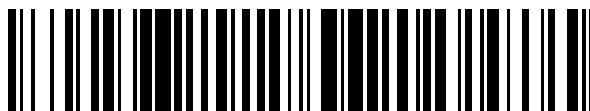


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 421 932**

51 Int. Cl.:

| | | |
|-------------------|-----------------------------|-----------|
| A61K 8/44 | (2006.01) A61K 8/19 | (2006.01) |
| A61K 8/04 | (2006.01) A61K 33/38 | (2006.01) |
| A61K 9/00 | (2006.01) A61K 45/06 | (2006.01) |
| A61K 9/107 | (2006.01) A61Q 19/00 | (2006.01) |
| A61K 31/17 | (2006.01) A61K 33/00 | (2006.01) |
| A61K 9/12 | (2006.01) A61K 8/42 | (2006.01) |
| A61P 17/02 | (2006.01) | |
| A61P 17/12 | (2006.01) | |
| A61K 8/06 | (2006.01) | |
| A61L 26/00 | (2006.01) | |

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.03.2010 E 10155548 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2013 EP 2371350**

54 Título: **Formulaciones de espuma para el tratamiento de enfermedades cutáneas en los animales**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.09.2013

73 Titular/es:
**NEUBOURG SKIN CARE GMBH & CO. KG
(100.0%)
Mergenthaler Strasse 40
48268 Greven, DE**

72 Inventor/es:
NEUBOURG, THOMAS

74 Agente/Representante:
DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 421 932 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

Formulaciones de espuma para el tratamiento de enfermedades cutáneas en los animales

Sector técnico del invento.

5 El presente invento se refiere a unas formas de presentación para la administración por vía tópica, en particular a unas formulaciones de espuma, destinadas a la prevención y/o al tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos.

Antecedentes del invento.

1. La piel de los mamíferos

10 La piel de los mamíferos posee un gran número de funciones. Ella envuelve al cuerpo de los animales y constituye la barrera física con respecto al mundo exterior. En este caso, ella ofrece una cierta protección frente a agentes dañinos (noxos) físicos y químicos, y evita la penetración de microorganismos en el cuerpo. Ella es impenetrable para el agua y protege de esta manera contra una desecación. La piel desempeña un cometido importante, entre otros, también en el caso de la regulación térmica, y funciona como un órgano de excreción a través de las glándulas sudoríparas.

15 La piel humana se compone de dos capas, una epidermis externa (piel superior) y una dermis situada debajo de ésta (piel de cuero). La epidermis y la dermis forman en común la cutis, que se apoya sobre la subcutis (la capa de piel subcutánea). La epidermis está constituida por un epitelio laminar de múltiples capas y es portadora de la función de barrera de la piel. Según sea la sollicitación, ella es más o menos gruesa. Junto a la piel vellosa, la epidermis está sólo moderadamente queratinizada, mientras que en el caso de la piel no vellosa ella está muy fuertemente queratinizada. Las glándulas sudoríparas y sebáceas así como los pelos son unas/os descendientes de la epidermis.

20 La piel de numerosos mamíferos se diferencia de la piel humana, entre otras cosas, por su vellosidad corporal manifiestamente más fuerte. La densidad del vello es muy diferente en el caso de diferentes especies de animales y según sea la región corporal. En el caso de unos animales densamente vellosos se encuentran algunos millares de pelos por cm² (p.ej. en un gato 25.000, en un perro 5.000, en un cordero de 6.000-8.000 pelos por cm²). En el caso de los animales bovinos, caprinos y equinos se cuentan alrededor de 1.000 pelos por cm² (Anatomie für die Tiermedizin (Anatomía para la medicina veterinaria), compilador de edición F.-V. Salomon, H. Geyer, U. Gille; editorial Enke Verlag, Stuttgart, 2005). El pelaje de los mamíferos se denomina también cuero vellosos o pellejo).

2. Enfermedades el caso de mamíferos no humanos

30 Al igual que los seres humanos, los mamíferos no humanos pueden padecer también de numerosas enfermedades cutáneas. Entre estas se cuentan, entre otras, unas heridas, que pueden ser provocadas, por ejemplo, por lesiones, quemaduras o cauterizaciones, unas infecciones cutáneas bacterianas o unas inflamaciones cutáneas no infecciosas. Según sean la especie de animal y en particular las circunstancias de la vida o respectivamente las condiciones de crianza del animal, determinadas enfermedades cutáneas y sus formas concretas de manifestación
35 aparecen de un modo especialmente frecuente.

Piodermia

40 Por el concepto de "piodermia" se designa a una inflamación ardiente y supurante de la piel, que es provocada por una infección bacteriana. Diversas capas de la piel pueden ser afectadas por ésta. Según sea la extensión de las capas afectadas de la piel se establece diferencia entre la piodermia de superficie, la piodermia superficial y la piodermia profunda.

45 En el caso de la piodermia de superficie, son afectadas solamente las capas más superiores de la epidermis. Unas formas especiales son la intertrigo (dermatitis de las arrugas de la piel), la dermatitis piodtraumática, la supercolonización bacteriana de la piel y la piodermia mucocutánea. En el caso de la piodermia superficial, por el contrario, son afectadas también unas capas más profundas de la epidermis, sobre todo las que están situadas en la zona de los folículos pilosos; la infección permanece no obstante por encima de la lámina basal. Unas formas especiales son la impétigo, la impétigo bullosa y la foliculitis bacteriana superficial. En el caso de la piodermia profunda se llega también a una infección de la dermis o incluso de la subcutis, p.ej. como foliculitis profunda, forunculosis o celulitis.

50 Las piodermias constituyen una enfermedad cutánea frecuente en el caso de animales, p.ej. en el caso de perros, que son provocadas en la mayoría de los casos por estafilococos y se presentan típicamente como una enfermedad secundaria. Las modificaciones clásicas están caracterizadas por pápulas, pústulas y costras. Más raramente se observan, entre otros, unos comedones, una formación de escamas y una caída del vello.

Dermatitis erastines

La dermatitis erastines (del alemán Mauke) es una enfermedad ampliamente propagada de la piel de los caballos, que se denomina en la medicina como eccema del corvejón. La dermatitis erastines clásica se presenta sobre todo en la flexura del corvejón, pero también se puede extender como una denominada dermatitis seborreica (del alemán Raspe) hasta más allá de la articulación carpal o tarsal. Son especialmente afectadas las patas de los caballos, cuya piel no está pigmentada (manchas blancas). Además, los caballos con fuerte colgadura en el corvejón tales como p.ej. los frisones, los caballos gitanos y los caballos de sangre fría, son afectados más frecuentemente. Estas razas poseen frecuentemente de una manera condicionada genéticamente una piel engrosada innaturalmente en la zona del corvejón. A causa de la formación demasiado fuerte de una capa callosa y del equilibrio perturbado de la humedad por medio de la larga y densa colgadura, resultan fisuras y daños en la piel, que favorecen la anidación de gérmenes. Sin embargo, en principio puede ser afectada cualquier raza de caballos.

En el caso de la dermatitis erastines se trata de una infección bacteriana de la piel. A través de una puerta de entrada, en la mayoría de los casos unos pequeños daños en la piel, los gérmenes llegan dentro del organismo. Cuando las condiciones (humedad, calor, buenas condiciones de adhesión) son óptimas para el germen, éste se puede multiplicar y reproducir, y en este caso atacar a la piel. En este caso, él prepara el medio nutritivo para otros gérmenes bacterianos o parásitos cutáneos, tales como, por ejemplo, ácaros. En la mayoría de los casos, al tomar una muestra con una torunda se pueden diferenciar ya varias especies de bacterias. En el transcurso ulterior de la enfermedad de dermatitis erastines, pueden anclarse y multiplicarse también ciertos dermatofitos (hongos cutáneos) sobre la piel previamente dañada. Entonces se habla de una infección mixta.

El sistema inmunitario del cuerpo reacciona con una reacción inflamatoria. Según sea la intensidad de la reacción sale una secreción inflamatoria acuosa (serosa), que forma una costra con bacterias, sangre, partículas de suciedad y pelos. Debajo de esta costra se pueden multiplicar sin perturbaciones las bacterias, pero también los hongos y parásitos cutáneos.

En los estadios tempranos de la enfermedad de dermatitis erastines solamente son afectadas las capas más superiores de la piel. La piel está enrojecida, dolorida y cubierta por una secreción purulenta parcialmente encostrada. Con el avance de la enfermedad son afectadas las capas más profundas de la piel. Las costras se vuelven más grandes y aplanadas. Ellas contienen, junto a las secreciones inflamatorias, células epiteliales muertas, pelos, suciedad y bacterias. En el caso de recibir una carga, las superficies de las heridas se abren constantemente de manera sangrienta. Resultan arrugas y fisuras profundas en la piel. Sólo raramente se puede reconocer una tendencia espontánea a la curación de estas fisuras y arrugas - la dermatitis erastines se vuelve crónica. La piel ya no está en la situación de combatir suficientemente por sí misma a los organismos patógenos. Frecuentemente, la piel está entonces herida superficialmente, aparece con un color rojo rosado con exudaciones inflamatorias húmedas y tiene solamente unos mechones aislados de pelo.

Dermatitis digital (enfermedad de Mortellaro)

La dermatitis digital o enfermedad de Mortellaro es una de las enfermedades más importantes de las pezuñas en el caso de animales bovinos. Su etiología no se ha esclarecido suficientemente hasta ahora. Presuntamente, ciertas bacterias desempeñan un cometido importante en la patogénesis. Se llega al brote de la enfermedad presuntamente sólo al actuar concomitantemente diversos factores de riesgo, tales como p.ej. la humedad o una higiene deficiente en el establo.

Al comienzo de la enfermedad se observan unas lesiones epidérmicas con un diámetro de solamente unos pocos milímetros, que pueden evolucionar en el transcurso ulterior para formar unas modificaciones cutáneas ulcerosas. La región afectada de la piel es ignorada fácilmente y con frecuencia es manifiestamente reconocible tan sólo después de una limpieza, puesto que ella está cubierta por un detritus de color amarillento grisáceo. Al cubrimiento se adhiere un peculiar olor dulzón y putrefacto. Con la mayor frecuencia, la dermatitis digital es descrita como una inflamación ulcerosa, circunscrita, circular u ovalada longitudinalmente, que aparece predominantemente en la región de la flexura del corvejón, junto a la transición desde la piel a la callosidad en la almohadilla. Un tejido con granulación confiere a la lesión un aspecto de color rojo a modo de fresa. La dermatitis digital es observada más frecuentemente en las extremidades posteriores, y aparece sólo raramente en las extremidades anteriores. Esporádicamente también son visibles unas lesiones típicas de la dermatitis digital en la región del surco coronario dorsal y en la hendidura de pezuña intermedia. La extensión de la modificación cutánea puede alcanzar un diámetro de hasta 10 cm. Unas modificaciones con las más diversas magnitudes de la dermatitis digital pueden ir acompañadas de una cojera. En el caso de las formas más moderadas, las regiones afectadas de la piel sólo son sensibles a la presión y no provocan en el animal ningún tipo de manifestaciones dolorosas visibles, pero son puestas en relación con un levantamiento esporádico de la extremidad afectada.

Dermatitis interdigital (putrefacción de la pezuña)

La putrefacción de la pezuña o dermatitis interdigital es una enfermedad cutánea de la piel de la pezuña intermedia, que se presenta en el caso de los animales bovinos y otros artiodáctilos, tales como, por ejemplo, los corderos. Se trata de una enfermedad multifactorial con un fondo infeccioso.

Los síntomas son, entre otros, una piel de la pezuña intermedia que está desde enrojecida hasta macerada con un cubrimiento húmedo, maloliente. En la mayoría de los casos, son afectadas todas las cuatro extremidades. En el primer estadio de la enfermedad, ciertas bacterias provocan una inflamación serosa de la piel de la hendidura de la pezuña intermedia. Se forma un cubrimiento untuoso con un olor a queso putrefacto. Primeramente sólo es afectada la superficie de la piel de la pezuña intermedia, pero las modificaciones pueden progresar rápidamente y penetrar en profundidad.

Eccemas

Por el concepto de "eccemas" se designa a unas reacciones inflamatorias no infecciosas de la piel, que pueden ser provocadas por diversas causas desencadenantes. Las diferentes formas de eccemas se diferencian en este contexto en lo que respecta a la causa, a la génesis de la enfermedad y al cuadro patológico típico. Un tipo fundamental del eccema es el eccema atópico que es designado también como dermatitis atópica.

Dermatitis atópica

En el caso de la dermatitis atópica se trata de una enfermedad cutánea condicionada alérgicamente, que está caracterizada por un intenso prurito. La dermatitis atópica es p.ej. una enfermedad cutánea frecuente en el caso de los perros domésticos. La causa y la génesis de la enfermedad no se han esclarecido todavía totalmente. Se presupone una hipersensibilidad condicionada genéticamente frente a sustancias ajenas. La enfermedad es provocada por una reacción alérgica del tipo inmediato, que es mediada por la inmunoglobulina E. Se supone que, además de esto, también están implicados otros procesos inmunológicos con participación de la inmunoglobulina G, de las células de Langerhans, de los linfocitos T y de los granulocitos eosinófilos. El síntoma más importante y al principio también único de la dermatitis atópica es un prurito. Unas modificaciones cutáneas primarias se pueden presentar en forma de rubefacciones. Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis atópica en un perro son la cabeza (el belfo, el entorno de los ojos, las orejas) y/o las patas. Además, pueden ser afectados/as los lados de flexión del codo, del metatarso anterior y de la articulación del corvejón, la zona de la axila, la región de la ingle y el vientre.

En el transcurso ulterior se llega a unas modificaciones cutáneas secundarias causadas por la rascadura, el frotamiento, la lamedura o la roedura de las partes pruriginosas de la piel. En este caso se pueden presentar p.ej. unos defectos cutáneos superficiales, unos nuditos, unas llagas de pus y una fuerte formación de escamas, en el caso de una prolongada subsistencia también se pueden presentar una caída del pelo y un engrosamiento de la piel. Las enfermedades consiguientes son, por ejemplo, una inflamación purulenta de la piel (la piodermia) debida a una infección bacteriana secundaria.

Enfermedades cutáneas condicionadas por alergias

Otras enfermedades cutáneas condicionadas por alergias son provocadas en los casos de los animales, por ejemplo, por picaduras de pulgas y unas reacciones desmesuradas a piensos. La alergia a las picaduras de pulgas es la enfermedad cutánea más frecuente en el caso de los gatos y puede provocar en este contexto todos los modelos habituales de reacciones cutáneas. En el caso de los perros, la alergia a las picaduras de pulgas se manifiesta típicamente como prurito, pápulas y costras junto a la base del rabo y/o en la región inguinal así como en la región umbilical. En casos graves pueden ser afectados todo el tronco así como los muslos.

Enfermedades de la piel de los pezones y de las ubres

Otras enfermedades cutáneas propagadas en el caso de los mamíferos son enfermedades de la piel de los pezones y de las ubres. Tales enfermedades pueden tener unas causas infecciosas y no infecciosas y desempeñan un cometido importante en particular en el caso de las vacas lecheras.

Entre las enfermedades bacterianas de los pezones y de las ubres, p.ej. en el caso de animales bovinos, se cuentan, entre otras, acné, forunculosis, absceso, dermatitis abscesantes, actinobacilosis y necrosis. Las enfermedades no infecciosas de la piel de los pezones y de las ubres comprenden, entre otras, ciertas afecciones condicionadas alérgica o bien tóxicamente. Entre este conjunto de enfermedades se cuenta la urticaria, picaduras de simúlidos y mosquitos, alergias a medicamentos, así como alergia a la leche. Ciertas enfermedades no infecciosas pueden ser provocadas también por estímulos químicos, térmicos y mecánicos, p.ej. cauterizaciones, quemaduras, congelaciones y lesiones en las ubres y en los pezones.

Junto a los animales bovinos, los animales domésticos, p.ej. los perros y los gatos, son afectados también frecuentemente por enfermedades de la piel de los pezones y de las ubres.

Dermatitis de las ubres y los muslos

Otra enfermedad cutánea inflamatoria, que se presenta en particular en el caso de animales bovinos, es la dermatitis de las ubres y los muslos (el eccema de ubres y muslos). En este caso se trata de una enfermedad cutánea, que aparece p.ej. en el caso de las vacas lecheras, y por la que son afectadas predominantemente las vacas, que paren becerros por primera vez, en el tiempo en torno al parto de los becerros. En este caso, en el espacio intertriginoso

entre las ubres y las superficies internas de los muslos, a causa de una evaporación disminuida del sudor, se llega a una perturbación de la envoltura ácida (con un valor ascendente del pH), una acumulación de secreciones, una maceración de la piel y finalmente a una infección bacteriana.

3. Formulaciones de espuma

- 5 Como una forma especial de uso de las emulsiones cosméticas y/o dermatológicas destinadas al cuidado y/o al tratamiento de la piel humana se conocen las formulaciones de espuma.

Las formulaciones de espuma tienen la ventaja de poder distribuirse con facilidad sobre la piel. La consistencia espumosa proporciona una sensación agradable y los productos dejan por regla general una buena sensación sobre la piel. En particular, sin embargo, también la estructura física de la espuma repercute positivamente sobre la función protectora de la piel. Las espumas son unas estructuras físicas complicadas, que requieren una adaptación especial de los componentes que forman la espuma. Las espumas se obtienen por lo general mediante atomización de una formulación en emulsión o de una solución acuosa de agentes tensioactivos (y estabilizadores). Por ejemplo, la emulsión mezclada con un gas propulsor es entregada a partir de un recipiente que está bajo presión (tales sistemas son designados en la bibliografía general y en la bibliografía de patentes también como espumas de aerosoles). En este caso, la mezcla que está bajo presión, constituida a base de la emulsión y del gas propulsor, se expande y forma las burbujitas de espuma. En particular, se llega a una expansión de la fase oleosa dispersa, en la que está disuelto el gas soluble en aceites. Las espumas se pueden producir sin embargo también con ayuda de otros sistemas, tales como, por ejemplo, unas formulaciones de atomización por bombeo (sprays).

Al realizarse su aplicación, las formulaciones de espuma adaptadas tienen una estructura polidispersa estable, de dos o más fases, que forma sobre la piel una estructura reticulada comparable a una membrana. Tales estructuras reticuladas tienen la ventaja de que éstas forman una función protectora, por ejemplo, antes de entrar en contacto con agua, pero permiten un intercambio de gases no obstaculizado con el entorno. En el caso de tales espumas no se llega prácticamente ni a una obstaculización de la *Perspiratio insensibilis* (transpiración insensible) ni a una correspondiente acumulación de calor. De esta manera, las propiedades positivas de una función protectora y de un cuidado o aseo son unidas con una respiración inalterada de la piel.

En el documento de solicitud de patente internacional WO 2007/036376 A2 se describen unas cremas cutáneas espumosas basadas en una emulsión acuosa, que contiene urea y ácido hialurónico, así como su utilización para el tratamiento de las dermatosis.

El documento WO 2010/000348 A2 divulga unas formulaciones de espuma que se basan en una emulsión, que contiene microplata, así como su utilización en la profilaxis y/o la terapia de p.ej. micosis, del pie de atleta, de la neurodermitis y para el tratamiento de los pies en el caso de la diabetes.

El uso cosmético o dermatológico de tales formulaciones de espuma destinadas a la prevención y/o al tratamiento de enfermedades cutáneas en el caso de mamíferos no humanos no se describe en ninguno de los documentos arriba mencionados.

El documento de solicitud de patente internacional WO 2008/075207 divulga unas composiciones espumables, que deben de ser aplicadas sobre la superficie corporal de mamíferos, y un vehículo espumable, una concentración eficaz de un agente antiinfeccioso, un "agente de reforzamiento" (en inglés "augmenting agent") en forma de un agente queratolítico o de un agente reforzador de la penetración a través de la piel, y un agente de expansión. Como un agente queratolítico preferido se divulga la urea. En lo que respecta al agente antiinfeccioso contenido en la composición se propone, entre otras cosas, la utilización de plata antimicrobiana como agente fungicida o antibiótico.

El documento de solicitud de patente internacional WO 2010/000348 divulga una formulación para una crema cutánea espumosa que comprende una emulsión acuosa y un agente de expansión, que en una forma de realización contiene, junto a microplata, pantenol y madecassósidos, también urea. La urea debe de dar lugar en este caso a un aumento de la capacidad de fijación de agua de la capa córnea, y de esta manera debe de mejorar el efecto de los demás componentes.

La solicitud de patente internacional WO 2009/036714 divulga una composición para tratamientos de heridas, que contiene ácido hialurónico, urea y plata coloidal. Se describe además que la composición se puede presentar como una formulación de atomización (spray), una pomada, un gel, una suspensión, un polvo para espolvorear, una loción de lavado, una tintura, una gasa, un apósito para heridas, un apósito impregnado para heridas, una espuma o una esponja.

La solicitud de patente internacional WO 2008/155389 divulga unas formulaciones de espuma que comprenden una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprendiendo la fase oleosa por lo menos una sustancia que forma membranas, que conforma en la formulación de espuma una membrana dispuesta en forma laminar. Las formulaciones de espuma son propuestas para finalidades cosméticas y dermatológicas. Además, se menciona que las composiciones de cremas DMS® se emplean en particular en el caso de una piel irritada, desde seca hasta muy seca, desde sensible hasta muy sensible, alérgica y eccémica. Como una sustancia activa contenida opcionalmente se menciona, entre otras, la urea.

La solicitud de patente de los EE.UU. US 2009/0041680 divulga una composición espumable, que contiene, entre otros ingredientes, una cera líquida que comprende por lo menos un ácido graso o por lo menos un alcohol graso, agua y un gas propulsor, que se debe de utilizar mediante elección de una sustancia activa adecuada para el tratamiento de enfermedades dermatológicas en los casos de pacientes humanos o animales. A modo de ejemplo se propone añadir a las composiciones descritas urea en unas concentraciones de 5-10 %, con el fin de tratar enfermedades cutáneas tales como una dermatitis atópica y eccemas.

La solicitud de patente de los EE.UU. US 2004/0156874 divulga un procedimiento para el tratamiento de enfermedades cutáneas inflamatorias tópicas, en cuyo caso la zona afectada de la piel de un paciente humano o animal es tratada con una composición, que se compone de una cantidad antiinflamatoriamente eficaz de urea y otras sustancias coadyuvantes dermatológicamente compatibles. Además, se describe que la composición se puede presentar, entre otras formas, como una crema, una loción, una solución, un gel, un barniz o una laca, una pomada o una espuma.

La solicitud de patente internacional WO 99/08649 divulga unas cremas cutáneas espumosas, que contienen una fase acuosa y una fase oleosa, que son obtenibles mediante un procedimiento especial de preparación y que se adecuan para el tratamiento o la mitigación de enfermedades dermatológicas tales como un eccema alérgico por contacto de los tipos I y IV, un eccema acumulativo subtóxico, un eccema tóxico-irritativo, un eccema microbiano-desregulador, una dermatitis atópica, etc. Se divulga que la fase acuosa de la crema cutánea espumosa puede contener unas sustancias hidratantes adicionales, de manera preferida 1-20 % en peso de urea.

La solicitud de patente internacional WO 2005/016329 divulga unas composiciones farmacéuticas, cosméticas o cosmeceúticas para la aplicación por vía tópica, que contienen como sustancias activas urea y lactato de amonio, y que son propuestas para el tratamiento de enfermedades cutáneas tales como acné, dermatitis, neurodermatitis, un eccema, un eccema atópico, etc. Las composiciones se pueden presentar en forma de una crema, una pomada, una pasta, un gel, una loción, una leche, una suspensión, un aerosol, una formulación de atomización, una espuma, un champú, un acondicionador del cabello, un suero, una torunda, etc.

La solicitud de patente europea EP 1 287 814 divulga un agente que debe de ser aplicado externamente para el fomento de la prestación de defensa de la piel frente a irritaciones químicas y físicas, que contiene iones de tiocianato combinados iónicamente y/o libres, y urea, junto a unas sustancias coadyuvantes y de vehículo en sí conocidas, caracterizado por que la relación ponderal de los iones de tiocianato a la urea y/o a los derivados de urea se sitúa en el intervalo de 10 : 1 hasta 250 : 1. El agente puede comprender pomadas, cremas, emulsiones, lociones y/o soluciones acuosas-alcohólicas.

Resumen del invento.

La solicitante ha reconocido por fin que tanto la microplata como también la urea se adecuan para el tratamiento tópico de la piel de mamíferos no humanos, en particular de una piel enferma o en peligro de enfermar, y para su cuidado cosmético. En particular, la solicitante ha reconocido que unas formulaciones de espuma que comprenden una emulsión, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea, se adecuan especialmente para la prevención y/o el tratamiento de enfermedades cutáneas en los casos de mamíferos no humanos, escogiéndose las enfermedades cutáneas entre el conjunto que se compone de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.

En este caso, las formulaciones de espuma, adicionalmente a las positivas propiedades que han sido descritas más arriba, pueden ejercer otros efectos ventajosos. Las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento se pueden aplicar bien incluso sobre una piel de animal muy vellosa, y son absorbidas rápidamente, sin dejar sustancias engrasantes sobre la piel y el cuero vellosa. De esta manera, se evita un pegamiento de zonas vellosas de la piel.

Esto es importante en particular en el tratamiento de enfermedades cutáneas en unas partes del cuerpo, que entran crecientemente en contacto con la suciedad, tales como por ejemplo la región del corvejón en los casos de caballos o animales bovinos. Junto a tales partes de la piel, unos productos que engrasan más fuertemente, tales como, por ejemplo, pomadas o cremas, contribuyen a que se adhieran multiplicadamente las partículas de suciedad o los cuerpos extraños (p.ej. por incorporación por esparcimiento), y que de esta manera se dificulte la curación total de las lesiones cutáneas. Esto se puede evitar mediante la utilización de las formulaciones de espuma conformes al invento.

Otra ventaja más consiste en que las formulaciones de espuma que contienen urea y/o microplata, utilizadas conforme al invento, hacen posible el tratamiento de las enfermedades cutáneas de mamíferos no humanos sin el empleo de unas sustancias activas que sean relevantes para el dopaje. Un empleo terapéutico o metafiláctico es por consiguiente posible, por ejemplo, en el caso de caballos deportivos, también en la estación de los concursos.

Otra ventaja especial de la utilización de la microplata consiste en que ésta, en comparación por ejemplo con las partículas nanocristalinas de plata, debido a su tamaño medio de partículas que típicamente es de aproximadamente 10 µm, no penetra a través de la piel de los mamíferos no humanos. De esta manera se pueden evitar unos efectos posiblemente tóxicos. Además, la microplata permite, a causa de su estructura física, una generación continua de

iones de plata que actúan de un modo antimicrobiano durante un prolongado período de tiempo y de esta manera tiene un efecto de depósito.

5 El invento se refiere por consiguiente a una formulación de espuma que comprende una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea, destinada a la utilización en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares. Asimismo, el invento se refiere a la utilización de una tal formulación de espuma para la preparación de un medicamento tópico destinado a la prevención y/o al tratamiento de una de las enfermedades cutáneas que se acaban de mencionar en el caso de mamíferos no humanos.

10 Además, el invento se refiere a la utilización de urea en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto que se compone de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares. Asimismo, el invento se refiere a la utilización de urea para la preparación de un medicamento tópico destinado a la prevención y/o al tratamiento de una de las enfermedades cutáneas que se acaban de mencionar en el caso de mamíferos no humanos.

15 Además, el invento se refiere a una microplata destinada a la utilización en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cutánea en mamíferos no humanos, escogiéndose la enfermedad entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares. Asimismo, el invento se refiere a la utilización de la microplata para la preparación de un medicamento tópico destinado a la prevención y/o al tratamiento de una de las enfermedades cutáneas que se acaban de mencionar en el caso de mamíferos no humanos.

20 Además, el invento se refiere a una solución acuosa que contiene urea, destinada a la utilización en la eliminación de costras sobre las zonas enfermas de la piel de unos mamíferos no humanos enfermos de dermatitis erastines, dermatitis seborreica o de unas enfermedades cutáneas similares, así como a la utilización de una solución acuosa que contiene urea, como un producto cosmético o para la preparación de un medicamento tópico para la citada finalidad.

25 Finalmente, el invento se refiere a un estuche que comprende una solución acuosa que contiene urea, y a una formulación de espuma que comprende una emulsión que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea.

30 De acuerdo con otro aspecto, el presente invento se refiere también a la utilización de urea y/o microplata, en particular de unas formulaciones de espuma que comprenden una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea, para el cuidado cosmético de la piel de mamíferos no humanos en el caso de una enfermedad cutánea amenazante, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto que se compone de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.

35 La idoneidad para la utilización también en el cuidado cosmético resulta en este caso en particular de las repercusiones positivas de unas formas de presentación que contienen microplata y/o urea, en particular de unas formulaciones de espuma, sobre la piel de mamíferos no humanos, tal como p.ej. el aumento del contenido de humedad de la piel o el mejoramiento de la elasticidad y la flexibilidad de la piel, y vinculado con esto, el aumento de la fuerza de resistencia de la piel.

Descripción detallada del invento.

1. Definiciones

45 De acuerdo con el presente invento, las formulaciones de espuma son unas formulaciones, en particular unas emulsiones, que se han preparado convenientemente para la generación de una espuma. Las formulaciones pueden ser envasadas en particular o bien con un gas propulsor licuado (bajo presión) en un recipiente a presión, o ser envasadas sin ningún gas propulsor en un recipiente distinto de un recipiente a presión, que haga posible producir una espuma al efectuar una entrega de la formulación/emulsión. Por ejemplo, se pueden utilizar unos recipientes para atomización por bombeo.

50 De acuerdo con el presente invento, las formulaciones de atomización son unas formulaciones, en particular unas soluciones acuosas, que se han preparado convenientemente para su uso por atomización. Las formulaciones pueden ser envasadas en particular o bien con un gas propulsor licuado (bajo presión) en un recipiente a presión o sin ningún gas propulsor en un recipiente distinto de un recipiente a presión, que haga posible atomizar la formulación. Por ejemplo, se pueden utilizar unos recipientes para atomización por bombeo.

55 De acuerdo con el presente invento, las "enfermedades cutáneas similares" son unas enfermedades cutáneas, que tienen una patogénesis y una etiología iguales o similares, a las de la enfermedad cutánea a la que se hace referencia. Típicamente, las "enfermedades cutáneas similares" se exteriorizan también en unos síntomas similares.

Una "enfermedad cutánea similar" es por ejemplo una enfermedad cutánea con una sintomatología y una patogénesis iguales o similares en el caso de otro animal.

2. Composición de la forma de presentación tópica

5 Las sustancias activas utilizadas conforme al invento, microplata y/o urea, se utilizan de manera preferida en forma de una emulsión, una loción, un gel, una crema, una pomada, un polvo para espolvorear, una suspensión, una solución, un champú, una tintura o una formulación de espuma. En este caso, se prefiere una emulsión o una formulación de espuma que comprende una emulsión, de manera especialmente preferida una formulación de espuma que comprende una emulsión.

10 Las formulaciones de espuma utilizables conforme al invento, que pueden servir como vehículos para las sustancias activas, microplata y/o urea, así como opcionalmente para otras sustancias activas aquí descritas, y que son adecuadas para las utilidades conformes al invento, en particular la composición de las emulsiones que constituyen el fundamento de las formulaciones de espuma, así como los procedimientos para la preparación de tales formulaciones de espuma, se describen, por ejemplo, en las publicaciones WO 99/08649, WO 2004/052317 A1, WO 2007/036376 A2, WO 2008/138894 A2 y WO 2008/155389 A2.

15 En lo sucesivo se describen unas formas preferidas de realización de las formulaciones de espuma, en particular de las emulsiones que constituyen el fundamento de las formulaciones de espuma. Como es evidente para un experto en la especialidad, las formas preferidas de realización de las emulsiones pueden servir, sin embargo, también como una base para otras formas de presentación tópicas basadas en emulsiones, tales como por ejemplo lociones o cremas.

20 En una forma de realización, la emulsión comprende urea. De manera preferida, la emulsión comprende en este caso de 3 a 30 % en peso de urea, de manera especialmente preferida de 5 a 25 % en peso de urea, y de manera muy especialmente preferida de 5 a 20 % en peso de urea (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).

En otra forma de realización, la emulsión comprende microplata.

25 El concepto de "microplata" de acuerdo con el presente invento designa a unas partículas que contienen plata metálica (en lo sucesivo llamadas "partículas de plata"), con un tamaño medio de partículas de 1 μm a 100 μm y con una superficie específica de 2 m^2/g a 10 m^2/g . Un producto de este tipo es obtenible, por ejemplo, bajo la denominación "MicroSilver BGTM" de la entidad BioEpiderm GmbH en Nuremberg, Alemania.

30 De manera preferida, el tamaño medio de partículas de las partículas de plata es en este caso de 2 μm a 20 μm , y de manera especialmente preferida de 2 μm a 15 μm , de manera muy especialmente preferida de aproximadamente 10 μm . De manera además preferida, la superficie específica de las partículas de plata es de 3 m^2/kg a 6 m^2/kg , en particular de aproximadamente 5 m^2/g . La superficie específica se puede determinar p.ej. volumétricamente mediante adsorción de N_2 según el procedimiento BET (procedimiento de Brunauer, Emmet y Teller).

35 Tales partículas de plata se pueden producir según unos procedimientos conocidos en el estado de la técnica. Entre éstos se cuentan, por ejemplo, el desmenuzamiento mecánico en molinos de coloides así como la producción electrolítica mediante diferentes procedimientos, tales como p.ej. con agua y osmosis inversa o agua destilada con vapor en un estado calentado. También se pueden usar unos procedimientos puramente químicos para la producción de partículas de plata con un tamaño de 1 μm a 100 μm mediante reducción de ciertas sales de plata.

40 Las partículas de plata conformes al invento contienen de manera preferida por lo menos 99 % en peso, de manera preferida por lo menos 99,5 % en peso o 99,9 % en peso de plata metálica. Ellas pueden contener, no obstante, también, en una pequeña proporción de hasta 1 % en peso, otros metales, tales como p.ej. zinc y/o cobre. Por ejemplo, las partículas de plata pueden contener hasta 0,5 % en peso de zinc metálico y/o hasta 0,5 % en peso de cobre metálico. Para esta finalidad, las partículas se pueden presentar p.ej. como una aleación de plata y zinc o como una aleación de plata, zinc y cobre. De manera especialmente ventajosa, las partículas de plata contienen
45 unas impurezas de potasio, sodio o cloro de menos que 5 ppm.

De manera preferida, las partículas de plata son porosas. En este caso, las partículas de plata tienen preferiblemente una porosidad interna media de por lo menos 65 %, en particular de 65 a 95 %, y de manera especialmente preferida de 85 a 95 %. Por el concepto de "porosidad interna" se entiende la proporción porcentual del volumen de la partícula, que no está relleno por un metal. La porosidad media interna de las partículas se
50 puede determinar en este caso según el procedimiento descrito en el documento WO 2005/023213 A1 en la página 7.

De manera preferida, las partículas de plata se presentan como unos aglomerados de partículas primarias metálicas. Los aglomerados se pueden componer de unas partículas primarias con un diámetro medio comprendido entre 10 y 200 nm, de manera preferida entre 15 y 80 nm. La presencia de tales estructuras se puede detectar por microscopía
55 electrónica. Para la producción de tales partículas de plata se puede utilizar, por ejemplo, el procedimiento descrito en el documento WO 2005/023213 A1 en la página 10.

En una forma de realización preferida, las partículas de plata tienen una estructura esponjosa. Este hecho da lugar a una superficie grande, que repercute ventajosamente sobre la liberación de iones de plata.

5 En las formas de realización, en las que la emulsión comprende microplata, ésta está contenida en una proporción de 0,01 a 3 % en peso, de manera más preferida de 0,01 a 1,5 % en peso, de manera especialmente preferida de 0,01 a 1 % en peso, y de manera muy especialmente preferida de 0,01 a 0,5 % en peso (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).

En una forma de realización especialmente preferida, la emulsión comprende, junto a la microplata, adicionalmente urea, de manera preferida en las proporciones más arriba indicadas.

10 Las emulsiones que contienen urea y/o microplata pueden contener de manera preferida otras sustancias activas o unas sustancias que tienen p.ej. un efecto calmante para la piel, regenerador, favorecedor de la cicatrización de heridas, o donante de humedad. Unas sustancias activas adecuadas se describen, por ejemplo, en las solicitudes de patentes internacionales WO 2008/138894 A2, páginas 14 hasta 16 y WO 2008/155389 A2, páginas 26 hasta 27, a cuyo contenido se hace referencia por la presente.

15 De manera preferida, la emulsión comprende alantoína como otra sustancia constituyente. Por ejemplo, la emulsión puede comprender de 0,01 a 5 % en peso de alantoína, de manera preferida de 0,01 a 1 % en peso de alantoína, y de manera especialmente preferida de 0,01 a 0,5 % en peso de alantoína (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas protector).

20 En una forma de realización preferida, la emulsión comprende además aceite de onagra. Por ejemplo, la emulsión comprende de 0,01 a 8 % en peso de aceite de onagra, de manera preferida de 0,1 a 5 % en peso de aceite de onagra, y de manera especialmente preferida de 0,5 a 2,5 % en peso de aceite de onagra (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).

25 En otra forma de realización preferida, la emulsión comprende además sorbitol. Por ejemplo, la emulsión comprende de 0,01 a 8 % en peso de sorbitol, de manera preferida de 0,1 a 5 % en peso de sorbitol, y de manera especialmente preferida de 0,5 a 2,5 % en peso de sorbitol (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).

En otra forma de realización preferida, la emulsión comprende además un extracto de Aloe Vera. Por ejemplo, la emulsión comprende de 0,01 a 5 % en peso de un extracto de Aloe Vera, de manera preferida de 0,01 a 3 % en peso de un extracto de Aloe Vera, y de manera especialmente preferida de 0,01 a 1 % en peso de un extracto de Aloe Vera (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).

30 En otra forma de realización preferida, la emulsión comprende además pantenol. Por ejemplo, la emulsión comprende de 0,2 a 20 % en peso de pantenol, de manera preferida de 0,5 a 15 % en peso de pantenol, y de manera especialmente preferida de 1 a 10 % en peso de pantenol (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor). Del pantenol existen dos enantiómeros, las formas D y L. Solamente el D-pantenol es biológicamente activo. Conforme al invento se utiliza de manera preferida D-pantenol, pero alternativamente se
35 puede utilizar también L-pantenol o una mezcla de los enantiómeros.

En otra forma de realización preferida, la emulsión comprende además un madecassósido. El madecassósido, también llamado Gota Kola, es un extracto fuertemente concentrado de la centella asiática ("Centenella asiatica"), que estimula la síntesis de colágeno y que actúa como un captador de radicales, y de esta manera activa la renovación de las células sobre la superficie de la piel.

40 Por ejemplo, la emulsión comprende de 0,01 a 5 % en peso, de manera preferida de 0,01 a 1 % en peso, y de manera especialmente preferida de 0,01 a 0,5 % en peso de un madecassósido (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).

En otra forma de realización preferida, la emulsión comprende además óxido de zinc, de manera preferida en una proporción de 0,1 % en peso a 10 % en peso, y de manera más preferida de 0,1 % en peso a 5 % en peso.

45 En una forma de realización especialmente preferida, la emulsión comprende además por lo menos una silicona, tal como por ejemplo dimeticona, de manera preferida en una proporción de 0,1 % en peso a 10 % en peso, de manera más preferida de 0,1 % en peso a 5 % en peso, y de manera especialmente preferida de 0,1 % en peso a 1 % en peso.

En una forma de realización especialmente preferida, la emulsión es una emulsión de aceite en agua.

50 Una formulación de espuma especialmente adecuada conforme al invento es una crema espumosa.

En otra forma de realización preferida, la formulación de espuma comprende un gas propulsor. Unos gases propulsores adecuados son p.ej. N₂O, propano, butano e i-butano. La formulación de espuma acabada contiene, por ejemplo, de 1 a 20 % en peso, de 2 a 18 % en peso o de 5 a 15 % en peso, de manera preferida aproximadamente

10 % en peso de un gas propulsor. En el caso de la carga de la emulsión con un gas propulsor se utiliza un gas propulsor licuado (bajo presión).

3. Enfermedades cutáneas

5 En el caso de las enfermedades cutáneas se trata de manera preferida de enfermedades cutáneas de mamíferos no humanos, que tienen un cuero veloso. Un cuero veloso conforme al presente invento es una piel corporal velosa con una densidad del vello de por lo menos 500 pelos por cm².

En otra forma de realización, los mamíferos no humanos se escogen entre el conjunto formado por caballos, burros, burdéganos, mulas, animales bovinos, animales porcinos, animales ovinos, animales caprinos, animales camélidos, perros, gatos, conejos, liebres y cobayas.

10 En lo sucesivo se describen unas enfermedades cutáneas preferidas, que son tratables con las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento. El concepto de "tratable" significa en este contexto que la forma de presentación se adecua para la prevención y/o el tratamiento de la enfermedad cutánea, o respectivamente para el cuidado cosmético de una piel afectada de una enfermedad cutánea o respectivamente una piel en peligro de enfermarse.

15 Sorprendentemente se ha puesto de manifiesto que unas formulaciones de espuma que contienen urea se adecuan para la prevención y/o el tratamiento de, o respectivamente para el cuidado cosmético en el caso de, la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades similares en el caso de caballos, burros, burdéganos o mulas, de manera especialmente preferida en el caso de caballos.

20 Las enfermedades cutáneas tratables con unas formulaciones de espuma que contienen urea se pueden escoger por lo tanto entre el conjunto que se compone de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.

Si la emulsión que constituye el fundamento de las formulaciones de espuma contiene microplata, de manera preferida en combinación con urea, entonces las enfermedades cutáneas tratables comprenden asimismo la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades similares.

25 Las formulaciones de espuma que contienen microplata se adecuan especialmente para la prevención y/o el tratamiento de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades similares en el caso de caballos, burros, burdéganos o mulas, de manera especialmente preferida en el caso de caballos.

30 Tal como es evidente para un experto en la especialidad, las enfermedades cutáneas mencionadas más arriba en relación con unas formulaciones de espuma que contiene urea o respectivamente microplata, son tratables también con otras formas de presentación tópicas que contienen urea o respectivamente microplata, tales como, por ejemplo, unas emulsiones. Algo análogo es válido para el tratamiento descrito en lo sucesivo de las enfermedades cutáneas.

4. Tratamiento

35 El tratamiento o el cuidado de la piel enferma o en peligro de enfermarse comprenden la aplicación por vía tópica de las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento sobre las zonas afectadas de la piel. La aplicación se puede efectuar, por ejemplo, una vez por día. Según sea el grado de gravedad de la enfermedad también es posible una aplicación en dos veces o en múltiples veces por día de las formulaciones de espuma, o una aplicación de las formulaciones de espuma una vez cada dos días o cada tres días. En particular para la prevención de las enfermedades cutáneas o respectivamente para el cuidado cosmético de la piel, las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento se pueden aplicar p.ej. una vez por día, o respectivamente una, dos o tres veces por semana sobre las zonas de la piel amenazadas por el peligro.

40 Las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento se pueden combinar también con unos medicamentos dermatológicos, p.ej. unos medicamentos que deben de ser administrados por vía tópica u oral. Si las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento se emplean en combinación con uno o varios otros medicamentos que deben de ser usados por vía tópica, entonces la aplicación de las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento y de los otros medicamentos que deben de ser usados por vía tópica no se efectúa de manera preferida al mismo tiempo sino de una manera desfasada en el tiempo. Se ha puesto de manifiesto que en el caso de un tratamiento por vía tópica de las zonas enfermas de la piel con las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento p.ej. se podría acortar la duración de un tratamiento paralelo con antibióticos.

50 En una forma de realización preferida, la zona afectada de la piel así como eventualmente las zonas circundantes de la piel son limpiadas, p.ej. lavadas o enjuagadas, antes de la aplicación por vía tópica de las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento. Por ejemplo, la limpieza se puede efectuar una vez antes de la primera aplicación por vía tópica de las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento.

El lavado se puede efectuar en tal caso mediando utilización de un champú, de manera preferida de un champú antibacteriano, o de un jabón suave, tal como un jabón yodado o bien un jabón untuoso o de piedra. Los enjuagues

se efectúan por ejemplo mediando utilización de una solución de yodo (polividona-yodo) o de una solución acuosa al tres por ciento de peróxido de hidrógeno.

5 Al realizar el tratamiento o el cuidado cosmético en el caso de la dermatitis erastines, por ejemplo, antes de la aplicación de las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento se puede efectuar una limpieza de las zonas enfermas y circundantes de la piel con p.ej. un jabón yodado, un jabón untuoso, un jabón de piedra, una solución de yodo (una polividona-yodo) o una solución acuosa al tres por ciento de peróxido de hidrógeno.

10 Algunas enfermedades cutáneas en el caso de animales, tales como p.ej. la dermatitis erastines en el caso de caballos, van acompañadas de la formación de unas costras en parte de gran área de superficie sobre las zonas enfermas de la piel. Tales costras pueden comprender, junto a secreciones inflamatorias, células epiteliales muertas, pelos, partículas de suciedad, sangre y bacterias. En particular por debajo de las costras de gran área de superficie, las bacterias, los hongos, pero también los parásitos presentes se pueden reproducir sin perturbaciones y empeoran adicionalmente el cuadro patológico.

15 De manera preferida, las costras resultantes son eliminadas por lo tanto antes de la aplicación de las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento, en particular en el caso del tratamiento de la dermatitis erastines. Puesto que sobre todo en el caso de unas fuertes formaciones de costras, la eliminación de las costras puede ser dolorosa, y con el fin de evitar unas lesiones cutáneas adicionales, las costras pueden ser reblandecidas o disueltas en primer lugar. El reblandecimiento o la disolución se pueden efectuar, por ejemplo, mediante el uso de unos vendajes húmedos, tales como p.ej. unos vendajes con rivanol. En una forma de realización preferida, el reblandecimiento o la disolución de las costras, p.ej. en el caso de unos pacientes de dermatitis erastines, se efectúan con unos
20 preparados queratolíticamente eficaces (p.ej. unas tinturas, pomadas, cremas o lociones que contienen unas sustancias queratolíticamente activas, por ejemplo urea, ácido salicílico o ciertos ácidos hidroxicarboxílicos).

En una forma especialmente preferida de realización, para el reblandecimiento o la disolución por lo menos parcial de las costras, p.ej. en el caso de los pacientes de dermatitis erastines, se lleva a cabo un tratamiento con una solución acuosa que contiene urea.

25 De acuerdo con una forma de realización preferida del invento, el tratamiento de, o respectivamente el cuidado cosmético en el caso de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades similares, comprende por consiguiente las siguientes etapas:

- 30 (a) el tratamiento de las costras sobre las zonas enfermas de la piel con una sustancia queratolíticamente activa, de manera preferida con una solución acuosa que contiene urea, tal como se describe en el presente caso;
- (b) la eliminación de las costras tratadas en la etapa (a);
- 35 (c) la aplicación por vía tópica de microplata, de manera preferida de una formulación de espuma que contiene microplata tal como se describe en el presente caso, sobre las zonas enfermas de la piel, o una aplicación por vía tópica de urea, de manera preferida de una formulación de espuma que contiene urea tal como se describe en el presente caso, sobre las zonas enfermas de la piel.

Para esta finalidad se puede utilizar ventajosamente un estuche, que comprende:

- (a) una solución acuosa que contiene urea tal como se describe en el presente caso, y
- (b) una formulación de espuma que comprende una emulsión tal como se describe en el presente caso, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea.

40 Un estuche de acuerdo con el presente invento comprende de manera preferida el envase y unas instrucciones impresas para su utilización, p.ej. en un prospecto intercalado en el envase. Estas instrucciones comprenden en este caso de manera preferida las etapas de tratamiento a) hasta c) que se acaban de reproducir. Además, el estuche puede caracterizar el orden de sucesión de la utilización de las formas de presentación contenidas, p.ej. mediante una numeración.

45 Frente a las cremas que contienen ureas, en las que la concentración de urea se sitúa en la mayoría de los casos entre 3 y 10 % en peso, referida al peso total de la crema, en la solución acuosa utilizada conforme al invento pueden emplearse unas concentraciones más altas de urea. De esta manera se mejoran el reblandecimiento o la disolución de las costras.

50 La solución acuosa que contiene urea, utilizada conforme al invento, contiene de manera preferida de 5 a 35 % en peso, de manera especialmente preferida de 12 a 30 % en peso, y de manera muy especialmente preferida de 15 a 20 % en peso de urea (en cada caso referido al peso total de la solución acuosa). Por ejemplo, la solución acuosa puede contener aproximadamente 18 % en peso de urea.

La solución acuosa que contiene urea, puede contener, junto a la urea, también otras sustancias activas cosméticas o farmacéuticas. La otra sustancia activa eventualmente contenida, puede ser escogida en este caso entre todas las sustancias activas y mezclas de éstas, aplicables superficialmente sobre la piel.

5 Las sustancias activas adecuadas comprenden, por ejemplo, unas sustancias con propiedades donantes de humedad y reforzadoras de la barrera, tales como p.ej. hidrovitona, ácido pirrolidona-carboxílico y sus sales, ácido láctico y sus sales, glicerol, sorbitol, propilenglicol, o unas sustancias con un efecto calmante y regenerador para la piel, tales como p.ej. alantoína o pantenol.

10 Además, la solución acuosa que contiene urea, utilizada conforme al invento, puede contener otras sustancias que actúan queratolíticamente. Unas sustancias queratolíticas adecuadas son, por ejemplo, alantoína, unos ácidos hidroxycarboxílicos, p.ej. ácido láctico, ácido amigdalico (mandélico) y ácido glicólico, ácido tioglicólico, ácido salicílico o resorcinol.

15 En una forma de realización preferida, la solución acuosa que contiene urea, contiene alantoína de manera preferida en una proporción de 0,1 a 5 % en peso. En otra forma de realización preferida, la solución acuosa que contiene urea, contiene pantenol, de manera preferida en una proporción de 0,1 a 5 % en peso. En otra forma de realización preferida, la solución acuosa que contiene urea, contiene alantoína y pantenol, de manera preferida en cada caso en una proporción de 0,1 a 5 % en peso. Los datos se refieren en este contexto en cada caso al peso total de la solución acuosa.

20 En otra forma de realización preferida, la solución acuosa que contiene urea, contiene de 0,1 a 5 % en peso de ácido láctico, de manera más preferida de 0,1 a 1 % en peso de ácido láctico (en cada caso referido al peso total de la solución acuosa).

En otra forma de realización preferida, la solución acuosa que contiene urea, contiene además un hidróxido de un metal alcalino o alcalino-térreo, tal como hidróxido de potasio, hidróxido de sodio o hidróxido de calcio, de manera preferida en una proporción de 0,01 a 0,5 % en peso, y de manera más preferida de 0,01 a 0,25 % en peso (en cada caso referido al peso total de la solución acuosa). En este contexto se prefiere especialmente el hidróxido de sodio.

25 En otra forma de realización, la solución acuosa que contiene urea, puede contener además un agente conservante, de manera preferida en una proporción de 0,1 a 5 % en peso (referido al peso total de la solución acuosa). Unos agentes conservantes adecuados comprenden fenoxietanol, los parabenos, benzoato de sodio, ácido benzoico y alcohol bencílico.

30 De manera preferida, la solución acuosa que contiene urea se aplica con un dispositivo de atomización, que contiene la solución acuosa que contiene urea. En este contexto, el dispositivo de atomización puede utilizar unos agentes de expansión. En este caso, la solución acuosa que contiene urea se presenta en forma de una formulación para atomización, que contiene adicionalmente un gas propulsor licuado (bajo presión). Unos gases propulsores adecuados son p.ej. N₂O, propano, butano e i-butano. No obstante, en el caso del dispositivo de atomización se puede tratar también de una formulación de atomización por bombeo.

35 La utilización de un dispositivo de atomización para la aplicación de la solución acuosa que contiene urea, permite una sencilla dosificación, una concentración constante y en particular un uso higiénico, puesto que se evita un contacto entre la piel enferma y la solución. Además de esto, la aplicación se puede efectuar "con una sola mano", de tal manera que la segunda mano de la persona que efectúa el tratamiento queda libre para otras misiones.

40 En particular, la solución acuosa que contiene urea, permite una disolución cuidadosa y moderada de las costras sobre la piel enferma. Mediante la utilización de la urea donante de humedad, en particular en combinación con otras sustancias constituyentes donantes de humedad y/o calmantes de la piel, tales como p.ej. ácido láctico, alantoína y pantenol, se pueden evitar ampliamente unas irritaciones adicionales de las zonas enfermas de la piel.

45 Mediante la disolución de las costras y el reblandecimiento que la acompaña de unas partes posiblemente callosas de la piel, después del tratamiento previo con la solución acuosa que contiene urea, las zonas enfermas de la piel son especialmente capaces de absorber las formulaciones de espuma utilizadas conforme al invento, que se aplican a continuación de ello.

5. Formas de realización especiales

El presente invento se orienta en particular a las siguientes formas de realización preferidas y numeradas:

50 1. Una formulación de espuma que comprende una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea, destinada a la utilización en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.

2. Utilización de una formulación de espuma que comprende una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea,

- a) para la preparación de un medicamento tópico destinado a la prevención y/o al tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos, o
- b) para el cuidado cosmético de la piel de mamíferos no humanos en el caso de una enfermedad cutánea amenazante, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.
- 5
3. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con la forma de realización 1 o 2, teniendo los mamíferos no humanos un cuero vellosos.
4. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 3, escogiéndose los mamíferos no humanos entre el conjunto formado por caballos, burros, burdéganos, mulas, animales bovinos, animales porcinos, animales ovinos, animales caprinos, animales camélidos, perros, gatos, conejos, liebres y cobayas, de manera preferida entre el conjunto formado por caballos, burros, burdéganos, mulas, animales bovinos, animales porcinos, animales ovinos, animales caprinos, perros y gatos.
- 10
5. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 4, comprendiendo la prevención y/o el tratamiento de la enfermedad cutánea o respectivamente el cuidado cosmético la aplicación por vía tópica de la formulación de espuma.
- 15
6. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 5, efectuándose la aplicación por vía tópica de la formulación de espuma una vez, dos veces o varias veces por día, de manera preferida una vez por día.
7. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 6, comprendiendo la emulsión urea.
- 20
8. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 7, comprendiendo la emulsión de 3 a 30 % en peso de urea, de manera preferida de 5 a 25 % en peso de urea, y de manera especialmente preferida de 5 a 20 % en peso de urea (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).
- 25
9. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 8, comprendiendo la emulsión microplata, de manera preferida microplata y urea.
10. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 9, comprendiendo la emulsión de 0,01 a 3 % en peso de microplata, de manera preferida de 0,01 a 1,5 % en peso de microplata, de manera especialmente preferida de 0,01 a 1 % en peso de microplata, y de manera muy especialmente preferida de 0,01 a 0,5 % en peso de microplata (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).
- 30
11. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 7, 8, 9 o 10 para la prevención y/o el tratamiento de, o respectivamente para el cuidado cosmético en el caso de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares en el caso de caballos, burros, burdéganos o mulas, de manera especialmente preferida en el caso de caballos.
- 35
12. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 7 - 11, para el tratamiento de, o respectivamente para el cuidado cosmético en el caso de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares, comprendiendo el tratamiento o respectivamente el cuidado cosmético:
- 40
- (a) el tratamiento de las costras sobre las zonas enfermas de la piel con una solución acuosa que contiene urea;
 - (b) la eliminación de las costras tratadas en la etapa (a);
 - (c) la aplicación por vía tópica de la formulación de espuma sobre las zonas enfermas de la piel.
13. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con la forma de realización 12, comprendiendo la solución acuosa que contiene urea, de 5 a 35 % en peso, de manera preferida de 12 a 30 % en peso, y de manera especialmente preferida de 15 a 20 % en peso de urea.
- 45
14. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con la forma de realización 12 o 13, comprendiendo la solución acuosa que contiene urea, además, alantoina, de manera preferida en una proporción de 0,1 a 5 % en peso.
- 50
15. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 12 hasta 14, comprendiendo la solución acuosa que contiene urea, además, pantenol, de manera preferida en una proporción de 0,1 a 5 % en peso.

16. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 12 hasta 15, siendo aplicada en la etapa (a) la solución acuosa que contiene urea, mediante atomización sobre las zonas enfermas de la piel.
- 5 17. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 16, comprendiendo la emulsión, además, alantoína, de manera preferida de 0,01 a 5 % en peso de alantoína, de manera más preferida de 0,01 a 1 % en peso de alantoína, y de manera especialmente preferida de 0,01 a 0,5 % en peso de alantoína (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).
- 10 18. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 17, comprendiendo la emulsión, además, pantenol, de manera preferida de 0,2 a 20 % en peso de pantenol, de manera más preferida de 0,5 a 15 % en peso de pantenol, y de manera especialmente preferida de 1 a 10 % en peso de pantenol (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).
- 15 19. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 18, comprendiendo la emulsión, además, aceite de onagra, de manera preferida de 0,01 a 8 % en peso de aceite de onagra, de manera más preferida de 0,1 a 5 % en peso de aceite de onagra, y de manera especialmente preferida de 0,5 a 2,5 % en peso de aceite de onagra (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).
- 20 20. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 19, comprendiendo la emulsión, además, un extracto de Aloe Vera, de manera preferida de 0,01 a 5 % en peso de un extracto de Aloe Vera, de manera más preferida de 0,01 a 3 % en peso de un extracto de Aloe Vera, y de manera especialmente preferida de 0,01 a 1 % en peso de un extracto de Aloe Vera (en cada caso referido al peso en seco del extracto de Aloe Vera y al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).
- 25 21. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 20, comprendiendo la emulsión, además, un madecassósido, de manera preferida de 0,01 a 5 % en peso de un madecassósido, de manera preferida de 0,01 a 1 % en peso de un madecassósido, y de manera más preferida de 0,01 a 0,5 % en peso de unmadecassósido (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).
- 30 22. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 21, comprendiendo la emulsión, además, sorbitol, de manera preferida de 0,01 a 8 % en peso de sorbitol, de manera más preferida de 0,1 a 5 % en peso de sorbitol, y de manera especialmente preferida de 0,5 a 2,5 % en peso de sorbitol (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).
23. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 22, siendo la emulsión una emulsión de aceite en agua.
- 35 24. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 23, siendo la formulación de espuma una crema espumosa.
25. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 24, comprendiendo la formulación de espuma un gas propulsor, de manera preferida un gas propulsor licuado bajo presión.
- 40 26. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 25, escogiéndose el gas propulsor entre el conjunto formado por N₂O, propano, butano, i-butano, y unas mezclas de éstos.
27. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 1 hasta 26, conteniendo la formulación de espuma de 1 a 20 % en peso, de manera preferida de 2 a 18 % en peso, y de manera más preferida de 5 a 15 % en peso de un gas propulsor.
- 45 28. Urea destinada a la utilización en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cutánea en mamíferos no humanos, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.
29. Una utilización de urea
- a) para la preparación de un medicamento tópico destinado a la prevención y/o al tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos, o
- 50 b) para el cuidado cosmético cutáneas de mamíferos no humanos en el caso de una enfermedad cutánea amenazante, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.

30. Urea destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con la forma de realización 28 o 29, presentándose la urea en forma de una emulsión, una loción, un gel, una crema, una pomada, un polvo para espolvorear, una suspensión, una solución, un champú, una tintura o una formulación de espuma, de manera preferida en forma de una formulación de espuma.
- 5 31. Microplata destinada a la utilización en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.
32. Utilización de microplata
- 10 a) para la preparación de un medicamento tópico destinado a la prevención y/o al tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos, o
- b) para el cuidado cosmético de la piel de mamíferos no humanos en el caso de una enfermedad cutánea, amenazante, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.
- 15 33. Urea destinada a la utilización, microplata destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 28 hasta 32, para la prevención y/o el tratamiento de, o respectivamente para el cuidado cosmético en el caso de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares, en el caso de caballos, burros, burdéganos o mulas, de manera preferida en el caso de caballos.
- 20 34. Urea destinada a la utilización, microplata destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 28 - 33, para el tratamiento de, o respectivamente para el cuidado cosmético en el caso de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares, comprendiendo el tratamiento o respectivamente el cuidado cosmético:
- (a) el tratamiento de las costras sobre las zonas enfermas de la piel con una solución acuosa que contiene urea;
- (b) la eliminación de las costras tratadas en la etapa (a);
- 25 (c) la aplicación por vía tópica de la urea o respectivamente de la microplata sobre las zonas enfermas de la piel.
35. Microplata destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 31 hasta 34, presentándose la microplata en forma de una emulsión, una loción, un gel, una crema, una pomada, un polvo para espolvorear, una suspensión, una solución, un champú, una tintura o una formulación de espuma, de manera preferida presentándose en forma de una formulación de espuma.
- 30 36. Una solución acuosa que contiene urea, destinada a la utilización en la eliminación de costras sobre las zonas enfermas de la piel de unos mamíferos no humanos enfermos de dermatitis erastines, dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares, de manera preferida de caballos, burros, burdéganos o mulas, y de manera especialmente preferida de caballos.
- 35 37. Utilización de una solución acuosa que contiene urea,
- a) para la preparación de un medicamento tópico, o
- b) como un producto cosmético,
- 40 para la eliminación de costras sobre las zonas enfermas de la piel de unos mamíferos no humanos enfermos de dermatitis erastines, dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares, de manera preferida de caballos, burros, burdéganos o mulas, y de manera especialmente preferida de caballos.
38. Una solución acuosa que contiene urea, destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con la forma de realización 36 o 37, comprendiendo la solución acuosa que contiene urea de 5 a 35 % en peso, de manera preferida de 12 a 30 % en peso, y de manera especialmente preferida de 15 a 20 % en peso de urea.
- 45 39. Una solución acuosa que contiene urea, destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 36 hasta 38, comprendiendo la solución acuosa que contiene urea, además, alantoína, de manera preferida en una proporción de 0,1 a 5 % en peso.
40. Una solución acuosa que contiene urea, destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 36 hasta 39, comprendiendo la solución acuosa que contiene urea, además, pantenol, de manera preferida en una proporción de 0,1 a 5 % en peso.

41. Una solución acuosa que contiene urea, destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las formas de realización 36 hasta 40, presentándose la solución acuosa que contiene urea en forma de una formulación de atomización, que de manera preferida contiene adicionalmente un gas propulsor licuado (bajo presión).

5 42. Estuche que comprende

a) una solución acuosa que contiene urea, y

b) una formulación de espuma que comprende una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea.

10 43. Estuche de acuerdo con la forma de realización 42, destinado a la utilización en el tratamiento de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares, de manera preferida en el caso de caballos, burros, burdéganos o mulas, de manera especialmente preferida en el caso de caballos.

6. Ejemplos

6.1. Ejemplo 1: Tratamiento de la dermatitis erastines en el caso de caballos

15 En un estudio clínico, una crema espumosa que contenía microplata con la siguiente composición se investigó para el tratamiento de la dermatitis erastines en el caso de caballos:

| Composición "crema espumosa con microplata" | | |
|---|---|--------------|
| Sustancia constitutiva | Nombre INCI | % en peso |
| Cetiol V | oleato de decilo | 5,00 |
| Eutanol G | octil-dodecanol | 5,00 |
| Cutina MD | estearato de glicerilo | 2,00 |
| Lanette O | alcohol cetil-estearílico | 4,00 |
| Edenor C 18 98/100 | ácido esteárico | 2,50 |
| Nanocream (agente emulsionante) | potasio lauroíl-aminoácidos de trigo, glicéridos de palma, capriloíl-glicina | 2,00 |
| Agua desmineralizada | | 64,53 |
| Propilenglicol 1,2 | | 2,50 |
| Glicerol al 86 % | | 2,50 |
| Protelan LS 9011 | lauroíl-sarcosinato de sodio | 2,00 |
| Polvo de alantoína | | 0,10 |
| Madecassósido | | 0,10 |
| D-Pantenol 75L | | 6,67 |
| Aceite de onagra | | 1,00 |
| Microplata | | 0,10 |
| Total | | 100,0 |

En total 25 caballos afectados de dermatitis erastines fueron tratados con la "crema espumosa con microplata". Correspondientemente a las modificaciones cutáneas, se efectuó una subdivisión en tres conjuntos:

Conjunto I: Con un leve enrojecimiento y una excitación o respectivamente irritación superficial de la piel

20 **Conjunto II:** Con una modificación inflamatoria de la piel con una leve exudación.

Conjunto III: Una dermatitis erastines seca con costras y cortezas

a) Resultados del conjunto I

En el conjunto I se acogieron todos los pacientes, que mostraban unas leves irritaciones de la piel en forma de un enrojecimiento de la piel o de una leve formación de fisuras. A este conjunto pertenecían ocho caballos.

- 5 El tratamiento se efectuó mediante una aplicación en una hasta dos veces por día de la "crema espumosa con microplata" sobre las zonas afectadas de la piel. En todos los ocho caballos tratados, los síntomas mencionados se curaron totalmente en el transcurso de 1-2 semanas.

b) Resultados del conjunto II

- 10 En el conjunto II se acogieron todos los caballos, que mostraban una dermatitis erastines inflamatoria, supurante. A este conjunto pertenecían seis caballos.

El tratamiento se efectuó mediante una aplicación en una hasta dos veces por día de la "crema espumosa con microplata" sobre las zonas afectadas de la piel. Dos de los pacientes fueron lavados previamente con un agente desinfectante suave (un jabón yodado) y fueron tratados previamente con unas pomadas antibióticas.

- 15 En el caso de cinco caballos se pudo conseguir una curación total de las modificaciones. A este conjunto pertenecían los pacientes tratados previamente con jabón yodado y una pomada antibiótica. Solamente en el caso de un caballo, el tratamiento con una crema espumosa no tuvo éxito.

c) Resultados del conjunto III

An el conjunto III se clasificaron once caballos, que mostraban unas formas secas, costrosas o con cortezas de la dermatitis erastines.

- 20 Según fuese el grado de gravedad, inicialmente se llevó a cabo un tratamiento con unas formulaciones queratolíticamente activas, con el fin de disolver las costras o cortezas. Después de esto, se aplicó de una a dos veces al día la "crema espumosa con microplata" sobre las zonas afectadas de la piel.

- 25 En el caso de cuatro caballos, las modificaciones se curaron en un período de tiempo de observación de 14 días, en el caso de otros dos pacientes, el cuadro clínico mejoró manifiestamente. En el caso de cinco caballos, el tratamiento con la "crema espumosa con microplata" no mostró ningún efecto. En este caso se trataba, sin excepciones, de unos caballos, en cuyos casos no se había realizado ningún tratamiento queratolítico previo, y la espuma se había aplicado sobre las cortezas de tal manera que las sustancias activas no pudieron alcanzar o pudieron alcanzar sólo parcialmente a la piel.

Tratamiento queratolítico previo:

- 30 El tratamiento queratolítico previo arriba descrito se efectuó en el caso de tres pacientes mediante una atomización en una o dos veces, según fuese la necesidad, de las cortezas y costras con un dispositivo de atomización, que contiene una solución acuosa que contiene urea, con la siguiente composición:

| Composición de base del agente queratolítico | |
|--|------------------|
| Sustancia constitutiva | % en peso |
| Agua desmineralizada | 80,10 |
| Urea | 18,00 |
| Ácido láctico al 90 % | 0,22 |
| Euxyl PE 9010 (agente conservante, basado en fenoxietanol y etil-hexil-glicerol) | 1,00 |
| D-Pantenol 75 L | 0,40 |
| Alantoína | 0,20 |
| Escamas de NaOH (al 100 %) | 0,08 |
| Total | 100,00 |

En este contexto, en el caso de los caballos tratados se pudo observar que las cortezas duras, que cubrían a las zonas modificadas de la piel, se reblandecieron. En dos casos se repitió la aplicación después de dos días, puesto que una aplicación en una sola vez no fue suficiente.

6.2 Ejemplo 2: Tratamiento de heridas en el caso de caballos

- 5 En un estudio clínico la crema espumosa, que contenía microplata, procedente del Ejemplo 1, se investigó para el tratamiento de heridas en el caso de caballos.

Se empleó la "crema espumosa con microplata" en el caso de ocho caballos en el tratamiento de excoriaciones superficiales así como en el tratamiento posterior de heridas de mayor tamaño o respectivamente de sitios en posición de decúbito. Además, la crema espumosa se utilizó para el tratamiento de la piel irritada de unos potros en la región de los muslos posteriores como consecuencia de una fuerte diarrea de potros. En el caso de unas heridas abiertas, la crema espumosa no pasó a ser empleada.

El tratamiento se efectuó mediante una aplicación en una vez hasta dos veces por día de la "crema espumosa con microplata" sobre las zonas afectadas de la piel.

- 15 En el caso de todos los pacientes, ya después de unos pocos días se pudo conseguir una manifiesta mejoría de la elasticidad de la piel y se observó un rápido crecimiento renovado de los pelos.

6.3. Ejemplo 3: Tratamiento de eccemas en el caso de caballos

En un estudio clínico una crema espumosa que contenía urea, con la siguiente composición se investigó para el tratamiento de eccemas en el caso de caballos.

| Composición "crema espumosa con urea" | | |
|--|--|------------------|
| Sustancia constitutiva | Nombre INCI | % en peso |
| Cetiol V | oleato de decilo | 7,00 |
| Eutanol G | octil-dodecanol | 7,00 |
| Cutina MD | estearato de glicerilo | 2,00 |
| Lanette O | alcohol cetil-estearílico | 4,00 |
| Edenor C 18 98/100 | ácido esteárico | 2,50 |
| Nanocream (agente emulsionante) | potasio lauroíl-aminoácidos de trigo, glicéridos de palma, capriloíl-glicina | 3,00 |
| Agua desmineralizada | | 48,80 |
| Urea | | 16,50 |
| Propilenglicol 1,2 | | 2,50 |
| Glicerol al 86 % | | 2,50 |
| Protelan LS 9011 | lauroíl-sarcosinato de sodio | 2,00 |
| Polvo de alantoína | | 0,10 |
| Sorbitol (Karion FP) | | 1,00 |
| Aloe Vera secada por atomización 200 : 1 | | 0,10 |
| Aceite de onagra prensado DAC | | 1,00 |
| Total | | 100,0 |

En total 24 caballos fueron tratados con la "crema espumosa con urea". Todos los caballos tenían en común el hecho de que padecían de prurito. En ningún caso pudieron ser detectados ni ácaros ni otros parásitos.

Los pacientes fueron subdivididos en dos conjuntos.

5 **Conjunto I:** Al conjunto I pertenecieron 22 caballos, que padecían un eccema seco y escamoso, que estaba localizado predominantemente en la región de las raíces de la crin y de la cola.

Conjunto II: Al conjunto pertenecieron dos caballos, en cuyos casos las modificaciones cutáneas eran humectantes y/o sangrientas.

a) Resultados del conjunto I

10 En el caso de los pacientes del conjunto I se aplicó una vez hasta dos veces al día la "crema espumosa urea" sobre las zonas afectadas de la piel.

15 En el caso de once caballos se observó que el prurito ya había desaparecido completamente a unos pocos días después del primer tratamiento con la "crema espumosa con urea", y que la piel mostró una flexibilidad manifiestamente mejorada. Las modificaciones se curaron totalmente después de 1 - 2 semanas. En el caso de otros seis caballos, el cuadro patológico mejoró considerablemente. Cinco caballos del conjunto I se manifestaron como resistentes a la terapia.

b) Resultados del conjunto II

En el caso de los pacientes del conjunto II, las zonas modificadas de la piel se lavaron inicialmente con un jabón yodado. A continuación, se aplicó de una a dos veces al día la "crema espumosa urea" sobre las partes afectadas de la piel.

20 También aquí se observó una curación total de las modificaciones cutáneas.

Para los dos conjuntos fue válido que la crema espumosa tuvo que ser aplicada diariamente también después de la desaparición de los síntomas, con el fin de reprimir el prurito de una manera duradera y mantener flexible a la piel.

6.4. Evaluación recopilativa

25 Las cremas espumosas investigadas condujeron a un manifiesto mejoramiento de la elasticidad y flexibilidad de la piel, con lo cual se favoreció la cicatrización de heridas, así como también se previno la formación de unos casos recidivos de dermatitis o eccemas.

La "crema espumosa con urea" se distinguió en este caso por una propiedad aliviadora del prurito, con lo cual se pudo interrumpir eficazmente el circuito entre unas irritaciones cutáneas condicionadas por frotamientos, que conducen por su parte a un prurito aumentado.

REIVINDICACIONES

1. Una formulación de espuma que comprende una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea, destinada a la utilización en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.
- 5 2. Utilización de una formulación de espuma que comprende una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea, para el cuidado cosmético de la piel de mamíferos no humanos, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.
- 10 3. Una formulación de espuma o una utilización de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, comprendiendo la emulsión microplata y urea.
4. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 3, comprendiendo la emulsión de 3 a 30 % en peso de urea, de manera preferida de 5 a 25 % en peso de urea, y de manera especialmente preferida de 5 a 20 % en peso de urea (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).
- 15 5. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 4, comprendiendo la emulsión de 0,01 a 3 % en peso de microplata, de manera preferida de 0,01 a 1,5 % en peso de microplata, de manera especialmente preferida de 0,01 a 1 % en peso de microplata, y de manera muy especialmente preferida de 0,01 a 0,5 % en peso de microplata (en cada caso referido al peso total de la emulsión sin ningún gas propulsor).
- 20 6. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 5, destinada a la utilización en la prevención y/o el tratamiento de, o respectivamente para el cuidado cosmético en el caso de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares en el caso de caballos, burros, burdéganos o mulas, de manera preferida en el caso de caballos.
- 25 7. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, destinada a la utilización en el tratamiento de, o respectivamente al cuidado cosmético en el caso de la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares, comprendiendo el tratamiento o respectivamente el cuidado cosmético:
- (a) el tratamiento de las costras sobre las zonas enfermas de la piel con una solución acuosa que contiene urea;
- 30 (b) la eliminación de las costras tratadas en la etapa (a);
- (c) la aplicación por vía tópica de la formulación de espuma sobre las zonas enfermas de la piel.
8. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con la reivindicación 7, comprendiendo la solución acuosa que contiene urea de 5 a 35 % en peso, de manera preferida de 12 a 30 % en peso, y de manera especialmente preferida de 15 a 20 % en peso de urea.
- 35 9. Una formulación de espuma destinada a la utilización o una utilización de acuerdo con de la reivindicación 7 u 8, siendo aplicada en la etapa (a) la solución acuosa que contiene urea mediante atomización sobre las zonas enfermas de la piel.
10. Urea destinada a la utilización en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.
- 40 11. Microplata destinada a la utilización en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cutánea en el caso de mamíferos no humanos, escogiéndose la enfermedad cutánea entre el conjunto formado por la dermatitis erastines, la dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.
- 45 12. Una solución acuosa que contiene urea, destinada a la utilización en la eliminación de costras sobre las zonas enfermas de la piel de unos mamíferos no humanos enfermos de dermatitis erastines, dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.
13. Utilización de una solución acuosa que contiene urea, como un producto cosmético para la eliminación de costras sobre las zonas enfermas de la piel de unos mamíferos no humanos enfermos de dermatitis erastines, dermatitis seborreica o unas enfermedades cutáneas similares.

14. Una solución acuosa que contiene urea, o una utilización de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, comprendiendo la solución acuosa que contiene urea de 5 a 35 % en peso, de manera preferida de 12 a 30 % en peso, y de manera especialmente preferida de 15 a 20 % en peso de urea.

15. Un estuche que comprende

5 a) una solución acuosa que contiene urea, y

b) una formulación de espuma que comprende una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprendiendo la emulsión microplata y/o urea.