono al hierro cambia la estructura del hierro, creando un acero que aumenta considerablemente su dureza y resistencia, al tiempo que cambia la plasticidad en relación con el hierro. De manera similar, los aceros inoxidables se fabrican agregando elementos al hierro que disminuyen la corrosión (es decir, componentes resistentes a la corrosión), como el cromo y el molibdeno. Un acero inoxidable que resiste la corrosión en un sistema biológico puede contener, por ejemplo, 18% de cromo y 1% de molibdeno. El titanio, el niobio, el tantalio, el vanadio, el tungsteno, el circonio y el hafnio también proporcionan un efecto protector que disminuye la velocidad de degradación del acero en un sistema biológico.

Un acero inoxidable que no se descompone en el sistema biológico previsto no suele ser adecuado para su uso en un implante biodegradable. Por lo tanto, las aleaciones que tienen grandes cantidades de elementos resistentes a la corrosión, tales como cromo, molibdeno, titanio y tantalio, usualmente no pueden usarse para hacer dispositivos médicos implantables biodegradables de la invención. Sin embargo, pequeñas cantidades de tales elementos resistentes a la corrosión son útiles para controlar la velocidad de biodegradación de las aleaciones adecuadas. De acuerdo con lo anterior, en ciertas realizaciones, una aleación útil para fabricar un dispositivo médico implantable biodegradable de la invención (por ejemplo, una aleación de austenita) contiene al menos aproximadamente el 0.5%, aproximadamente el 1.0%, aproximadamente el 1.5%, aproximadamente el 2.0%, aproximadamente el 2.5%, aproximadamente 3.0%, o aproximadamente 3.5%, pero menos de aproximadamente 15%, aproximadamente 12%, aproximadamente 11%, aproximadamente 10%, aproximadamente 9.0%, aproximadamente 8.0% o aproximadamente 7.0% de un componente resistente a la corrosión. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, la aleación contiene aproximadamente del 1.0% a aproximadamente el 7.0%, aproximadamente del 2.0% a aproximadamente el 8.0%, o aproximadamente del 3.0% a aproximadamente el 9.0% de un componente resistente a la corrosión. En ciertas realizaciones, la aleación (por ejemplo, aleación de austenita) contiene aproximadamente 3.0%, aproximadamente 3.5%, aproximadamente 4.0%, aproximadamente 4.5%, aproximadamente 5.0%, aproximadamente 5.5%, aproximadamente 6.0%, aproximadamente 6.5%, o aproximadamente 7.0% de un componente resistente a la corrosión. En ciertas realizaciones, el componente resistente a la corrosión se calcula como una suma de los porcentajes de elementos resistentes a la corrosión (por ejemplo, cromo, molibdeno, tungsteno, tántalo, niobio, titanio, circonio, hafnio, etc.) en la aleación. En otras realizaciones, el componente resistente a la corrosión es una suma ponderada de todos los elementos resistentes a la corrosión en la aleación. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, los elementos individuales en la suma ponderada se ponderan de acuerdo con su eficacia resistente a la corrosión, en comparación con el cromo. En ciertas realizaciones, el porcentaje ponderado de resistencia a la corrosión se determina de acuerdo con la fórmula: % de cromo + % de molibdeno + % de tungsteno + 0.5*(% de tantalio + % de niobio) +2*(% de titanio + % de circonio +% de hafnio).

Los elementos resistentes a la corrosión, como el cromo y el molibdeno, promueven la ferrita y tienden a hacer que el acero forme una estructura ferrítica. Para superar dicha promoción de ferrita y lograr una estructura de austenita, se pueden agregar elementos promotores de austenita a la aleación. Los elementos que promueven la austenita incluyen, por ejemplo, níquel, manganeso, cobalto, platino, paladio, iridio, aluminio, carbono, nitrógeno y silicio. De acuerdo con lo anterior, en ciertas realizaciones, una aleación (por ejemplo, una aleación de austenita) útil para fabricar un dispositivo médico implantable de la invención contiene un componente promotor de austenita. En ciertas realizaciones, la aleación contiene aproximadamente 10% a aproximadamente 20%, aproximadamente 15% a aproximadamente 25%, aproximadamente 20% a aproximadamente 30%, aproximadamente 25% a aproximadamente 35%, o aproximadamente 30% a aproximadamente 40% de un componente de promoción austenita. En ciertas realizaciones, la aleación contiene al menos aproximadamente el 10%, aproximadamente el 12%, aproximadamente el 14%, aproximadamente el 16%, aproximadamente el 18%, aproximadamente el 20%, aproximadamente el 22%, aproximadamente el 24%, aproximadamente el 26%, aproximadamente el 28%, o aproximadamente el 30% de un componente promotor de austenita. En ciertas realizaciones, el componente promotor de austenita se calcula como una suma de los porcentajes de elementos promotores de austenita (por ejemplo, níquel, cobalto, manganeso, platino, paladio, iridio, aluminio, carbono, nitrógeno, silicio, etc.) en la aleación. En otras realizaciones, el componente promotor de austenita es una suma ponderada de los elementos promotores de austenita en la aleación. En ciertas realizaciones, los elementos individuales en la suma ponderada se ponderan de acuerdo con su eficacia de promoción de austenita, en comparación con el níquel. En ciertas realizaciones, el% ponderado del componente promotor de austenita se calcula de acuerdo con la fórmula: % de níquel +% de platino + % de paladio + % de iridio + 0.5*(% de manganeso + % de cobalto) + 30*(% de carbono + % de nitrógeno). En ciertas realizaciones, la aleación contiene un% ponderado de componente promotor de austenita de aproximadamente 15% a aproximadamente 25% (por ejemplo,

aproximadamente 16%, aproximadamente 17%, aproximadamente 18%, aproximadamente 19%, aproximadamente 20%, aproximadamente 21%, aproximadamente 22%, aproximadamente el 23%, aproximadamente el 24%, o aproximadamente el 25%). En ciertas realizaciones, la aleación contiene un % no ponderado de componente promotor de austenita de aproximadamente 25% a aproximadamente 35% (por ejemplo, aproximadamente 28%, aproximadamente 29%, aproximadamente 30%, aproximadamente 31%, aproximadamente 32%, aproximadamente 33%, aproximadamente 34 %, o aproximadamente del 35%).

En ciertas realizaciones, una aleación (por ejemplo, una aleación de austenita) útil para hacer un dispositivo médico implantable de la invención contiene menos de aproximadamente 5.0% (por ejemplo, aproximadamente 0.1% a aproximadamente 2.5%, aproximadamente 0.5% a aproximadamente 3.0%, aproximadamente 1.0 % a aproximadamente 3.5%, aproximadamente 1.5% a aproximadamente 4.0%, o aproximadamente 2.0% a aproximadamente 4.5% de platino, iridio y osmio, ya sea individualmente o en total. En ciertas realizaciones, la aleación no contiene sustancialmente platino, paladio o iridio. Como se usa en este documento, “sustancialmente no contiene” platino, paladio o iridio significa que la aleación contiene menos del 0.1% de platino, paladio o iridio. En ciertas realizaciones, la aleación no sustancialmente platino, paladio e iridio. En ciertas realizaciones, las aleaciones contienen menos de aproximadamente un 0.05%, o aproximadamente un 0.01% de cada una de platino, paladio o iridio. En ciertas realizaciones, las aleaciones contienen menos de aproximadamente el 0.05%, o menos de aproximadamente el 0.01%, de platino, paladio e iridio. En otras realizaciones, la cantidad total de platino, iridio y osmio en la aleación es aproximadamente 5.0% o mayor, y la aleación comprende además al menos un elemento metálico adicional distinto del hierro, manganeso, platino, iridio y osmio (por ejemplo, al menos aproximadamente el 0.5% o más de dicho al menos un elemento metálico adicional). En ciertas realizaciones, el al menos un elemento metálico adicional es un elemento resistente a la corrosión (por ejemplo, molibdeno, tungsteno, titanio, tantalio, niobio, circonio o hafnio) o un elemento promotor de austenita seleccionado del grupo que consiste en níquel, cobalto, y aluminio.

Las aleaciones biodegradables implantadas en un cuerpo humano o animal deben ser relativamente no tóxicas porque todos los elementos de las aleaciones eventualmente se disolverán en los fluidos corporales. El níquel se usa a menudo para estabilizar una estructura cristalina austenítica. Sin embargo, muchas personas tienen alergias al níquel y no pueden tolerar los iones de níquel en sus sistemas. Tener níquel como parte de una aleación biodegradable garantiza que todo el níquel en la aleación será eventualmente absorbido por el cuerpo del huésped, lo que puede causar complicaciones en una persona sensible al níquel. Del mismo modo, el cromo, el cobalto y el vanadio tienen cierta toxicidad en el cuerpo humano y deberían minimizarse en una aleación biodegradable. De acuerdo con lo anterior, en ciertas realizaciones, una aleación útil para fabricar un dispositivo médico implantable biodegradable de la invención (por ejemplo, una aleación de austenita) contiene menos de aproximadamente el 9.0%, aproximadamente el 8.0%, aproximadamente el 7.0%, aproximadamente el 6.0%, aproximadamente el 5.0%, aproximadamente 4.0%, aproximadamente 3.0%, aproximadamente 2.5%, aproximadamente 2.0%, aproximadamente 1.5%, aproximadamente 1.0% o aproximadamente 0.5% de cada uno de níquel, vanadio, cromo y cobalto. En ciertas realizaciones, la aleación no contiene sustancialmente níquel. Tal como se usa aquí, la frase “sustancialmente sin níquel” significa que la aleación contiene 0.1% o menos de níquel. En ciertas realizaciones, la aleación contiene menos de aproximadamente el 0.05%, menos de aproximadamente el 0.02%, o menos de aproximadamente el 0.01% de níquel. En ciertas realizaciones, la aleación no contiene sustancialmente vanadio. Como se usa aquí, la frase “sustancialmente sin vanadio” significa que la aleación contiene 0.1% o menos de vanadio. En ciertas realizaciones, la aleación contiene menos de aproximadamente el 0.05%, menos de aproximadamente el 0.02% o menos de aproximadamente el 0.01% de vanadio. En la presente invención, la aleación no contiene sustancialmente cromo. Como se usa aquí, la frase “sustancialmente contiene” cromo significa que la aleación contiene 0.1% o menos de cromo. En ciertas realizaciones, la aleación contiene menos de aproximadamente el 0.05%, menos de aproximadamente el 0.02%, o menos de aproximadamente el 0.01% de cromo. En ciertas realizaciones, la aleación contiene menos de aproximadamente el 6.0% (por ejemplo, menos de aproximadamente el 5.0%, aproximadamente el 4.0%, aproximadamente el 3.0%, aproximadamente el 2.0%, o aproximadamente el 1.0%) de cobalto.

Para eliminar o minimizar los elementos tóxicos de las aleaciones utilizadas para crear los dispositivos médicos implantables biodegradables de la invención, los elementos tóxicos se pueden reemplazar por contrapartes no tóxicas. Por ejemplo, dado que el níquel se utiliza como elemento promotor de austenita, puede reemplazarse con otros elementos promotores de austenita, como manganeso, cobalto, platino, paladio, iridio, aluminio, carbono, nitrógeno y silicio. De manera similar, dado que el cromo se utiliza como elemento resistente a la corrosión, puede reemplazarse con otros elementos resistentes a la corrosión, como molibdeno, tungsteno, titanio, tantalio, niobio, circonio y hafnio. Sin embargo, no todas las sustituciones de aleaciones son equivalentes. Para un efecto resistente a la corrosión, el molibdeno es tan efectivo como el cromo, mientras que el niobio y el tantalio son solo la mitad de efectivos que el cromo, y el titanio es dos veces más efectivo que el cromo. Para el efecto de promoción de la austenita, el manganeso y el cobalto son solo la mitad de efectivos que el níquel, mientras que el carbono es 30 veces más efectivo que el níquel y el nitrógeno es 25-30 veces más efectivo que el níquel. De acuerdo con lo anterior, en ciertas realizaciones, una aleación biodegradable se vuelve no alergénica o menos alergénica reemplazando una parte de níquel con dos partes de manganeso, una parte de manganeso y una parte de cobalto, o dos partes de cobalto. En otras realizaciones, una aleación biodegradable se vuelve no tóxica o menos tóxica al reemplazar una parte de cromo con una parte de molibdeno, media parte de titanio o dos partes de tantalio o niobio. En ciertas realizaciones, el porcentaje total de níquel, cobalto y manganeso es de aproximadamente 10% a aproximadamente 20%, aproximadamente 15% a aproximadamente 25%, o aproximadamente 20% a aproximadamente 30%, aproximadamente 25% a

aproximadamente 35%, o aproximadamente 30% a aproximadamente 40%, en donde el porcentaje de níquel es menor que aproximadamente 9.0%, aproximadamente 8.0%, aproximadamente 7.0%, aproximadamente 6.01%, aproximadamente 5.0%, aproximadamente 4.0% o aproximadamente 3.0%. En otras realizaciones, el porcentaje total de cromo y molibdeno es de aproximadamente 1.0% a aproximadamente 7.0%, aproximadamente 2.0% a aproximadamente 8.0%, aproximadamente 3.0% a aproximadamente 9.0%, o aproximadamente 4.0% a aproximadamente 10%, en el que la cantidad de cromo es 0.1% o menos.

Los elementos adicionales que pueden incluirse en aleaciones útiles para la fabricación de dispositivos médicos biodegradables e implantables de la invención incluyen rodio, renio y osmio. En ciertas realizaciones, la cantidad de rodio, renio u osmio en la aleación es menor que aproximadamente 5.0% (por ejemplo, aproximadamente 0.1% a aproximadamente 2.5%, aproximadamente 0.5% a aproximadamente 3.0%, aproximadamente 1.0% a aproximadamente 3.5%, aproximadamente 1.5% a aproximadamente 4.0%, o aproximadamente 2.0% a aproximadamente 4.5%). En ciertas realizaciones, no hay sustancialmente rodio, renio u osmio en la aleación. Como se usa en este documento, “sustancialmente no contiene” rodio, renio u osmio significa que la aleación contiene menos de aproximadamente 0.1% de rodio, renio u osmio. En ciertas realizaciones, no hay sustancialmente rodio, renio y osmio en la aleación. En ciertas realizaciones, la aleación contiene menos de aproximadamente el 0.05%, o menos de aproximadamente el 0.01% de rodio, renio u osmio. En ciertas realizaciones, la aleación contiene menos de aproximadamente el 0.05%, o menos de aproximadamente el 0.01% de cada uno de rodio, renio y osmio.

En ciertas realizaciones, cuando uno o más elementos seleccionados del grupo que consiste en platino, paladio, iridio, rodio, renio y osmio están presentes en una aleación útil para fabricar dispositivos médicos implantables y biodegradables de la invención, la cantidad de manganeso en la aleación es menor que aproximadamente 5.0% (por ejemplo, menor que aproximadamente 4.5%, aproximadamente 4.0%, aproximadamente 3.5%, aproximadamente 3.0%, o aproximadamente 2.5%). En otras realizaciones, cuando uno o más elementos seleccionados del grupo que consiste en platino, paladio, iridio, renio, rubidio y osmio están presentes en la aleación y la cantidad de manganeso en la aleación es aproximadamente 5.0% o mayor (por ejemplo, aproximadamente 5.0% a aproximadamente 30%), entonces la aleación comprende además al menos un elemento metálico adicional. En ciertas realizaciones, el al menos un elemento metálico adicional es un elemento resistente a la corrosión (por ejemplo, molibdeno, tungsteno, titanio, tantalio, niobio, circonio o hafnio) o un elemento promotor de austenita seleccionado del grupo que consiste en níquel, cobalto, y aluminio.

En ciertas realizaciones, las aleaciones útiles para fabricar dispositivos médicos biodegradables e implantables de la invención no contienen sustancialmente rubidio o fósforo. Como se usa en este documento, “sustancialmente no contiene” rubidio o fósforo significa menos del 0.1% de rubidio de fósforo. En ciertas realizaciones, las aleaciones no contienen sustancialmente rubidio y fósforo. En ciertas realizaciones, las aleaciones contienen menos de aproximadamente un 0.05%, o menos de aproximadamente un 0.01% de rubidio o fósforo. En ciertas realizaciones, las aleaciones contienen menos de aproximadamente el 0.05%, o menos de aproximadamente el 0.01%, de rubidio y fósforo.

En ciertas realizaciones, la presente invención proporciona dispositivos médicos implantables biodegradables que comprenden una gama de aleaciones biodegradables (por ejemplo, aleaciones austeníticas) que son aceptablemente no alergénicas, no tóxicas, tienen poca o ninguna susceptibilidad magnética y proporcionan un rango útil de tasas de degradación. Los siguientes son límites ejemplares que definen aleaciones útiles en los dispositivos médicos implantables biodegradables de la presente invención:

sustancialmente sin níquel;

sustancialmente sin vanadio;

0.1% o menos de cromo;

menos de aproximadamente 10% de cobalto;

un componente resistente a la corrosión de menos de aproximadamente el 10% (por ejemplo, de aproximadamente el 0.5% a aproximadamente el 10%); y

un componente promotor de austenita de al menos aproximadamente 10% (por ejemplo, aproximadamente 10% a aproximadamente 40%).

En ciertas realizaciones, las aleaciones contienen aproximadamente 55% a aproximadamente 80% de hierro. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, las aleaciones contienen aproximadamente 55% a aproximadamente 65%, aproximadamente 60% a aproximadamente 70%, aproximadamente 65% a aproximadamente 75%, aproximadamente 70% a aproximadamente 80% de hierro. En ciertas realizaciones, la cantidad de cromo es 0.1% o menos y la cantidad de cobalto es menos de aproximadamente 6.0%. En ciertas realizaciones, la cantidad de cromo es inferior a aproximadamente el 2.0% y la cantidad de cobalto es inferior a aproximadamente el 4.0%. En ciertas realizaciones, el componente resistente a la corrosión es menor que aproximadamente 8.0% (por ejemplo, aproximadamente 0.5% a

aproximadamente 8.0%) y el componente promotor de austenita es mayor que aproximadamente 12%. En ciertas realizaciones, el componente resistente a la corrosión es menor que aproximadamente 7.0% (por ejemplo, aproximadamente 0.5% a aproximadamente 7.0%) y el componente promotor de austenita es mayor que aproximadamente 14%. En ciertas realizaciones, el componente resistente a la corrosión es menor que aproximadamente 6.0% (por ejemplo, aproximadamente 0.5% a aproximadamente 6.0%) y el componente promotor de austenita es mayor que aproximadamente 16%. En ciertas realizaciones, los componentes de resistencia a la corrosión y promotores de austenita se calculan como sumas de los porcentajes de elementos de resistencia a la corrosión y promotores de austenita, respectivamente. En otras realizaciones, los componentes de resistencia a la corrosión y promotores de austenita se calculan como sumas ponderadas de los elementos de resistencia a la corrosión y promotores de austenita, respectivamente. En ciertas realizaciones, el porcentaje ponderado de resistencia a la corrosión se determina de acuerdo con la fórmula: % de cromo + % de molibdeno + % de tungsteno + 0.5*(% de tantalio + % de niobio) +2*(% de titanio + % de circonio + % de hafnio). En ciertas realizaciones, el % ponderado del componente promotor de austenita se calcula de acuerdo con la fórmula: % de níquel + % de platino + % de paladio + % de iridio + 0.5*(% de manganeso + % de cobalto) + 30*(% de carbono + % de nitrógeno). En ciertas realizaciones, las aleaciones contienen menos de aproximadamente 5.0% de manganeso (por ejemplo, menos de aproximadamente 4.5%, aproximadamente 4.0%, aproximadamente 3.5%, aproximadamente 3.0% o aproximadamente 2.5%). En ciertas realizaciones, las aleaciones contienen uno o más elementos seleccionados del grupo que consiste en platino, paladio, iridio, rodio, renio y osmio. En ciertas realizaciones, las aleaciones contienen aproximadamente 0.5% a aproximadamente 5.0% de uno o más elementos seleccionados del grupo que consiste en platino, paladio, iridio, rodio, renio y osmio. En ciertas realizaciones, las aleaciones no contienen sustancialmente ninguno de los elementos seleccionados del grupo que consiste en platino, paladio, iridio, rodio, renio y osmio. En ciertas realizaciones, las aleaciones no contienen sustancialmente ninguno de los elementos seleccionados del grupo que consiste en rubidio y fósforo.

La degradación de un implante completo es una función de la masa del implante en comparación con su área de superficie. Los implantes vienen en diferentes tamaños y formas. Un stent coronario típico, por ejemplo, pesa 0.0186 gramos y tiene un área de superficie de 0.1584 pulgadas cuadradas. A una tasa de degradación de 1 g/645 mm^2/día (1 mg/pulgada cuadrada/día), un stent coronario perdería el 50% de su masa en 30 días. En comparación, un tornillo de hueso canulado de 12 mm de largo pesa 0.5235 g y tiene un área de superficie de 424 mm^2 (0.6565 pulgadas cuadradas). A la misma tasa de degradación de 1 mg/645 mm^2/día (1 mg/pulgada cuadrada/día), el tornillo canulado perderá la mitad de su masa en 363 días. Por lo tanto, como apreciarán fácilmente los expertos en la materia, es deseable tener aleaciones biodegradables que tengan un rango de tasas de degradación para adaptarse a la variedad de implantes usados en el cuerpo de un sujeto.

Además, la velocidad de biodegradación de los dispositivos médicos implantables de la presente invención está significativamente influenciada por las características de transporte del tejido circundante. Por ejemplo, la tasa de biodegradación de un implante colocado en el hueso, donde el transporte al resto del cuerpo está limitado por la falta de flujo de líquido, sería más lento que un dispositivo de stent vascular que está expuesto a la circulación de sangre. De manera similar, un dispositivo biodegradable incrustado en el tejido tendría una tasa de degradación más lenta que un dispositivo expuesto a la sangre que fluye, aunque una tasa de degradación más rápida que si el dispositivo estuviera incrustado en el hueso. Además, diferentes extremos de un dispositivo médico podrían experimentar diferentes tasas de degradación si, por ejemplo, un extremo está ubicado en el hueso y el otro extremo está en el tejido o la sangre. La modulación de las tasas de biodegradación en función de la ubicación del dispositivo y los requisitos finales del dispositivo es, por lo tanto, deseable.

Con el fin de controlar la velocidad de disolución de un dispositivo médico independiente de los cambios de forma geométrica que se producen a medida que el dispositivo se degrada, se han desarrollado varias técnicas. El primer método para alterar el perfil de disolución de un dispositivo metálico es alterar la geometría del dispositivo de modo que se neutralicen grandes cambios en el área de la superficie. Por ejemplo, la relación de superficie a masa se puede aumentar o maximizar. Un dispositivo sustancialmente cilíndrico, que perdería área de superficie linealmente con la pérdida de diámetro a medida que el dispositivo se degrada, podría tener un orificio concéntrico perforado a través del centro del dispositivo. La cavidad resultante causaría un aumento compensatorio en el área de la superficie a medida que la aleación se disolvía de la superficie luminal del dispositivo. Como resultado, el cambio en el área de superficie a medida que el dispositivo se degrada con el tiempo, y por lo tanto el cambio en la tasa de degradación, se minimizaría o eliminaría. Una estrategia similar para crear un espacio luminal (por ejemplo, un espacio luminal que tenga una forma similar a la superficie exterior del dispositivo) podría implementarse con prácticamente cualquier tipo de dispositivo médico.

Debido a que las tasas de biodegradación son parcialmente una función de la exposición al flujo de fluidos corporales, las tasas de biodegradación pueden modificarse recubriendo (por ejemplo, todo o parte de) el dispositivo médico implantable biodegradable con una sustancia que protege la superficie de la aleación. Por ejemplo, hidrogeles biodegradables, tales como los descritos en las patentes de EE. UU. No. 6,368,356, podría usarse para retardar la exposición de cualquier parte de un dispositivo expuesto a fluidos corporales móviles, retardando así la disolución y el transporte de iones metálicos lejos del dispositivo. Alternativamente, los dispositivos médicos pueden construirse con dos o más aleaciones diferentes descritas en este documento, en donde partes del dispositivo que están expuestas a fluidos corporales móviles están hechas de aleaciones más resistentes a la corrosión (es decir, aleaciones que

comprenden cantidades más altas de un componente resistente a la corrosión), mientras que las partes del dispositivo incrustadas en el hueso o tejido están hechas de aleaciones menos resistentes a la corrosión. En ciertas realizaciones, las diferentes partes del dispositivo pueden estar hechas completamente de diferentes aleaciones. En otras realizaciones, las partes del dispositivo expuestas a fluidos corporales móviles pueden tener una capa delgada o recubrimiento de una aleación que es más resistente a la corrosión que la aleación utilizada para hacer la mayor parte del dispositivo.

Con frecuencia, es deseable incorporar agentes bioactivos (por ejemplo, fármacos) en dispositivos médicos implantables. Por ejemplo, la patente de EE. UU. 6,649,631 reivindica un fármaco para la promoción del crecimiento óseo que puede usarse con implantes ortopédicos. Los agentes bioactivos pueden incorporarse directamente sobre la superficie de un dispositivo médico implantable de la invención. Por ejemplo, los agentes pueden mezclarse con un recubrimiento polimérico, como un hidrogel de la patente de EE. UU. 6,368,356, y el recubrimiento polimérico se puede aplicar a la superficie del dispositivo. Alternativamente, los agentes bioactivos pueden cargarse en cavidades o poros en los dispositivos médicos que actúan como depósitos de manera que los agentes se liberan lentamente con el tiempo. Los poros pueden estar en la superficie de los dispositivos médicos, lo que permite la liberación relativamente rápida de los fármacos, o parte de la estructura general de la aleación utilizada para fabricar el dispositivo médico, de modo que los agentes bioactivos se liberan gradualmente durante la mayoría o la totalidad de la vida útil del dispositivo. Los agentes bioactivos pueden ser, por ejemplo, péptidos, ácidos nucleicos, hormonas, fármacos químicos u otros agentes biológicos, útiles para mejorar el proceso de curación.

Como los expertos en la técnica reconocerán fácilmente, hay una amplia gama de dispositivos médicos implantables que pueden fabricarse utilizando las aleaciones divulgadas en el presente documento. En ciertas realizaciones, el dispositivo médico implantable es un anclaje óseo de alta resistencia (por ejemplo, para la reparación de segmentos óseos separados). En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable es un tornillo óseo de alta resistencia (por ejemplo, para sujetar segmentos de hueso fracturados). En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable es un dispositivo de inmovilización ósea de alta resistencia (por ejemplo, para huesos grandes). En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable es una grapa para sujetar tejido. En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable es una placa de reconstrucción o sujetador craneomaxilofacial. En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable es un implante dental (por ejemplo, un implante dental reconstructivo). En otras realizaciones más, el dispositivo médico implantable es un stent (por ejemplo, para mantener el lumen de una abertura en un órgano de un cuerpo animal).

Las tecnologías de metal en polvo son bien conocidas por la comunidad de dispositivos médicos. Los sujetadores óseos que tienen formas complejas se fabrican mediante moldeo a alta presión de un metal en polvo en un soporte, seguido de sinterización a alta temperatura para unir las partículas metálicas entre sí y eliminar el soporte residual. Los dispositivos de metal en polvo generalmente se fabrican a partir de metales no reactivos, como el acero inoxidable 316LS. La porosidad del dispositivo terminado es parcialmente una función del tamaño de partícula de metal utilizado para fabricar la pieza. Debido a que las partículas de metal son mucho más grandes y estructuralmente independientes de los granos en la estructura cristalina del metal, las partículas de metal (y los dispositivos hechos de tales partículas) pueden estar hechos de aleaciones de cualquier tamaño de grano. Por lo tanto, los dispositivos médicos implantables biodegradables de la invención pueden fabricarse a partir de polvos fabricados a partir de cualquiera de las aleaciones descritas en el presente documento. La porosidad resultante de la técnica de fabricación de metal en polvo, puede explotarse, por ejemplo, llenando los poros de los dispositivos médicos con polímeros biodegradables. Los polímeros pueden usarse para retardar las tasas de biodegradación de todo o parte del dispositivo implantado, y/o mezclarse con agentes bioactivos (por ejemplo, fármacos) que mejoran la curación del tejido que rodea el dispositivo. Si la porosidad del dispositivo de metal en polvo se llena con un fármaco, el fármaco se administrará a medida que se expone por la degradación del dispositivo, proporcionando así el fármaco al sitio del tejido siempre que el dispositivo permanezca presente y se biodegrade.

En ciertas realizaciones, el dispositivo médico implantable está diseñado para su implantación en un ser humano. En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable está diseñado para su implantación en una mascota (por ejemplo, un perro, un gato). En otras realizaciones, el dispositivo médico implantable está diseñado para su implantación en un animal de granja (por ejemplo, una vaca, un caballo, una oveja, un cerdo, etc.). En aún otras realizaciones, el dispositivo médico implantable está diseñado para su implantación en un animal de zoológico.

En otro aspecto, la invención proporciona un recipiente que contiene un dispositivo médico implantable de la invención. En ciertas realizaciones, el recipiente es un recipiente de embalaje, como una caja (por ejemplo, una caja para almacenar, vender o enviar el dispositivo). En ciertas realizaciones, el recipiente comprende además una instrucción (por ejemplo, para usar el dispositivo médico implantable para un procedimiento médico).

Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar, pero no limitar, la invención de cualquier manera, forma o forma, ya sea explícita o implícitamente. Si bien las aleaciones específicas descritas ejemplifican las aleaciones que podrían usarse en los dispositivos médicos implantables de la invención, los expertos en la técnica podrán identificar fácilmente otras aleaciones adecuadas a la luz de la presente memoria descriptiva.

Ejemplos

Ejemplo 1 (que no está de acuerdo con la presente invención)

Un acero martensítico de “condición A” compuesto por 0.23% de carbono, 3.1% de cromo, 11.1% de níquel, 1.2% de molibdeno, 13.4% de cobalto y 70.97% de hierro fue obtenido de Carpenter Steel. El acero se trató térmicamente en una atmósfera reductora a 1250 ºC durante 12 horas, seguido de un enfriamiento lento. Posteriormente, el material se probó para determinar la dureza Rockwell, con un rango de dureza de 31-32 en la escala C de Rockwell. El acero se cortó luego en piezas de varias dimensiones:

(1) 13.1 mm (0.514”) de ancho por 0.800 mm (0.0315”) de largo por 0.51 mm (0.020”) de grosor, con una relación de superficie a volumen de aproximadamente 167.4 y un peso de aproximadamente 48.2 mg;

(2) 3.1 mm (0.514”) de ancho por 0.800 mm (0.0315”) de longitud por 1.3 mm (0.050”) de grosor, con un área de superficie a volumen de aproximadamente 107.4 y un peso de aproximadamente 119.8 mg; y

(3) 13.1 mm (0.514”) de ancho por 0.800 mm (0.0315”) de ancho por 12.7 mm (0.500”) de grosor, con una relación superficie a volumen de aproximadamente 71.4 y un peso de aproximadamente 1207.7 mg.

Cada pieza de acero se sumergió en 10 ml de sangre humana a 37 ºC bajo una suave oscilación. A intervalos de una semana, las piezas se recuperaron, pesaron y probaron para determinar la dureza Rockwell. Las piezas de prueba demostraron una tasa de degradación que coincide con la fórmula lineal L = 0.74 S, donde L es la pérdida en miligramos por día y S es el área de superficie total. No se observó ninguna pérdida en la dureza del material hasta el punto en que el espesor del material se hizo demasiado delgado para medir, lo que demuestra que la pérdida de material se debió a las superficies exteriores sin degradación del material interior.

Ejemplo 2

Se obtuvo de una fuente comercial un acero austenítico que comprende 0.1% de carbono, 0.45% de manganeso y 99.45% de hierro y que no tiene elementos contaminantes mayores que 0.05%. La aleación fue grabada y probada para determinar el tamaño de grano y la dureza Rockwell. Luego, la aleación se cortó en varias piezas con unas dimensiones de aproximadamente 13 mm (0.5”) de ancho por aproximadamente 13 mm (0.5”) de largo por aproximadamente 0.13 mm (0.005”) de espesor.

Las piezas de acero austenítico se probaron para determinar su dureza y luego se sumergieron en 10 CC de sangre a 37 ºC con agitación gentil. Las piezas se retiraron a intervalos semanales, se pesaron, se analizaron para determinar su dureza y se volvieron a sumergir en sangre fresca durante el siguiente período. La disolución resultante en las muestras de sangre siguió la fórmula lineal $L = 1.05 \cdot S$, donde L es la pérdida en miligramos por día y S es el área de superficie total. No se evidenció ninguna pérdida de dureza hasta el punto de que el grosor del material fuera demasiado delgado para realizar una medición de la dureza.

En los dos experimentos anteriores, la velocidad de disolución fue en gran parte una función de la superficie total que, debido a la forma de las piezas de prueba, cambió muy poco a lo largo del experimento. En formas de dispositivos más consistentes con implantes prácticos, la superficie del dispositivo se reducirá en área de superficie a medida que el dispositivo se disuelva y se reemplace con tejidos corporales. La reducción en el área de superficie reducirá la tasa de pérdida de metal, causando que la curva de pérdida final sea una función geométrica del área de superficie restante del dispositivo. Por lo tanto, como apreciarán fácilmente los expertos en la técnica, la tasa de pérdida de un dispositivo implantado será en gran medida una función de la geometría del dispositivo.

Ejemplo 3

Algunos ejemplos de aleaciones de austenita adecuadas para uso en dispositivos médicos implantables de la invención son los siguientes:

Aleación 1 (que no está de acuerdo con la presente invención):

Carbono	0.1%
Níquel	6.0%
Cobalto	20.0%
Manganeso	1.0%
Cromo	2.0%
Molibdeno	2.0%
Hierro	68.9%

Aleación 2 (que no está de acuerdo con la presente invención):

Carbono	0.1%
Níquel	6.0%
Cobalto	20.0%
Manganeso	8.0%
Cromo	2.0%
Tantalio	4.0%
Hierro	59.9%

Aleación 3:

Carbono	0.1%
Níquel	0.0%
Cobalto	20.0%
Manganeso	10.0%
Molibdeno	2.0%
Tantalio	4.0%
Hierro	63.9%

Aleación 4:

Carbono	0.08%
Níquel	0.0%
Manganeso	28.0%
Titanio	3.0%
Hierro	68.92%

Como los expertos en la materia apreciarán fácilmente, las aleaciones anteriores pueden contener algunas impurezas que hacen que los porcentajes reales de cada elemento en la aleación sean ligeramente más bajos que los mostrados anteriormente.

Ejemplo 4

Se prepararon muestras finas planas, que no está de acuerdo con la presente invención, de aproximadamente 323 mm^2 (0.5 pulgadas cuadradas) y 1.3 mm (0.05 pulgadas cuadradas) de espesor a partir de un acero martensítico compuesto de 0.23% de carbono, 3.1% de cromo, 11.1% de níquel, 1.2% de molibdeno, 13.4% de cobalto y el resto de hierro. La forma plana se eligió de modo que hubiera muy poco cambio en el área de la superficie a medida que las muestras se degradaban. Las muestras fueron limpiadas y pesadas. Todas las muestras se sumergieron luego en solución salina tamponada a 37 ºC con agitación orbital lenta. La mitad de las muestras se dejaron oxidar en el aire, formando óxidos de cromo protectores en la superficie antes de la inmersión, y la otra mitad se sumergió inmediatamente después de la limpieza. Las muestras se retiraron a intervalos entre una semana y 136 días, se secaron y pesaron. Las muestras que se sumergieron inmediatamente después de la limpieza experimentaron una pérdida de peso constante de 1.1 mg por pulgada cuadrada por día durante el período de estudio. Las muestras que se oxidaron antes de la inmersión experimentaron una pérdida de peso de 0.6 mg por día 645 mm^2 por (1 pulgada cuadrada) de superficie. El efecto protector del óxido de cromo redujo la tasa de degradación en aproximadamente un 50%.

Ejemplo 5 (que no está de acuerdo con la presente invención)

Una aleación austenítica compuesta de 0.08% de carbono, 18% de manganeso, 5% de cobalto, 0.5% de molibdeno, 1% de tantalio y 2% de cromo se fundió, se forjó y laminó en caliente hasta aproximadamente 2.4 mm (0.094 pulgadas) de espesor. La aleación tenía una dureza de aproximadamente Rockwell C 45. Las muestras se sumergieron en solución salina tamponada a 37 ºC con agitación orbital lenta. Las muestras se enjuagaron periódicamente, se secaron y se pesaron durante un período de tres meses. Las muestras experimentaron una pérdida de peso constante de 1.07 mg por 645 mm^2 (1 pulgada cuadrada) por día.

Ejemplo 6 (que no está de acuerdo con la presente invención)

Una aleación austenítica compuesta de 0.08% de carbono, 18% de manganeso, 5% de cobalto, 0.5% de molibdeno, 1% de tantalio y 2% de cromo se fundió, se forjó y laminó en caliente hasta aproximadamente 2.4 mm (0.094 pulgadas) de espesor. La aleación se recoció adicionalmente a 982 ºC (1800 ºF), después de lo cual la aleación tenía una dureza de aproximadamente Rockwell C 25. Las muestras se sumergieron en solución salina tamponada a 37 ºC con agitación orbital lenta. Las muestras se enjuagaron periódicamente, se secaron y se pesaron durante un período de tres meses. Las muestras experimentaron una pérdida de peso constante de 0.92 mg por 645 mm^2 (1 pulgada cuadrada) por día.

Ejemplo 7 (que no está de acuerdo con la presente invención)

Una aleación austenítica compuesta de 0.08% de carbono, 18% de manganeso, 5% de cobalto, 0.5% de molibdeno, 1% de niobio y 2% de cromo se fundió, se forjó y se laminó en caliente a aproximadamente 2.4 mm (0.094 pulgadas) de espesor. La aleación tenía una dureza de aproximadamente Rockwell C 45. Las muestras se sumergieron en solución salina tamponada a 37 ºC con agitación orbital lenta. Las muestras se enjuagaron periódicamente, se secaron y se pesaron durante un período de tres meses. Las muestras experimentaron una pérdida de peso constante de 1.08 mg por 645 mm^2 (1 pulgada cuadrada) por día.

Ejemplo 8 (que no está de acuerdo con la presente invención)

Una aleación austenítica compuesta de 0.08% de carbono, 18% de manganeso, 5% de cobalto, 0.5% de molibdeno, 1% de niobio y 2% de cromo se fundió, se forjó y se laminó en caliente a aproximadamente 2.4 mm (0.094 pulgadas) de espesor. La aleación se recoció adicionalmente a 982 ºC (1800 ºF), después de lo cual la aleación tenía una dureza de aproximadamente Rockwell C 25. Las muestras se sumergieron en solución salina tamponada a 37 ºC con agitación orbital lenta. Las muestras se enjuagaron periódicamente, se secaron y se pesaron durante un período de tres meses. Las muestras experimentaron una pérdida de peso constante de 0.98 mg por 645 mm^2 (1 pulgada cuadrada) por día.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico implantable que comprende una aleación de hierro biodegradable, en la que la aleación tiene al menos un 85% de austenita en su estructura y contiene 0.1% o menos de cromo y 0.01% a 0.10% de carbono, y en la que la aleación tiene una relación de superficie a volumen para cada grano individual de, en promedio, mayores de $0.1\mu^{-1}$.

2. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que el tamaño de grano promedio es de 0.5 micras a 20 micras, preferiblemente de 0.5 micras a 5.0 micras o de 1.0 micras a 2.0 micras.

3. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que el dispositivo implantable es un tornillo óseo, un anclaje óseo, una grapa de tejido, una placa de reconstrucción craneomaxilofacial, un sujetador, un implante dental reconstructivo o un stent.

4. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que la aleación comprende un componente promotor de austenita y un componente resistente a la corrosión, y en el que la cantidad total del componente promotor de austenita en la aleación es mayor que 10% y la cantidad total del componente de resistencia a la corrosión es del 0.5% al 10%.

5. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que la aleación contiene menos de 0.1% de níquel y menos de 0.1% de vanadio o en el que la aleación contiene menos de 6% de cobalto.

6. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que la aleación comprende un componente promotor de austenita que comprende manganeso, cobalto, platino, paladio, iridio, aluminio, carbono, nitrógeno, silicio, o cualquier combinación de los mismos, y en donde % platino + % paladio + el % de iridio + 0.5*(% de manganeso + % de cobalto) + 30*(% de carbono + % de nitrógeno) es superior al 12%.

7. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que la aleación comprende un componente resistente a la corrosión que comprende cromo, molibdeno, tungsteno, tantalio, niobio, titanio, circonio, hafnio o cualquier combinación de los mismos, y en donde % cromo + % molibdeno + % tungsteno + 0.5*(% tantalio + niobio) + 2*(% titanio + circonio +% hafnio) es de 0.5% a 7%.

8. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que la aleación comprende un componente promotor de austenita que comprende manganeso, cobalto, platino, paladio, iridio, aluminio, carbono, nitrógeno, silicio o cualquier combinación de estos, en donde % platino + % paladio + % iridio + 0.5*(% manganeso + % cobalto) + 30*(% carbono + % nitrógeno) es mayor que 12%, y en el que la aleación comprende un componente resistente a la corrosión que comprende cromo, molibdeno, tungsteno, tantalio, niobio, titanio, circonio, hafnio, o cualquier combinación de los mismos, en donde % cromo + % molibdeno + % tungsteno + 0.5*(% tantalio + % niobio) + 2*(% titanio + % circonio +% hafnio) es 0.5% a 7%.

9. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que el dispositivo está recubierto con un agente terapéutico o un hidrogel biodegradable.

10. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que el dispositivo comprende del 25% al 35% de manganeso.

11. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que el dispositivo comprende una abertura o pasaje hueco.

12. Un recipiente que contiene el dispositivo médico implantable de la reivindicación 1 y una instrucción para usar el dispositivo médico implantable para un procedimiento médico.

13. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que la aleación biodegradable comprende al menos dos elementos metálicos diferentes de hierro.

14. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que la aleación biodegradable comprende al menos 0.01% a 0.1% de un elemento no metálico, opcionalmente en el que el elemento no metálico es carbono.

15. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que la recristalización de 0.35 a 0.55 veces la temperatura de fusión absoluta de la aleación permite que la estructura reticular de la aleación sufra reordenamientos a una condición de energía más baja, sin cambios en las dimensiones macro generales.