(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 542 055**

(51) Int. CI.:

C08J 3/00 (2006.01)
C08J 3/24 (2006.01)
C08L 29/00 (2006.01)
C08L 29/04 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.09.2007 E 07804982 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2015 EP 2094769**

(54) Título: **Un procedimiento para preparar un hidrogel a través del uso de alcóxidos, el producto así obtenido y el uso del mismo**

(30) Prioridad:

03.11.2006 IT NO20060012

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.07.2015

(73) Titular/es:

PHARMAFILL S.R.L. (100.0%)
Via Giovanni Songia 10
22066 Mariano Comense (CO), IT

(72) Inventor/es:

BALESTRIERI, GERARDO y
CEFALI', FRANCESCO

(74) Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

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

Un procedimiento para preparar un hidrogel a través del uso de alcóxidos, el producto así obtenido y el uso del mismo

SUMARIO DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a un proceso para la preparación de un hidrogel completamente biocompatible, a través del uso de alcóxidos de polímeros y/o funciones hidroxilo que contienen resinas. La invención también se refiere al hidrogel obtenible con dicho procedimiento y usos del mismo.

En particular, la invención se refiere al uso de dicho hidrogel para la preparación de una carga inyectable degradable para corregir y/o tratar diferentes tipos de deficiencias tisulares.

CAMPO DE LA INVENCIÓN

Son conocidos varios procesos para la preparación de hidrogeles, tanto con productos sintéticos, tales como por ejemplo polímeros y/o resinas, como con productos naturales tales como, por ejemplo, colágeno.

En el caso particular de hidrogeles sintéticos, los que están disponibles actualmente en el mercado se realizan, en promedio, a través de polimerización y reticulación (a saber, acoplamiento entre polímeros y monómeros) de dos o más tipos de monómeros de manera aleatoria.

Como componente principal de los monómeros anteriores, muy a menudo se usa la acrilamida. Esta sustancia, al nivel de monómero, es notablemente cancerígena y, además en presencia de residuos no polimerizados pequeños, puede crear tales problemas de salud que en algunos estados se ha prohibido su uso.

De hecho, incluso cuando es posible someter los hidrogeles finales a un lavado oportuno, la masa gruesa del hidrogel no permite una penetración homogénea de la solución de lavado y, por lo tanto, no garantiza la retirada completa de los monómeros y/o oligómeros de partida (en particular, dímeros) que se pueden formar durante el proceso de preparación del hidrogel.

Finalmente, a menudo no es posible garantizar la retirada completa de otros reactivos (por ejemplo, metales, catalizadores, etc.) que se emplean normalmente durante la preparación del propio hidrogel.

También son conocidos los hidrogeles formados a través de rayos UV, rayos gamma o con un sistema de congelacion-descongelacion, pero estos procedimientos dan lugar a cambios de naturaleza física y no química y por este motivo, en general, no aseguran ninguna garantía de estabilidad con el tiempo, en especial si los hidrogeles se han de almacenar en presencia de una alta cantidad de agua, como en el presente caso.

Además, existen hidrogeles basados en materias primas de origen animal o vegetal, con una vida media que, sin embargo, es muy moderada. Además, en el caso de hidrogeles de origen animal, en general ha de comprobarse la compatibilidad de estos productos con sujetos en los que se pretende llevar a cabo el tratamiento.

El documento WO 02/068100 se refiere a membranas poliméricas, en especial en forma de hidrogeles, que comprenden un prepolímero que tiene una pluralidad de restos reticulables, un agente de reticulación polifuncional, en las que los restos reticulables se reticulan con el agente de reticulación polifuncional.

El prepolímero es un homopolímero o copolímero tal como, entre otros, poli(alcohol vinílico) (PVA). El agente de reticulación polifuncional tiene al menos dos grupos funcionales que reaccionan con restos reticulables en el prepolímero para formar enlaces covalentes. Los agentes de reticulación polifuncionales adecuados incluyen, por ejemplo: dialdehídos, diisocianatos, diácidos, epóxidos solubles en agua, diésteres, haluros diácidos, N-metilolureas o N-metilolmelaminas libres o eterificadas, compuestos dihalogenados, dianhídridos, ácidos dicarboxílicos y moléculas que contienen dobles enlaces activados tales como divinilsulfona. La reacción de reticulación se puede llevar a cabo bajo presión atmosférica y a una temperatura de desde 10 º a 60 ºC, posiblemente en presencia de un catalizador, tal como un ácido o una base.

El documento WO 2006/062609 se refiere a composiciones de reticulación que comprenden un compuesto de al menos una de las fórmulas (I)-(III) como se expone en la página 2, y a polímeros superabsorbentes preparados usando la composición de reticulación anterior. Una característica común de los compuestos de las fórmulas (I)-(III) es que contienen al menos dos restos etilénicamente insaturados. Los compuestos anteriores incluyen, entre otros, poliésteres de ácidos mono- o poli-carboxílicos insaturados con polioles, bis(met)acrilamidas tales como N,N-metilen-bisacrilamida. El polímero superabsorbente se deriva de uno o más ácidos carboxílicos etilénicamente insaturados, anhídridos o sales de los mismos.

El documento KR 100443165 se refiere a un proceso para producir un agente resistente al agua que comprende las siguientes etapas:

(i) inyectar un monómero de acrilamida en agua y a continuación añadir trietanolamina como catalizador y N,N'-metilen-bisacrilamida como agente de reticulación para preparar una primera solución de reacción;
(ii) inyectar sulfato de amonio y poli(alcohol vinílico) en agua para preparar una segunda solución de reacción;
(iii) inyectar la segunda solución de reacción en la primera solución de reacción y polimerizar para obtener un gel de polímero;
(iv) secar el gel de polímero y moler.

El documento CN 1793191 se refiere a un procedimiento de fabricación de un agente de retención de agua que incluye mezclar monómeros acrílicos y acrilamida, añadir PVA y NaOH, añadir un iniciador y un agente de reticulación N,N-metilenbisacrilamida, secar y romper

El documento EP 1 637 547 A1) se refiere a un proceso para preparar un hidrogel polimérico reticulado inyectable basado en PVA, que incluye burbujear oxígeno o añadir peróxido de hidrógeno en una mezcla que incluye solución acuosa de PVA, y someter la mezcla resultante a reticulación crioscópica. El hidrogel obtenido se puede usar para preparar cargas para el tratamiento de deficiencias o patologías de tejidos blandos de un cuerpo humano o animal.

Por lo tanto, aún existe una gran necesidad de poder proporcionar hidrogeles que sean: inyectables; completamente biocompatibles y libres de residuos y/o impurezas que resultan de su reacción de preparación; biorreabsorbibles en tiempos variables y reproducibles dependiendo del tipo de uso destinado; que tengan tales características de homogeneidad y regularidad en toda su estructura que el comportamiento hacia el organismo sea ventajoso.

El objetivo de la presente invención es el de proporcionar una respuesta adecuada a la necesidad señalada anteriormente.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

Este y otros objetivos, que resultarán evidentes de la siguiente descripción detallada, se han conseguido por el solicitante, que ha descubierto que, haciendo reaccionar en un entorno básico acuoso un polímero que contiene funciones hidroxilo con al menos un compuesto que contiene al menos dos dobles enlaces, es posible dar dicha respuesta a los problemas anteriormente descritos.

Por lo tanto, un proceso para la preparación de un hidrogel no tóxico y biocompatible forma un objeto de la presente invención, como informa en la reivindicación independiente adjunta.

Otro objetivo de la presente invención es el hidrogel anterior, con las características que se informan en la reivindicación independiente adjunta.

Otro objetivo de la presente invención es el uso de dicho hidrogel, como se informa en la reivindicación independiente adjunta.

Los modos de realización preferentes de la presente invención se informan en las reivindicaciones dependientes adjuntas.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Un objetivo de la presente invención es un proceso para la preparación de un hidrogel completamente no tóxico y biocompatible, que incluye una primera etapa en la que al menos un polímero y/o un copolímero que contiene varias funciones hidroxilo se hace reaccionar con al menos un compuesto que contiene al menos dos dobles enlaces carbono-carbono, en un entorno básico acuoso que consiste en una solución acuosa de KOH o NaOH a una concentración de entre un 10% y un 30% por agua, para dar el hidrogel reticulado deseado, en el que la reticulación tiene lugar a través de la formación de enlaces éter entre los grupos hidroxilo de dicho polímero y/o un copolímero y los dobles enlaces de dicho al menos un monómero, incluyendo además una etapa en la que el hidrogel reticulado obtenido se lava con agua bidestilada no pirogénica y se neutraliza.

Preferentemente, dichos polímeros y/o copolímeros que contienen dichas funciones hidroxilo se seleccionan de: poli(alcohol vinílico) y/o derivados del mismo, poli(alcohol alílico) y/o derivados del mismo, éteres y/o ésteres de resinas con grupos -OH, poli(alcoholes viniletilénicos) y análogos, tales como derivados de poliglicol, resinas de polietilenglicol, polisacáridos (por ejemplo, dextrano, almidón, sulfato de condroitina, amilosa), polipéptidos, etc.

Entre estos, el poli(alcohol vinílico) (abreviado, PVOH) ha resultado que es particularmente preferente.

En un modo de realización de ejemplo, dicho poli(alcohol vinílico) es un poli(alcohol vinílico) completamente hidrolizado (en el que este término quiere decir comúnmente un PVOH que tiene un grado de hidrólisis de ≥ 98%; preferentemente, ≥ 99%).

Los compuestos que contienen al menos dos dobles enlaces carbono-carbono, >C=C<, se seleccionan de: diacrilatos, diacrilatos de polietilenglicoles, diacrilato de glicerol-1-3 diglicerolato; bisacrilamidas, metilenbisacrilamida, etilenbisacrilamida, isopropilenbisacrilamida; dialilurea; dienos generales (tales como, por ejemplo, isopreno, butadieno) y derivados de los mismos.

Dichos compuestos anteriores se denominan en general "monómeros" que contienen al menos un par de dobles enlaces carbono-carbono, >C=C<.

El hecho de tener al menos un par de dobles enlaces >C=C< permite que dichos monómeros mencionados anteriormente se unan, en las condiciones experimentales previstas por el proceso de la presente invención, a grupos OH del/de los polímero/s mencionados anteriormente formando puntos de unión entre cadenas a lo largo de toda la cadena polimérica, creando así una red tridimensional que retiene una cantidad notable de agua.

En entorno de reacción consiste en la solución acuosa de una base fuerte. Puede ser de tipo orgánico o inorgánico y, dependiendo de la base usada, las cantidades, tiempos y temperaturas pueden variar, sin prejuicio para el principio reactivo en objeto.

Una solución acuosa de NaOH ha resultado particularmente preferente.

En el caso de ejemplo expuesto antes, se ha usado una solución de NaOH.

En las condiciones básicas acuosas de la presente invención, al menos una parte de los grupos OH de los polímeros anteriores se are transforman en alcóxidos, que de reaccionan de forma rápida y cuantitativa con los dobles enlaces de los monómeros descritos anteriormente, formando una serie de enlaces estables covalentes de éter, -O-.

Es conocido en la técnica, como norma, que los alcóxidos de este tipo se obtienen sólo a través de una reacción entre un alcohol y sodio (o un yoduro metálico) en un entorno no-acuoso; esta reacción avanza de forma irreversible formando un alcóxido metálico sólido, que también se puede aislar.

$2ROH + 2K \rightarrow 2\ RO^-K^+ + H_2$

$ROH + NaH \rightarrow RO^-Na^+ + H_2$

Las sales metálicas de alcoholes son bases fuertes y constituyen auténticos reactivos.

Sin embargo, el uso de dichas sales metálicas de alcoholes es posible en un entorno de reacción no acuoso. De hecho, como norma, no es posible transformar un alcohol en el correspondiente alcóxido con NaOH en un entorno acuoso, ya que los alcóxidos son bases más fuertes que el hidróxido y la reacción también podría avanzar en sentido inverso (a lo sumo, se puede decir que el alcóxido está presente de forma transitoria en una reacción de equilibrio desplazada hacia el alcohol).

$ROH + NaOH \leftrightarrow RO^-Na^+ + H_2O$

Exponiendo esto, se ha descubierto inesperadamente que, dosificando apropiadamente la cantidad de álcali acuoso, es igualmente posible obtener una determinada cantidad de residuos de polióxidos (alcóxidos), de form análoga a lo que ocurre en la reacción general de los alcoholes con Na metálico en un entorno anhidro (tal como, por ejemplo, para el etanol que forma etóxido de sodio, CH_3-CH_2-O^-Na^+),

Dada la presencia de grupos alquilo de etileno activados (los "monómeros" con al menos un par de dobles enlaces carbono-carbono, >C=C<,) éstos reaccionan de inmediato con los grupos alcóxido del polímero abriendo los dobles enlaces y formando cadenas reticuladas de tipo éter en diferentes puntos del propio polímero/s.

Las reacciones de este tipo se desarrollan de forma bastante rápida y de una manera directamente proporcional a la temperatura y la concentración de monómeros (dependiendo además de la longitud y grado molecular del/de los polímero/s y de la cantidad de soda existente) dando la posibilidad de obtener una gama muy amplia de productos con una estructura que tiene características que varían desde la consistencia de goma dura a elástica, para el gel, siempre bien unido, pero como gel móvil (precisamente dicho hidrogel).

Simplemente debido a la tasa de reacción se requiere el uso, en el caso de la presente invención, en particular precauciones (a saber, en particular condiciones de reacción) ya que la alta tasa mencionada anteriormente tiende a provocar, en la masa de hidrogel en formación, zonas de reticulación irregulares y, por lo tanto, con una consistencia y viscosidad diferentes de zona a zona.

Esto podría implicar la presencia de una falta de uniformidad dentro de la estructura del hidrogel final lo que se podría reflejar negativamente sobre sus posibilidades de uso (por ejemplo, como sus características, tales como inyectabilidad, capacidad de configuración, resultado estético en toda la duración de la prótesis).

Las condiciones de la reacción de reticulación (por ejemplo, ajuste de la temperatura, tiempo de reacción, tasa de agitación), así como la elección del tipo de polímero y/o monómeros, se seleccionarán por el experto en la técnica en función del producto final (específico para su uso deseado), su experiencia probada en el campo, además de en función de los conocimientos comunes de la técnica.

Como ejemplo absolutamente no limitante, la elección del monómero o monómeros que contienen menos un par de dobles enlaces se realizará por el experto en la técnica en función de su tasa de reacción intrínseca y su peso molecular, que contribuyen de forma sustancial a la formación y las características del producto final.

De acuerdo con un procedimiento aplicable en general, una cantidad oportuna de agua bi-destilada no pirogénica se sitúa en un reactor que tiene un refrigerante de reflujo y medios de calentamiento y agitación, y se calienta a una temperatura de entre 70°C y 100°C; preferentemente, la temperatura está entre 80 ºC y 95 ºC; más preferentemente, es aproximadamente 90 ºC. A continuación, bajo agitación, la cantidad deseada de PVOH completamente hidrolizado se añade lentamente y se mantiene la agitación y el calentamiento durante un tiempo promedio de entre 1 h y 4 h (preferentemente, de aproximadamente 2 h) hasta que se obtiene una solución transparente y homogénea.

La cantidad de PVOH, con relación al agua, varía dependiendo de la viscosidad del PVOH usado y, sobre todo, dependiendo de la dilución final del hidrogel que se desea obtener (y, por tanto, dependiendo de su aspecto físico; por ejemplo, si se desea obtener un hidrogel más grueso, más gelatinoso o incluso más gomoso, o, si se desea obtener un producto final más líquido).

Normalmente, se añade el PVOH en un porcentaje en peso (g/g), con relación al agua, de entre aproximadamente un 4% y aproximadamente un 25%; preferentemente, entre un 5% y un 15% en peso.

En un modo de realización preferente de la invención, el PVOH es un PVOH completamente hidrolizado con una densidad media/media-alta. Preferentemente, dicho PVOH se caracteriza por un tamaño molecular (o grado molecular, correspondiente al número n de las unidad de repetición de hidroxivinilo a continuación informadas) entre aproximadamente 1500 y aproximadamente 2500. Preferentemente, el tamaño molecular n es de aproximadamente 2000.

$-[CH_2\text{-}CHOH]_n-$

Una vez que se ha obtenido la solución transparente y homogénea descrita anteriormente, se añade al menos un monómero que contiene al menos un par de dobles enlaces y se mantiene la mezcla en agitación (preferentemente, se disminuye la tasa de agitación) hasta una completa disolución de dicho al menos un monómero.

La cantidad de dicho al menos un monómero mencionado anteriormente se varía en gran medida en función del grado de reticulación entre polímeros que se desea obtener.

Por lo tanto, el experto en la técnica podrá seleccionar libremente el tipo y cantidad de monómero, dependiendo de si desea obtener hidrogeles finales más o menos gruesos y/o más o menos resistentes (duraderos) para la acción hidrolítica del organismo.

En un modo de realización preferente de la invención, dicho al menos un monómero descrito anteriormente es una bis-alquilamida (tal como una bis-metil/etil/isopropilalquilamida) con un par de dobles enlaces >C=C<; preferentemente, es una bisalquilacrilamida.

Preferentemente, dicho al menos un monómero se añade en una cantidad de porcentaje en peso (g/g), con relación al PVOH, de entre un 0,5% y un 20%; preferentemente, de un 2% a un 10%; más preferentemente, de un 3% a un 10%.

A la solución así obtenida, se añade finalmente la cantidad deseada de solución básica acuosa y se mantiene una agitación lenta (durante aproximadamente 1-2 h) a una temperatura de entre 60 y 70 ºC. A continuación, la temperatura se disminuye adicionalmente a un valor de entre 45°C y 55°C, preferentemente de aproximadamente 50°C, en aproximadamente 20-30 minutos. Preferentemente, la solución básica mencionada anteriormente consiste en una solución acuosa de NaOH al 20%.

Se obtiene un hidrogel, que puede tener una apariencia de muy fluida (casi líquida) a muy gruesa (casi gomosa), dependiendo de las condiciones de reacción seleccionadas por el experto que realiza la síntesis/formulaciones. Dicho hidrogel tiene un pH básico, de promedio entre 10 y 11.

En consecuencia, el proceso mencionado anteriormente incluye además una segunda etapa en la que dicho hidrogel se lava con agua no pirogénica y se neutraliza. La operación requiere mucho tiempo, ya que la neutralización se debe producir en toda la masa bajo una agitación lenta y precisa. Normalmente, la etapa de neutralización mencionada anteriormente se lleva a cabo a una temperatura cercana a la temperatura ambiente (por ejemplo, a una temperatura de entre 25°C y 45°C; preferentemente, de entre 30°C y 40°C) añadiendo al hidrogel obtenido de la etapa de reacción

anterior una cantidad de agua no pirogénica de aproximadamente 10 veces el volumen del propio hidrogel y manteniendo la mezcla bajo una agitación lenta hasta su completa neutralización.

En caso necesario, la etapa de neutralización se repite más veces (por ejemplo, de 5 a 10 veces) hasta que el pH medido dentro del hidrogel alcance la neutralidad.

Finalmente, el producto neutro obtenido se envasa y se esteriliza de acuerdo con técnicas conocidas (por ejemplo a 121°C durante 20 minutos, o a través de rayos gamma).

El proceso objetivo de la presente invención se muestra a continuación en el presente documento como ejemplo absolutamente no limitante con respecto a las diversas variaciones de trabajo que el experto en la técnica puede efectuar dependiendo de los resultados finales que se desee.

Ejemplo 1

En un reactor que tiene un agitador mecánico, refrigerador de reflujo y manta calefactora, se disponen 800 g de agua bidestilada no pirogénica y se lleva la temperatura a 90°C. Bajo agitación, se añaden lentamente 100 g de PVOH en polvo completamente hidrolizado, que tiene un grado molecular de aproximadamente 2000. Se mantienen la agitación y la temperatura hasta que se obtiene una solución transparente y homogénea.

En este punto, con una tasa de agitación reducida, se añaden 3,8 g de etilen-bis-acrilamida y se mantiene la agitación hasta la completa disolución del monómero. Finalmente se añaden 30 g de NaOH al 20% y se agita lentamente la mezcla durante 1 h a 70°C; después de esto, se disminuye la temperatura a 50°C en aproximadamente 30 minutos. Se obtiene un hidrogel gomoso a la concentración de aproximadamente un 13%, que tiene un pH de 10.

El hidrogel se toma 5 veces con una cantidad de agua no pirogénica correspondiente a 10 veces el volumen y se neutraliza a pH = 7 bajo una agitación muy lenta. Se mide el valor del pH dentro del hidrogel.

Finalmente, se esteriliza el hidrogel, después del envasado, a 121°C durante 20 minutos.

Ejemplo 2

Siguiendo el procedimiento del ejemplo anterior, se hace reaccionar lo siguiente:

- agua no pirogénica 950 g
- poli(alcohol vinílico) 50 g
- NaOH al 20% 17,50 g
- Metilen-bis-acrilamida 3,50 g
- etilen-bis-acrilamida 1 g

En este caso, después de 2 h desde el inicio del procesado, se detiene la agitación y el calentamiento y se deja la mezcla en reposo durante 2 h; finalmente, se sitúa en un horno a 50°C durante un tiempo entre 12 y 15 horas.

Se lleva a cabo la neutralización a 30-40°C.

Se obtiene un hidrogel, que tiene una concentración de un 5%, caracterizado por que su viscosidad y consistencia es menor que la del ejemplo 1.

El producto fluido se envasa en una jeringuilla lista para usar y se esteriliza.

Los hidrogeles de la presente invención aparecen como compuestos que tienen una homogeneidad estructural notable y una versatilidad de uso notable.

Entre las peculiaridades particulares de dichos productos, vale la pena señalar en particular al menos lo siguiente:

la biodegradabilidad, la biocompatibilidad, la total no toxicidad.

Como para los diversos campos de aplicación (es decir, usos) de hidrogeles obtenibles con el proceso de la presente invención, lo mismo encuentra un empleo ventajoso como:

- dispositivo médico para un animal y/o ser humano, o
- prótesis para un animal y/o ser humano, o
- vehículo de fármacos para un animal y/o ser humano, o
- absorbentes de rayos para un animal y/o ser humano, o

- sustitutos de derivados hialurónicos, también para problemas relativos a articulaciones, o
- vehículos de agentes antiparasitarios en el campo de las plantas (por ejemplo, contra la carcoma del chopo y de la madera en general), o
- películas y/o membranas insolubles con un efecto barrera de gases.

En un modo de realización preferente de la invención, el hidrogel de la presente invención entra dentro de la familia de dispositivos médicos y se inyecta por vía subcutánea por especialistas como una carga de partes blandas y como corrector inestético en cirugía estética.

Uno de los usos preferentes es, por tanto, el de carga que se puede inyectar y modelar en el sitio después de la aplicación y es biodegradable en tiempos más o menos largos, dependiendo del tipo de polímero y del tipo y el número de monómeros de reticulación usado para preparar el mismo.

De forma ventajosa, el hidrogel obtenible con el procedimiento de la presente invención cumple a la perfección las necesidades expuestas anteriormente, como:

- está libre de monómeros residuales (de catalizadores o productos de reacción colaterales tales como dímeros) mantiene su propia viscosidad con el tiempo
- es degradable con el tiempo y biocompatible es bacteriológicamente puro
- tiene pH neutro
- tiene una alta resistencia al agua caliente en agua
- permite obtener varias variedades de características viscométricas, elastoméricas y de resistencia temporal
- tiene viscosidad y consistencia homogénea y constante correspondiente con el tipo de aplicación que se ha de realizar en un campo médico.

La innovación generada por el procedimiento de la presente invención por tanto permite producir y proporcionar al experto en la técnica una amplia gama de hidrogeles homogéneos, estables y diferentemente estructurados, adecuados para cumplir la mayoría de los diferentes requisitos.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación de un hidrogel completamente no tóxico y biocompatible, que incluye una primera etapa en la que al menos un polímero o copolímero que contiene funciones hidroxilo se hace reaccionar con al menos un compuesto que contiene al menos dos dobles enlaces carbono-carbono, en un entorno básico acuoso que consiste en una solución acuosa de KOH o NaOH a una concentración de entre un 10% y un 30% en agua para dar un hidrogel reticulado, en el que la reticulación se produce a través de la formación de enlaces éter entre los grupos hidroxilo de dicho polímero y/o un copolímero y los dobles enlaces de dicho al menos un monómero, e incluyendo además una etapa en la que el hidrogel reticulado obtenido se lava con agua bidestilada no pirogénica y se neutraliza;

en el que dicho al menos un monómero está seleccionado de: diacrilatos, diacrilato de polietilenglicoles, diacrilato de glicerol 1-3 diglicerolato; bisacrilamidas, metilenbisacrilamida, etilenbisacrilamida, isopropilenbisacrilamida; dialilurea.

2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho polímero y/o copolímero está seleccionado de: poli(alcohol vinílico) y/o derivados del mismo, poli(alcohol alílico) y/o derivados del mismo, éteres y/o ésteres de resinas con grupos -OH, poli(alcoholes viniletilénicos) y análogos.

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 2, en el que dicho polímero es poli(alcohol vinílico), preferentemente, poli(alcohol vinílico) completamente hidrolizado.

4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el monómero es una bisacrilamida.

5. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que incluye además una etapa en la que el hidrogel reticulado obtenido se envasa y se esteriliza.

6. El hidrogel reticulado obtenible por el proceso descrito en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

7. Uso de un hidrogel reticulado de acuerdo con la reivindicación 6, para la preparación de:

dispositivos médicos para un animal y/o ser humano, o
prótesis para aplicarse a un animal y/o un ser humano, o
sustitutos de derivados hialurónicos, también para problemas relativos a articulaciones.

8. Uso de un hidrogel reticulado de acuerdo con la reivindicación 6, para la preparación de:

vehículo de fármacos para el animal y/o ser humano, o
absorbentes de rayos para el animal y/o ser humano, o
vehículos de agente antiparasitario en el campo de las plantas, o
películas y/o membranas insolubles con un efecto barrera de gases.

9. Uso de un hidrogel reticulado de acuerdo con la reivindicación 6, para la preparación de un dispositivo médico para inyectare por vía subcutánea como una carga de partes blandas y/o como corrector inestético en cirugía estética.

10. Uso de acuerdo con la reivindicación 9, en el que dicho dispositivo médico es una carga, que se puede inyectar y modelar en el sitio después de la aplicación.

11. Uso de acuerdo con la reivindicación 10, en el que dicha carga inyectable y biodegradable es reabsorbible.