

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 127**

51 Int. Cl.:  
**A61L 15/22** (2006.01)  
**A61L 15/60** (2006.01)  
**C08L 83/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08836714 .9**  
96 Fecha de presentación: **30.09.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2211919**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **04.08.2010**

54 Título: **COMPOSICIONES DE GEL A BASE DE SILICONA PARA CURAR HERIDAS Y REDUCIR LAS CICATRICES.**

30 Prioridad:  
**30.09.2007 US 997166 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.01.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**16.01.2012**

73 Titular/es:  
**MEDA AB**  
**PIPERS VÄG 2 A/BOX 906**  
**17009 SOLNA, SE**

72 Inventor/es:  
**PALEFSKY, Irwin y**  
**WILSON, Ni'kita**

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 372 127 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Composiciones de gel a base de silicona para curar heridas y reducir las cicatrices

**Campo Técnico**

5 La presente invención se refiere a composiciones que contienen diversos compuestos de silicona, que son adecuados para favorecer la curación de heridas en la piel y para la prevención de cicatrices.

**Antecedentes de la Invención**

10 Las heridas en la piel significativas, tales como las causadas por lesión o cirugía, conducen con frecuencia a cicatrices. Las cicatrices en muchos casos dan como resultado un sentido disminuido del tacto, pérdida de flexibilidad y pérdida de un rango de movimiento (en que las cicatrices pasan por articulaciones). Las cicatrices también dan como resultado problemas cosméticos evidentes, en particular cuando están en la cara y las manos. Las heridas en la piel son también propensas a infección e incluso con apósitos convencionales, las infecciones son bastante comunes. Las víctimas de incendios son susceptibles en particular de infecciones y pueden quedar con cicatrices importantes cuando curan las heridas. Hay una necesidad de métodos de tratamiento de lesiones en la piel que minimicen o eliminen la formación de cicatrices.

15 Los apósitos de heridas convencionales, tales como los fabricados con gasa de algodón y diversos polímeros, dejan mucho que desear, en especial se debe vendar un gran área de piel. La capacidad del apósito para permanecer en su lugar y proteger la herida llega a estar progresivamente más comprometida a medida que aumenta el área de la herida, mientras al mismo tiempo la eliminación del apósito sin lesión para el tejido subyacente llega a ser progresivamente más difícil. Los apósitos de heridas deben estirarse y flexionarse para adaptarse al movimiento de los músculos y articulaciones; esto además se hace más difícil a medida que se hace más grande el apósito. En el caso de apósitos faciales, es deseable minimizar el impacto visual del apósito y esto por supuesto llega a ser rápidamente imposible a medida que el tamaño de la herida aumenta. Finalmente, los apósitos de heridas convencionales requieren un cambio frecuente, que es particularmente costoso en un entorno de hospital donde el valor del tiempo del personal profesional y el coste de deshacerse de desechos médicos, son significativos. Hay una necesidad de mejorar los apósitos de heridas que no presenten estas desventajas.

20 Para aplicar estas necesidades, se ha desarrollado y comercializado una serie de productos (Revisiones: I. Borgognoni, Wound Repair and Regeneration (2.002), 10: 118-121; D. Leventhal et al., Arch Facial Plast Surg (2.006), 8: 362-368). Entre los más exitosos están los recubrimientos de gel de silicona ("SGS", por sus siglas en inglés) y las pomadas de gel de silicona y combinaciones de las mismas. El uso de estos polímeros y geles a base de silicona se ha demostrado que reduce la aparición de cicatrices cuando se usan sistemáticamente durante periodos de tiempo suficientemente prolongados. (Chan. KY, et al., Plast Reconstr Surg. (2.005), 116: 101-1.020; Signorini M. Clementonil MT., Aesthetic Plast Surg. (2.007), 31: 181- 197; Chernoff WG, et al., Aesthetic Plast Surg, (2.007) 31: 495-500; Fonseca Capdevila E, et al., Piel (2.007) (en prensa); Sepehrmanesh M., Compendium Derrnatologie (2.006), 1: 30-12; Murison M, James W., J Plast Reconstr Aesthet Surg. (2.006), 59: 437-439.)

35 Es poco práctico usar recubrimiento en grandes áreas o cerca de articulaciones y no se pueden usar fácilmente en la cara y otras áreas donde los contornos o la movilidad de la piel hace difícil asegurar el contacto y el recubrimiento adecuados. Con frecuencia se requiere esparadrapo para asegurar el recubrimiento a la piel. También los pacientes pueden ser reacios a usar el recubrimiento sobre áreas desvestidas durante el día, siendo una preocupación la adhesión al tratamiento. Finalmente, los recubrimientos se deben lavar con frecuencia para evitar complicaciones tales como erupciones e infección.

40 Aunque el mecanismo por el que los recubrimientos y polímeros de silicona reducen la aparición de cicatrices no se conoce en la actualidad, se ha propuesto la hipótesis de que la silicona proporciona una función barrera que activa algo el proceso de curación. Esto puede implicar hidratación mejorada, control de pH, temperatura aumentada y control de la tensión de oxígeno. La presencia de compuestos de silicona no especificados en la piel que se cura se ha propuesto que limita algo la formación de cicatrices. Están disponibles en la actualidad productos comerciales formados de polímeros a base de silicona y curación de heridas específicamente diana y el tratamiento de cicatrices existentes. Ejemplos específicos de tales productos comerciales incluyen recubrimientos de Neosporin Scar Solutions™, recubrimientos de Cica-Care™, apósitos de cicatrices de Mepiform™ y gel de silicona de Dermatrix™.

50 Se han descrito composiciones de gel de polímero de silicona para tratamiento de heridas (véase, por ejemplo, la patente de EE.UU. Nº 5.741.509). La patente internacional WO 01/23011 describe un método de tratamiento de cicatrices tópico usando un aplicador y/o dispositivo de envase médico para la aplicación tópica de un agente de tratamiento de cicatrices tópico de gel de fluido contenido en el mismo, caracterizado por que el agente comprende una composición que comprende:

55 1-25% en peso de una goma de silicona (polidimetilsiloxano terminado con dimetilhidroxi-hidroxi de alto peso molecular) considerado que es equivalente a un gel de silicona;

1-40% en peso de un fluido de silicona que tiene una viscosidad de 10 a 60.000 mm<sup>2</sup>/s a 25°C;

1-35% en peso de una cera de silicona con propiedades semioclusivas y

1-90% en peso de un fluido de silicona volátil que tiene una viscosidad de hasta, e incluyendo,  $S \text{ mm}^2/\text{s}$  a  $25^\circ\text{C}$ ;

5 La patente internacional WO 2004/006972 A1 describe un apósito de heridas autosecante para mejorar o reducir las cicatrices existentes usando una composición que comprende un fluido de silicona no volátil mezclado con sílice pirolizada que es un agente formador de gel, un diluyente de siloxano cíclico volátil y un elastómero de silicona en forma de mezcla en un fluido de silicona de viscosidad inferior. Aunque los polímeros a base de silicona son eficaces en la reducción de la aparición de cicatrices, se deben aplicar las composiciones conocidas a las cicatrices durante periodos de tiempo prolongados para conseguir resultados apreciables. En particular, los geles de polímero a base de silicona se usan típicamente sobre las cicatrices durante aproximadamente 18 horas al día, cada día, durante varios meses. Puede resultar una molestia significativa de los periodos prolongados durante los cuales los polímeros a base de silicona se deben usar sobre la cicatriz. También, el gel típico es un material viscoso que deja una capa relativamente gruesa sobre la piel, que es a lo sumo defectuosamente camuflada con maquillaje. Aunque la capa de silicona se puede hacer casi invisible con materiales cosméticos y métodos sofisticados de manera conveniente, pocos pacientes tienen tiempo y recursos para usar estos métodos o emplear a un profesional de la cosmética. La deficiencia resultante en el aspecto físico puede desalentar la adhesión del paciente al tratamiento con el protocolo de tratamiento riguroso e inusualmente prolongado. Hay una necesidad de una composición de polímero de silicona eficaz que sea más cómoda, menos visible y se haga más fácilmente inadvertida mediante productos cosméticos comunes.

### Breve descripción de la Invención

20 La invención proporciona un fluido de silicona aplicado de manera tópica que se seca en una película fina sobre la piel. Las composiciones de la invención reducen la formación de cicatrices proliferativas (cicatrices hipertróficas y queloides) después de incisiones quirúrgicas o heridas accidentales y reducen el tamaño y mejoran el aspecto de las cicatrices proliferativas establecidas. Las composiciones de la invención contienen un siloxano cíclico como un fluido de base con excelentes propiedades de extensión que es compatible con un amplio intervalo de otros ingredientes cosméticos. Las composiciones de la invención son relativamente no viscosas y se extienden fácilmente en recubrimiento uniforme, fino. 25 La presencia de un siloxano cíclico también imparte una sensación a la piel sedosa suave y las composiciones de la invención no son grasientas y no dejan residuos oleosos o acumulación oleosa.

### Breve descripción de las figuras

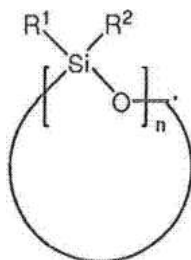
Figura 1: Fotografías antes (A) y después (B) de un paciente tratado con una composición de gel de silicona de la presente invención.

### 30 Descripción detallada de la invención

Las composiciones de la invención comprenden un siloxano cíclico, un fluido oclusivo de silicona, un gel oclusivo de silicona y un polvo de resina de silicona como se reivindica en la reivindicación 1. En realizaciones preferidas, las composiciones comprenden además un éster de ácido graso de ácido ascórbico o sal del mismo.

35 Las funciones de los componentes se explica que son como a continuación, pero se debería entender que la invención no está limitada de ningún modo en alcance a estos mecanismos particulares de acción: El siloxano cíclico proporciona fluidez y una textura lisa y agradable, permitiendo la aplicación conveniente de una película fina sobre un área tan amplia como sea necesario. También puede servir como emoliente. El siloxano cíclico es volátil y se evapora después de la aplicación para dejar los componentes restantes en forma de una película oclusiva fina sobre la piel. El fluido oclusivo y los componentes del gel son materiales hidrófobos no volátiles que proporcionan una barrera de humedad biocompatible, flexible que es adhesiva para la piel, emoliente, no irritante y no tóxica. El polvo de resina de silicona es un agente formador de película que confiere propiedades reológicas y táctiles adecuadas a la composición, asegurando que la barrera producida en la evaporación del siloxano cíclico tenga una sensación suave, relativamente seca. Los tres componentes de silicona no volátiles actúan juntos para generar una barrera protectora de película fina que es especialmente útil en áreas del cuerpo que son difíciles de cubrir debido a la movilidad/ estiramiento de la piel por ejemplo, alrededor de articulaciones y en la cara, así como partes del cuerpo con forma irregular. La película resultante que se forma después de evaporación del siloxano cíclico es flexible, impermeable, aunque permeable a los gases. El éster de ascorbato es absorbido por las células endoteliales y se escinde *in vivo* a ascorbato, que proporciona una función antioxidante y se cree que activa la síntesis normal de colágeno.

Los siloxanos cíclicos son de la fórmula:



donde  $n = 4-6$  y  $R^1$  y  $R^2$  son, en cada caso, independientemente H o alquilo  $C_1-C_3$ . Siloxanos cíclicos adecuados incluyen, pero no se limitan a, siloxanos cíclicos permetilados, que se seleccionan preferiblemente de entre los materiales comercialmente disponibles ciclotetrasiloxano (octametilciclotetrasiloxano), ciclopentasiloxano (decametilciclopentasiloxano) y ciclohexasiloxano (dodecimetilciclohexasiloxano) y mezclas de los mismos. En las realizaciones más preferidas, el siloxano cíclico es ciclopentasiloxano.

El siloxano cíclico constituye entre aproximadamente 30-80% en peso de las composiciones de la invención, preferiblemente entre aproximadamente 45-65%, más preferiblemente entre aproximadamente 55-65%.

El fluido oclusivo de silicona es un polialquilsiloxano con una viscosidad entre aproximadamente 50 y 500  $\text{mm}^2\text{-s}^{-1}$  (cSt), preferiblemente entre aproximadamente 100 y 350  $\text{mm}^2\text{-s}^{-1}$  (cSt). Polialquilsiloxanos adecuados incluyen, pero no se limitan a, poli(dimetilsiloxano), poli(metiletilsiloxano), poli(metilfenilsiloxano) y mezclas de los mismos. Se prefiere en particular polidimetilsiloxano con una viscosidad de aproximadamente 200  $\text{mm}^2\text{-s}^{-1}$  (cSt). El fluido oclusivo de silicona constituye entre aproximadamente 1-15% en peso de las composiciones de la invención, preferiblemente entre aproximadamente 2-10% y más preferiblemente entre aproximadamente 3-7%.

El gel oclusivo de silicona es una dispersión de un elastómero de silicona en un aceite de silicona. Los elastómeros adecuados en particular son polímeros de silicona reticulados con un peso molecular medio en exceso de 100.000 (por ejemplo, entre aproximadamente 100.000 y 10.000.000). Ejemplos adecuados incluyen, pero no están limitados a, siloxanos reticulados (por ejemplo, dimeticona reticulada o derivados de dimeticona), copolímeros tales como copolímero de estearil metildimetil siloxano, polisilicona-11 (un caucho de silicona reticulada formado por la reacción de silicona terminada en vinilo y (metilhidrodimetil)polisiloxano en presencia de ciclometicona), polímero reticulado de cetearil dimeticona/vinil dimeticona (un copolímero de cetearil dimeticona reticulado con vinil dimetil polisiloxano), polímero reticulado de dimeticona/fenil vinil dimeticona (un copolímero de dimetilpolisiloxano reticulado con fenil vinil dimetilsiloxano) y polímero reticulado de dimeticona/vinil dimeticona (un copolímero de dimetil polisiloxano reticulado con vinil dimetilsiloxano). Las composiciones preferidas de la invención comprenden polisilicona-11.

El dispersante de aceite de silicona puede ser cualquier líquido de silicona capaz de dispersar el elastómero. Preferiblemente, es un fluido de silicona no volátil. Ejemplos adecuados incluyen, pero no se limitan a, dimeticona, fenil trimeticona, fenil dimeticona, dimeticona copoliol y alquil dimeticona copoliol. Preferiblemente, el gel oclusivo es una dispersión de polisilicona-11 en feniltrimeticona. El gel oclusivo comprende entre aproximadamente 10-60% en peso de las composiciones de la invención, preferiblemente entre aproximadamente 20-50% y más preferiblemente entre aproximadamente 30-40%. El elastómero de silicona, junto con el fluido oclusivo de silicona, proporciona una elasticidad favorable a la película final formada sobre la cicatriz. Estos es especialmente beneficioso en articulaciones y en la cara donde la piel es particularmente móvil.

El polvo de resina de silicona puede ser uno de las muchas resinas de silicona formadoras de película conocidas en las técnicas de la cosmética. Silsesquioxanos, representados aproximadamente por la fórmula promedio  $(R_3SiO_{3/2})_x$ , son particularmente adecuados. Silsesquioxanos, preparados típicamente por hidrólisis parcial de precursores de alcoxi y haloalquilsilano, son materiales reticulados insolubles, estructuralmente imprecisos, comprendidos por una combinación de unidades monómeras de  $R_3SiO-$ ,  $-OSiR_2O-$  y  $RSi(O-)_3$ . Los grupos R son generalmente grupos metilo, pero pueden estar reemplazados en parte por grupos alquilo inferior, vinilo y fenilo para modificar las propiedades físicas del polímero. Los polimetilsilsesquioxanos ( $R = CH_3$ ) con un tamaño de partícula de 4-8  $\mu\text{m}$  son preferidos para uso en la presente invención. El polvo de resina de silicona comprende entre aproximadamente 1-10% en peso de las composiciones de la invención, preferiblemente entre aproximadamente 1-5% y más preferiblemente entre aproximadamente 2-3%. Además de las propiedades reológicas y táctiles impartidas por la adición del polvo de resina de silicona, los silsesquioxanos pueden dispersar materiales adicionales en composiciones cosméticas, tales como pigmentos.

Los ésteres de ácido graso de ácido ascórbico son ácido ascórbico acetilado con grupos ácido graso únicos o múltiples, en los que los ácidos grasos presentan típicamente 8 a 24 átomos de carbono y sus sales. Una variedad de ácidos tetra (acil  $C_8-C_{24}$ )ascórbicos y sales de los mismos, están comercialmente disponibles. Se prefieren los ésteres de ácido graso saturado más resistentes a la oxidación de ácido ascórbico incluyendo, pero no limitándose a, laurato de ascorbilo, miristato de ascorbilo, palmitato de ascorbilo, isopalmitato de ascorbilo, estearato de ascorbilo y behenato de ascorbilo y sus sales, por ejemplo, ascorbilestearato de magnesio. Se prefiere en particular tetraisopalmitato de ácido ascórbico. Los ésteres se pueden preparar usando aceites o grasas naturales hidrogenadas o fracciones de los mismos y de acuerdo con esto, pueden contener pequeñas cantidades de diversos ésteres mixtos además de la correspondiente a la identidad nominal del material. El estearato de ascorbilo preparado de aceite de canola, por ejemplo, contiene comúnmente aproximadamente 4% de restos de palmitato. El éster ascorbato es un componente opcional pero está presente preferiblemente en las composiciones de la invención. La cantidad de éster ascorbato puede estar entre aproximadamente 0,1 y 2% en peso de la composición. En algunas realizaciones, entre aproximadamente 0,2 y 1% y en otras realizaciones más entre aproximadamente 0,3 y 0,7%. Como ingrediente opcional, también puede estar presente el éster ascorbato en cualquier cantidad entre aproximadamente 0 y 0,1% en peso, además de hasta aproximadamente 2% en peso. Por lo tanto, el éster de ácido ascórbico o sal del mismo puede presentar entre aproximadamente 0,01 y 2% en peso, por ejemplo. Un experto en la materia reconocerá los efectos antioxidantes beneficiosos de la vitamina C, especialmente ya que está relacionada con la curación de las heridas. Véase, por ejemplo, Lund, C. C.; Crandon, J. H, "Ascorbic Acid and Human Wound Healing," Anales de Cirugía, 1.941, 776-790.

## Ejemplos

### 1. Preparación de composición ejemplar (Ejemplo 1):

5 Una mezcla de ciclopentasiloxano (585 g), dispersión de fenil trimeticona de polisilicona-11 (Gel-Gransil™ PM) (350 g) y polidimetilsiloxano 200 mm<sup>2</sup>-s<sup>-1</sup> (cSt) (40 g) se agita y se calienta lentamente a 50°C. Mientras se está produciendo el calentamiento, se añade polvo de polimetilsilsequioxano, 4-8 µm (Tospearl™ 2000B) (25 g), seguido de tetraisopalmitato de ascorbilo (0,5 g). Se agita la mezcla a 50°C hasta que se hace homogéneo, después se enfría a temperatura ambiente.

### 2. Ensayo in vivo (modelo de oreja de conejo):

10 Se hicieron heridas de 7 mm usando un sacabocados de biopsia dérmica y un microscopio de disección, en la superficie ventral de cada oreja de cuatro conejos Blancos de Nueva Zelanda de 3 kg (6 heridas en cada oreja). Las heridas implicaron la eliminación completa del epitelio, dermis y pericondrio. Se cubrieron las heridas con un película de poliuretano hasta que la curación fue completa (17 días).

15 Después se trataron las heridas en una oreja una vez al día durante 18 días por aplicación tópica o la composición de gel de silicona del Ejemplo 1. Las seis heridas en cada una de las otras orejas sirvió como control no tratado. Los animales fueron sacrificados el día 36 del experimento.

20 Se recogió tejido de la cicatriz, se bisecó en el punto más alto de la cicatriz y se trató para análisis histológico usando coloración de hematoxilina y eosina. Un observador ciego para el tratamiento cuantificó la elevación de la cicatriz por medición del "índice de elevación de la cicatriz" bajo un aumento x100. Se calculó el índice de elevación de la cicatriz como el área de la dermis (S) de la cicatriz dividido por el área normal de dermis (N), estando la última basada en la altura de la dermis subyacente, piel desenrollada (R. Reid et al., J Plast Reconstr Aesthet Surg. (2.006), 60: 64-72).

El índice de elevación de la cicatriz media en los animales de control (N=20) fue 1,68 y el índice de elevación de la cicatriz media en los animales tratados (N=19) fue 1,40 (p=0,007 frente a control, ensayo t de muestras independientes).

### 3. Resultados clínicos.

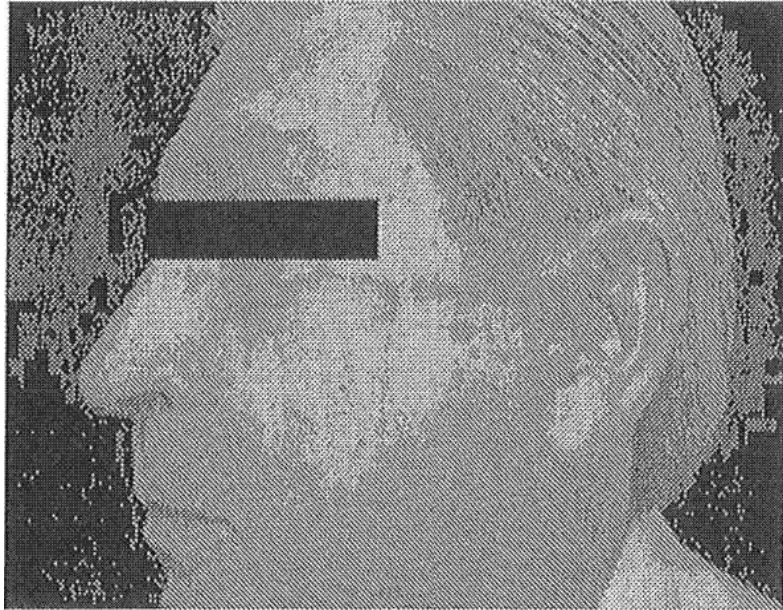
25 La aplicación diaria durante dos meses a una cicatriz facial quirúrgica grande dio como resultado una reducción sustancial en la cantidad y visibilidad de tejido de la cicatriz (Fig. 1).

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición para generar una barrera protectora de películas para la reducción de formación de cicatrices proliferativas después de incisiones quirúrgicas o heridas accidentales que comprende:
- un siloxano cíclico;
- 5 - un fluido oclusivo de silicona en forma de polialquilsiloxano elegido de poli(dimetildiloxano), poli(metiletilsiloxano), poli(metilfenilsiloxano) y mezclas de los mismos con una viscosidad entre 50 y 500 mm<sup>2</sup>.s<sup>-1</sup> (cSt);
- un gel oclusivo de silicona en forma de dispersión de un elastómero de silicona en un aceite de silicona, caracterizado por que el elastómero de silicona se elige de: dimeticona reticulada, copolímero de estearil metildimetil siloxano, polisilicona-11, polímero reticulado de cetearil dimeticona/vinil dimeticona, polímero reticulado de dimeticona/fenil vinil dimeticona y polímero reticulado de dimeticona/vinil dimeticona y el aceite de silicona se elige de: fenil trimeticona, fenil dimeticona, dimeticona copoliol y alquil dimeticona copoliol.
- 10 - un polvo de resina de silicona en forma de polimetil silsesquioxano.
2. La composición según la reivindicación 1, que comprende además un éster de ácido ascórbico o sal del mismo,
3. La composición según la reivindicación 1, en la que el siloxano cíclico constituye 30-80% en peso de la composición, preferiblemente 45-65% en peso de la composición, más preferiblemente 55-65% en peso de la composición.
- 15 4. La composición según la reivindicación 1, en la que la viscosidad del fluido oclusivo de silicona está entre 100 y 350 mm<sup>2</sup>.s<sup>-1</sup> (cSt).
5. La composición según la reivindicación 1, en la que el polialquilsiloxano es polidimetilsiloxano y la viscosidad es 200 mm<sup>2</sup>.s<sup>-1</sup> (cSt).
- 20 6. La composición según la reivindicación 1, en la que el fluido oclusivo de silicona constituye 1-15% en peso de la composición, preferiblemente 2-15% en peso de la composición, más preferiblemente 3-7% en peso de la composición.
7. La composición según la reivindicación 1, en la que el polímero de silicona reticulado es polisilicona-11.
8. La composición según la reivindicación 1, en la que el aceite de silicona es fenil trimeticona.
9. La composición según la reivindicación 1, en la que el polvo de resina de silicona comprende 1-10% en peso de la composición, preferiblemente 1-5% en peso de la composición, más preferiblemente 2-3% en peso de la composición.
- 25 10. La composición según la reivindicación 2, en la que el éster de ácido ascórbico o sal del mismo comprende un éster de ácido graso con 8 a 24 átomos de carbono.
11. La composición según la reivindicación 2, en la que el éster de ácido ascórbico o sal del mismo se elige de: laurato de ascorbilo, miristato de ascorbilo, palmitato de ascorbilo, isopalmitato de ascorbilo, estearato de ascorbilo, tetraisopalmitato de ácido ascórbico y behenato de ascorbilo y sales de los mismos.
- 30 12. La composición según la reivindicación 2, en la que el éster de ácido ascórbico o sal del mismo comprende entre 0,1 y 2% en peso de la composición, preferiblemente entre 0,2 y 1% en peso de la composición, más preferiblemente entre 0,3 y 0,7% en peso de la composición.
13. El uso de la composición según la reivindicación 1 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de heridas para reducir cicatrices.
- 35 14. El uso según la reivindicación 13, en el que la composición según la reivindicación 1 comprende además un éster de ácido ascórbico o sal del mismo.



**Figura 1A**



**Figura 1B**