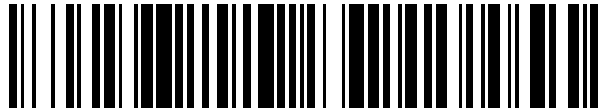


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 491 693**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/695** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.06.2011** **E 11729376 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.05.2014** **EP 2456445**

54 Título: **Agente para el tratamiento de afecciones de la piel**

30 Prioridad:

**25.06.2010 DE 102010025128**

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

**08.09.2014**

73 Titular/es:

**G. POHL-BOSKAMP GMBH & CO. KG (100.0%)**  
**Kieler Strasse 11**  
**25551 Hohenlockstedt, DE**

72 Inventor/es:

**BOSKAMP, MARIANNE**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 491 693 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

Agente para el tratamiento de afecciones de la piel

**Campo**

5 La presente invención se refiere al uso de al menos un aceite de silicona no volátil en combinación con al menos un agente dispersante para el tratamiento de afecciones de la piel que se caracterizan por escamas, placas y costras, y están asociadas con hemorragias puntiformes que aparecen durante la retirada de las escamas, placas y costras, tales como, pero sin limitarse a la costra láctea, la dermatitis seborreica o la psoriasis. La composición es útil para eliminar y facilitar la retirada de escamas y, por lo tanto, para reducir o impedir la incidencia de hemorragia puntiforme, es decir, la formación de puntos lacrimales hemorrágicos, en las zonas afectadas de la piel.

**10 Antecedentes**

Varios métodos tradicionales se utilizan actualmente para tratar la costra láctea, la dermatitis seborreica y la psoriasis, aunque ninguno de ellos hasta la fecha sea satisfactorio, especialmente con respecto a la hemorragia puntiforme. Algunos pediatras recomiendan tratar la costra láctea con aceites (generalmente durante la noche) tales como aceites minerales o aceites de origen vegetal (por ejemplo, aceite de oliva), que parecen ser equivalentes a los  
15 aceites minerales, seguido por la retirada cuidadosa, de las escamas reblandecidas, a mano con la ayuda de un cepillo suave o una esponja y/o posterior lavado con un champú suave. A los aceites pueden añadirse componentes ácidos tales como ácido salicílico para suavizar aún más la placa, con el fin de lograr el desprendimiento de las escamas de piel. Un antiguo remedio casero recomienda el tratamiento con una pasta de bicarbonato aplicado a las zonas afectadas de la piel durante aproximadamente 10 minutos, después de lo cual se quita lavando. En algunos  
20 casos, se recomienda el uso de champús, que despegan las escamas, que contienen azufre, selenio, piritionato de zinc, o ácido salicílico. Sin embargo, estos champús también pueden causar irritación cutánea adicional.

Algunos expertos atribuyen la costra láctea a una infección con especies de *Malassezia*. Se sospecha que las levaduras causan infecciones secundarias en el caso de la costra láctea. De ahí que también se recomiendan champús y cremas que contienen ketoconazol para el tratamiento de la costra láctea. Sin embargo, los componentes  
25 adicionales contenidos en estos champús también pueden causar irritación de la piel, por lo que se recomienda su uso sólo en casos excepcionales. Lo mismo se aplica para el uso de pomadas que contienen cortisona, que pueden ser utilizados durante un corto período de tiempo en los casos graves. Sin embargo, dichos agentes médicamente activos pueden tener efectos secundarios adversos, sobre todo en recién nacidos y lactantes; por tanto, estos remedios no son deseables.

Varios de estos remedios tradicionales se describen también en la bibliografía de patentes. Por ejemplo, la solicitud de patente de EE. UU. nº 2004/0086477 describe un kit para el tratamiento de la costra láctea. Incluye múltiples componentes y contiene una composición para el tratamiento previo de la placa que es una composición concentrada, muy viscosa cuya fluidez reducida está destinada a evitar que entre en los ojos, los oídos o la boca del niño; un champú para eliminar las escamas de la piel suavizada; y una loción hidratante para el tratamiento de  
35 seguimiento de las zonas afectadas de la piel. Además, este kit incluye también un instrumento para la retirada de las escamas sueltas. Otro remedio para la costra láctea, se describe en la patente de EE. UU. nº 6.213.129 que describe una unidad de bomba con un depósito para la administración de aceite de bebé y un peine como accesorio con el que pueden quitarse las escamas sueltas de la piel. Desafortunadamente, estos tratamientos no pueden eliminar completamente la placa en la mayoría de los casos, de tal manera que el tratamiento debe repetirse  
40 múltiples veces. E incluso más desafortunado es el hecho de que estos tratamientos no minimizan ni eliminan las hemorragias puntiformes como un efecto secundario de la retirada de la sarna o de la placa.

Sin embargo, están disponibles otros remedios, aunque sean ineficaces. Por ejemplo, además de la administración de medicamentos antibacterianos o antifúngicos, el tratamiento de la dermatitis seborreica y la psoriasis pueden incluir también el uso de aceites minerales o naturales en las zonas afectadas. Estos aceites se aplican ya sea en un  
45 estado no diluido o como emulsiones. Por otra parte, los dermatólogos recomiendan tratamientos tópicos que usan champús, cremas o lociones que contengan ingredientes antifúngicos, anti-inflamatorios, sebosupresores o queratolíticos tales como, por ejemplo, ketoconazol, clotrimazol, gluconato de litio, terbinafina o esteroides. Además, están disponibles champús y lociones que contienen alquitrán y la vitamina D, que se recomiendan para el tratamiento de enfermedades escamosas de la piel.

Por ejemplo, una composición para el tratamiento de la psoriasis que contiene alquitrán, así como extractos vegetales como ingredientes activos se describe en la patente de EE. UU. nº 6.403.654. La solicitud de patente europea nº 1.957.167 describe un aerosol que contiene vitamina D que se basa en una matriz de aceite para el  
50 tratamiento de, entre otros, afecciones de la piel tales como la psoriasis o la dermatitis seborreica. La solicitud de patente internacional nº WO 01/17526 describe un método para el tratamiento de enfermedades de la piel tales como la psoriasis, la dermatitis seborreica y la costra láctea que incluye la administración de un preparado tópico que contiene esencialmente de 5 a 100 % en peso de ésteres de ácidos grasos de glicerilo (por ejemplo, triacetina) y una sustancia portadora inerte. El éster de ácido graso sirve para bajar el valor de pH, que es típicamente básica para zonas escamosas de la piel, y supuestamente apoya el proceso de curación en las zonas afectadas de la piel

mediante la estabilización de los valores de pH ligeramente ácidos.

Una vez más, sin embargo, los métodos de tratamiento mencionados anteriormente muestran con frecuencia sólo un éxito a corto plazo, por cuya razón se debe repetir periódicamente el tratamiento. Además, algunos de los aceites aplicados en estos tratamientos son muy viscosos, de tal manera que no es fácil distribuir eficazmente los aceites sobre las zonas afectadas de la piel, ni es fácil eliminarlos más adelante. Particularmente en pacientes con psoriasis, la retirada de escamas utilizando tales métodos de tratamiento conduce regularmente a puntos hemorrágicos discretos conocidas como el signo de Auspitz y, por ello, se intensifica el riesgo de infección asociado con el mismo. Además, estas composiciones contienen algunos de los ingredientes activos que son particularmente inapropiados para su uso en niños pequeños.

Por lo tanto, en el tratamiento de enfermedades de la piel caracterizados por escamas, placas y costras y asociadas con hemorragia puntiforme, tal como pero no limitadas a la costra láctea, la dermatitis seborreica y la psoriasis, continúa existiendo la necesidad de métodos de tratamiento eficaces y suaves que usen composiciones que no sólo sean fáciles de aplicar, sino que no contengan ningún ingrediente farmacéutico o medicamento activo que penetren en la piel, a la vez que disminuyan o impidan las hemorragias puntiformes.

### 15 **Compendio**

Las composiciones y métodos proporcionados en la presente memoria para tratar y aliviar afecciones de la piel caracterizadas por escamas, placas y costras, y asociadas con hemorragias puntiformes, tales como pero no limitadas a la costra láctea, la dermatitis seborreica y la psoriasis son elegantes, seguras y eficaces. Estas afecciones de la piel se caracterizan por escamas, placas y costras, y están asociadas con hemorragias puntiformes y/o enrojecimiento de la piel durante o después de la retirada de las escamas, la placa o las costras asociadas con estas afecciones.

En consecuencia, en diversas realizaciones, se proporcionan composiciones y métodos para el tratamiento de una afección escamosa de la piel. Las composiciones pueden incluir al menos un aceite de silicona no volátil en combinación con al menos un agente dispersante. La incidencia de la hemorragia puntiforme, del enrojecimiento de la piel y de la formación de puntos lacrimales hemorrágicos en la piel durante o después de la retirada de las escamas disminuye o se impide cuando se usan estas composiciones.

Las realizaciones de la invención pueden incluir una o más de las siguientes características, a modo de ejemplo no limitante:

La composición por sí misma puede ser una solución con una viscosidad de 5 a 25 cSt, tal como, por ejemplo, de 10 a 15 cSt.

La composición puede incluir al menos un aceite de silicona no volátil seleccionado de poli(dialquilsiloxanos), poli(diarilsiloxanos), y poli(alquilarilsiloxanos). Por ejemplo, el aceite de silicona no volátil puede ser dimeticona con una viscosidad de 90 cSt a 200 cSt, tal como, por ejemplo, dimeticona con una viscosidad de 90 cSt a 120 cSt.

El agente dispersante puede ser seleccionado a partir de oleato de oleílo, estearato de etilhexilo, laurato de hexilo, adipato de dibutilo, carbonato de dicaprililo, palmitato de etilhexilo, el erucato de oleílo, coco-caprilato/caprato, éter de dicaprililo, caprilato de propilheptilo, isononanoato de cetearilo, oleato de decilo, y aceites de silicona con una viscosidad <12 cSt. Por ejemplo, el agente dispersante puede ser carbonato de dicaprililo y/o dimeticona con una viscosidad entre 0,5 y 12 cSt.

La composición puede estar en la forma de una solución que contiene 20 a 80 % en peso de carbonato de dicaprililo, 20 a 80 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 100 cSt y de 1 a 60 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 10 cSt, con todos los porcentajes en peso referidos a la composición total. Por ejemplo, la composición puede estar en forma de una solución que contiene 60 % en peso de carbonato de dicaprililo, 20 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 100 cSt, y 20 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 10 cSt, con todos los porcentajes en peso referidos a la composición total. La composición puede estar también en la forma de una solución que contiene 50 % en peso de carbonato de dicaprililo, 40 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 100 cSt, y 10 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 10 cSt, con todos los porcentajes en peso referidos a la composición total.

El método puede incluir la etapa de poner en contacto un zona de piel afectada con la composición para disminuir o impedir las hemorragias puntiformes o el enrojecimiento asociados con la retirada de las escamas, la placa o la costra de la piel afectada.

El método puede incluir el contacto de la piel con la composición, lo que permite ablandar suficientemente las escamas, placas o costras en la piel afectada; y retirar las escamas, placas o costras con poca o ninguna hemorragia puntiforme o enrojecimiento.

El método puede incluir volver a aplicar la composición tantas veces como se necesite, por ejemplo, volver a aplicar la composición una vez al día durante 2-3 días.

### Descripción detallada

Las composiciones y métodos proporcionados por la presente memoria para tratar y aliviar afecciones de la piel caracterizadas por escamas, placas y costras son elegantes, seguras y eficaces, y están asociadas con hemorragias puntiformes, tal como la costra láctea, la dermatitis seborreica y la psoriasis pero sin limitarse a ella. Sorprendentemente, se ha encontrado que la aplicación tópica de al menos un aceite de silicona no volátil combinada con un agente dispersante adecuado apoya el alivio y el tratamiento de la costra láctea y otras afecciones escamosas de la piel (por ejemplo, la dermatitis seborreica y la psoriasis) y alivia la incomodidad y el riesgo de infección asociados con tales afecciones. Lo más interesante de la presente invención no sólo es facilitar la retirada de las escamas de piel o de sebo características de la manifestación de la afección en sí, sino también impedir la aparición de puntos lacrimales hemorrágicos en la piel, que es un efecto secundario común y desafortunado de los tratamientos de la técnica anterior. La eficacia extraordinaria de la combinación indicada de al menos un aceite de silicona no volátil y al menos un agente dispersante es aún más inesperado porque estos resultados se logran utilizando ingredientes farmacéutica y médicamente inertes, es decir, sin el uso de ningún ingrediente farmacológicamente activo. Hasta ahora, se creía que los ingredientes inertes deberían ir acompañados de un ingrediente médica o farmacéuticamente activo para que fuera una composición eficaz. Por ello, la presente invención es inesperada y sorprendente al menos en esta característica única.

La presente invención permite retirar suavemente las escamas o costras sin la formación de puntos lacrimales hemorrágicos en las zonas afectadas de la piel y la prevención de hemorragias puntiformes como un resultado adverso del tratamiento; y, también disminuye el riesgo de infección secundaria y facilita el posterior tratamiento con preparados que contienen ingredientes activos, si es necesario. Estos preparados que contienen ingredientes activos se pueden distribuir más fácilmente sobre la piel y penetran mejor en la piel después de un tratamiento previo con la composición de la presente invención, permitiendo así el uso de cantidades más pequeñas de ingrediente activo. Esto último es particularmente ventajoso para el tratamiento de la psoriasis, en la que se utilizan repetidamente otros preparados que tienen efectos secundarios graves.

La costra láctea es el término coloquial para una afección de la piel crujiente en la cara y el cuero cabelludo durante la infancia. Se manifiesta en forma de placas de grasa y aceite, costras o escamas. Algunos expertos atribuyen la costra láctea a la dermatitis atópica, otros a la dermatitis seborreica. Mientras que la costra láctea que se asocia con dermatitis atópica/eczema provoca estado de comezón y es poco frecuente en los recién nacidos antes del tercer mes de vida, la dermatitis seborreica infantil puede aparecer dentro de las primeras semanas después del nacimiento. La causa de la costra láctea es objeto de controversia en la ciencia y aún no se entiende completamente. Estas afecciones de la piel pueden desaparecer por sí solas sin tratamiento después de un período de semanas o meses. En algunos casos, sin embargo, la afección no se cura por completo hasta que el niño está en edad escolar primaria. Aunque la afección generalmente no es perjudicial en sí misma, debido a la apariencia antiestética de las escamas, de las costras y de la placa, el olor desagradable, la comezón asociada y el siempre presente riesgo de infección, existe un gran interés en el tratamiento de la afección para eliminar los síntomas o al menos reducirlos al mínimo.

La dermatitis seborreica durante la edad adulta y la psoriasis se caracteriza también por la marcada formación de escamas en las zonas afectadas de la piel. Las causas de estas afecciones aún no han sido desveladas por completo. Sin embargo, se supone que en los pacientes afectados está presente una predisposición genética. Mientras que la dermatitis seborreica se asocia con elevada actividad de las glándulas sebáceas, la psoriasis se caracteriza por un aumento de la proliferación de células de la piel. En ambos casos, la piel presenta un aspecto escamoso.

El aspecto de la piel de los pacientes que sufren de costra láctea, dermatitis seborreica o psoriasis es a menudo muy similar. La costra láctea y la dermatitis seborreica pueden causar prurito ocasional, caspa y escamas grasientas amarillas a lo largo de la línea del cabello y en la cara. La psoriasis se clasifica en diferentes tipos, en placas, guttata, inversa, pustulosa y eritrodérmica, siendo la forma más común la psoriasis en placas. La psoriasis en placas aparece de forma típica como zonas elevadas de piel inflamada cubiertas de piel escamosa de color blanco plateado.

Un síntoma importante de la costra láctea, la dermatitis seborreica y la psoriasis es la formación de placas y escamas. En algunos casos, la costra láctea y la dermatitis seborreica son difíciles de distinguir de la psoriasis en la zona del cuero cabelludo. En pacientes adultos con una diátesis por psoriasis, la dermatitis seborreica puede incluso preceder o estar asociada con la psoriasis (llamada sebopsoriasis). Una señal típica de la psoriasis es la aparición de puntos hemorrágicos cuando las placas se raspan, el llamado signo de Auspitz. Pero los puntos lacrimales hemorrágicos pueden aparecer también después de la retirada de las escamas de los pacientes con costra láctea o dermatitis seborreica.

Los "puntos lacrimales hemorrágicos" resultan cuando, después de la retirada de las escamas de la superficie de la piel, los vasos sanguíneos superficiales se dañan mientras se retira la última capa de escamas sobre la epidermis. Este daño es visible en forma de zonas hemorrágicas puntiformes en la superficie de la piel. En la presente descripción, las expresiones "punto lacrimal hemorrágico" y "hemorragia puntiforme" se utilizan como sinónimos. Las hemorragias puntiformes están asociadas con las enfermedades para las cuales la presente

invención es más eficaz, es decir, las enfermedades descritas anteriormente de costra láctea, dermatitis seborreica y psoriasis. El experto en la materia comprenderá sin ningún tipo de duda que otras enfermedades de la piel caracterizadas por escamas, placas y costras, y asociadas con hemorragias puntiformes son adecuadas también para ser tratadas con las composiciones y métodos de la presente invención. Además de las hemorragias puntiformes, la retirada de la superficie de la piel de las escamas, la placa o las costras puede causar otros efectos secundarios asociados y no deseados, tal como diversos grados de enrojecimiento e irritación como se describe en otras partes de la presente memoria.

Como se usa aquí, la expresión "baja viscosidad" se refiere a un líquido o a una solución con una viscosidad por debajo de aproximadamente 50 cSt. Los líquidos y soluciones oleosas de baja viscosidad tienen una baja tensión superficial y, por lo tanto, tienen buenas propiedades de fluencia, tales como, por ejemplo, la penetración en grietas microscópicas en las zonas afectadas de la piel.

Como se usa aquí, la expresión "viscosidad media" se refiere a un líquido o a una solución que tiene una viscosidad de aproximadamente 50 cSt a aproximadamente 500 cSt. Los líquidos y soluciones oleosas de viscosidad media se dispersan de manera uniforme sobre la piel y sirven para lubricar y ablandar la piel.

Como se usa aquí, la expresión "no volátil" se refiere a un líquido o a una solución que no se evapora fácilmente. Como resultado, los líquidos y soluciones no volátiles forman una barrera de protección cuando se aplican a la piel. Los líquidos o soluciones no volátiles tienen una temperatura de ebullición por encima de 200 ° C. Por ejemplo, en la presente invención, el aceite de silicona no volátil es preferiblemente una dimeticona de viscosidad media con una viscosidad de 90 a 200 cSt; particularmente se prefiere el uso de una dimeticona que tenga una viscosidad entre 90 y 120 cSt.

La composición según la presente invención contiene al menos un aceite de silicona no volátil como un componente activo junto con al menos un agente dispersante adecuado farmacéuticamente compatible y toxicológicamente inocuo. La composición puede contener opcionalmente uno o más excipientes farmacéuticamente compatibles. La composición de la presente invención no contiene sustancialmente agua y, por lo tanto, no es una emulsión. Hasta ahora, se creía que una composición preferida tenía que ser una emulsión y que tales propiedades eran necesarias para el éxito, por lo que la presente invención es inesperada y sorprendente en otra característica más.

En la presente invención, el aceite de silicona no volátil es preferiblemente una dimeticona de viscosidad media con una viscosidad de 90 a 200 cSt; particularmente se prefiere el uso de una dimeticona que tenga una viscosidad entre 90 y 120 cSt.

En la presente invención, el agente dispersante apoya la distribución de la dimeticona en la piel, así como su penetración en la capa de escamas, facilitando así la aplicación de la composición. Agentes dispersantes particularmente preferidos incluyen dimeticonas de baja viscosidad con una viscosidad <12 cSt, dimeticona con una viscosidad de 1 cSt, dimeticona con una viscosidad de 10 cSt y siendo particularmente preferido el carbonato de dicaprililo. Por ello, según la presente invención, una composición preferida contiene de 20 a 80 % en peso de al menos un aceite de silicona de baja viscosidad con una viscosidad de menos de 12 cSt como agente dispersante, así como al menos un éster de baja viscosidad, al menos un éter de baja viscosidad o mezclas de los mismos. Ésteres de baja viscosidad adecuados son oleato de oleilo, estearato de etilhexilo, laurato de hexilo, adipato de dibutilo, carbonato de dicaprililo, palmitato de etilhexilo, el erucato de oleilo, coco-caprilato/caprato, caprilato de propilheptilo, isononanoato de cetearilo y oleato de decilo, así como mezclas de los mismos. En ciertas realizaciones, pueden utilizarse como agentes dispersantes éter de dicaprililo o mezclas de los mismos con los ésteres y/o dimeticonas antes mencionados.

En varias realizaciones, como agente dispersante se prefiere particularmente el uso del carbonato de dicaprililo comercializado bajo el nombre de Cetiol<sup>®</sup> CC (Cognis), dimeticona con una viscosidad de 1 cSt (Belsil<sup>®</sup> LEST) o dimeticona con una viscosidad de 10 cSt (Xiameter<sup>®</sup> 200PMX), y mezclas de los mismos.

Las composiciones por sí mismas según la presente invención se caracterizan ventajosamente por una baja viscosidad entre 5 y 25 cSt, preferiblemente entre 10 y 20 cSt, siendo particularmente preferida la viscosidad de las composiciones que por sí mismas tienen entre 10 y 15 cSt.

Las composiciones que son particularmente adecuadas en el sentido de la presente invención son soluciones que pueden ser dispensados en forma de gotas o como un aerosol, ya sea un pulverizador de aerosol o un pulverizador de bomba. Ellos garantizan una aplicación tópica uniforme de una película homogénea del ingrediente activo en las zonas afectadas de la piel de una manera cómoda. Las composiciones según la presente invención se aplican a las zonas afectadas de la piel.

Se ha demostrado que una sola administración, opcionalmente dos a tres administraciones, de dimeticona en una composición según la presente invención elimina las escamas de la costra láctea de una manera exenta de residuos sin ningún tratamiento de seguimiento o simplemente enjuagando con agua caliente, es decir, ninguna nueva costra láctea se produjo durante el período de observación. Además, la retirada de la costra láctea se consigue con poca o ninguna hemorragia puntiforme ni enrojecimiento de la piel. Es importante destacar que esto se logró con ingredientes farmacéuticamente inertes reduciendo de este modo la exposición del paciente a productos químicos

indebidos o ingredientes con efectos secundarios potencialmente adversos. Aquí, la composición se administró en al menos una cantidad suficiente para humedecer completamente la zona dañada de la piel. También se observó un alivio de los síntomas cuando se utilizó la composición según la presente invención sobre zonas escamosas de la piel asociadas con la dermatitis seborreica o la psoriasis. En estos casos, sin embargo, fue necesario repetir el tratamiento después de aproximadamente una semana. Cabe destacar que en particular no se observaron puntos lagrimales hemorrágicos en la retirada de escamas en el tratamiento de pacientes con psoriasis.

Una vez más, por lo tanto, es posible reducir el riesgo de infección secundaria por tratamiento con un ingrediente inerte, tal como un aceite de silicona no volátil. Esto también es ventajoso cuando el tratamiento adicional de la afección de la piel requiere la aplicación de los preparados que contienen ingredientes activos, que por ello se pueden aplicar más fácilmente y, opcionalmente, se pueden usar en cantidades más pequeñas, lo que apoya ventajosamente el tratamiento y disminuye cualquiera de los efectos secundarios que puedan aparecer.

Las composiciones que contienen aceite de silicona que son adecuados en el sentido de la presente invención están presentes como una solución y contienen 10 a 90 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 90 a 200 cSt, así como 10 a 90 % en peso de un agente dispersante. Lo más preferiblemente, las composiciones de la presente invención contienen de 10 a 90 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 90 a 120 cSt junto con 1 a 60 % en peso de dimeticona con una viscosidad <12 cSt, así como 20 a 80 % en peso de carbonato de dicaprililo. Se prefieren también las composiciones que contienen 20 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 100 cSt, 20 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 10 cSt, y 60 % en peso de carbonato de dicaprililo, pero también las composiciones que contienen 40 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 100 cSt, 10 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 10 cSt, y 50 % en peso de carbonato de dicaprililo.

A menos que se indique lo contrario, los porcentajes en peso se basan en el peso de la composición total. En esta descripción, las cifras de viscosidad se basan en valores medidos a 25 ° C. Los valores de viscosidad se entiende que son los valores indicados de ± 10%.

La presente invención se describe con mayor detalle con referencia a los siguientes ejemplos.

**Ejemplos**

Ejemplo 1

Ingrediente	Cantidad en g
Dimeticona de 100 cSt	40,00
Dimeticona de 10 cSt	10,00
Carbonato de dicaprililo	50,00
Total de sustancias individuales	100,00
* Comercialmente disponible como Cetiol® CC	

Ejemplo 2

Ingrediente	Cantidad en g
Dimeticona de 100 cSt	20,00
Dimeticona de 10 cSt	20,00
Carbonato de dicaprililo	60,00
Total de sustancias individuales	100,00
* Comercialmente disponible como Cetiol® CC	

Las soluciones se producen mezclando los componentes a fondo entre sí usando metodologías formulario de rutina.

Ejemplo 3

Un niño de cinco meses de edad, que sufre de un caso grave de costra láctea fue tratada usando la solución según el Ejemplo 2. El niño era un bebé con un desarrollo normal cuya costra láctea había sido tratada sin éxito con aceite de oliva en el transcurso de varias semanas. Las zonas afectadas fueron tratadas dos veces con la solución según el Ejemplo 2 en un intervalo de dos días. Para los tratamientos, las zonas de costras de la piel fueron rociadas con dos a tres mililitros de la solución. La solución penetró rápidamente y por completo en la capa escamosa y fue absorbida completamente por la misma. El aceite no fue lavado posteriormente. Las escamas sueltas fueron retiradas simplemente con la mano. Después del segundo tratamiento, las escamas se habían separado por

completo. No aparecieron hemorragias puntiformes ni durante ni después del tratamiento. La costra láctea no volvió a aparecer.

Ejemplo 4

5 En un paciente masculino de 41 años de edad, una placa escamosa, detrás de la oreja que se atribuyó a seborrheic dermatitis se trató con una composición de pulverización que contenía la solución según el Ejemplo 1. Se observó una reducción visible de las escamas de la piel. No se produjeron hemorragias puntiformes.

10 Los ejemplos citados anteriormente muestran que las composiciones que contienen varias cantidades preferidas de dimeticona de baja y media viscosidad según la presente invención pueden eliminar la costra láctea suavemente sin dejar residuos y sin incidencias de hemorragias puntiformes. En el tratamiento de la psoriasis y otras afecciones escamosas de la piel, el tratamiento con las composiciones que contienen dimeticona según la presente invención causó un alivio de los síntomas. Fue posible eliminar las escamas de la piel fácilmente sin la formación de zonas de hemorragias puntiformes y sin el riesgo de infección resultante de la misma.

Ejemplo 5

15 Se realizará una investigación clínica de la solución según el Ejemplo 2 en unos 20 bebés/niños varones o hembras, de entre 3 y 36 meses, con costra láctea en el cuero cabelludo.

20 La zona objetivo para el tratamiento es la zona más afectada en el cuero cabelludo. La zona objetivo recibirá al menos un tratamiento y hasta tres tratamientos durante el período de investigación. Las zonas adyacentes serán tratadas también, pero sólo la zona objetivo será evaluada. El tratamiento será realizado por el padre o los padres/tutor legal o tutores legales según las instrucciones preparadas bajo la supervisión de un investigador experimentado.

25 Todos los pacientes recibirán al menos un tratamiento el día 1. En caso de que el tratamiento no tenga un éxito inmediato, pueden ser necesarios otros tratamientos los días 2 y 3. La composición será una solución según el Ejemplo 2 para la aplicación tópica de una vez o hasta tres veces durante un período máximo de investigación de 3 días consecutivos por individuo.

Las dosis de tratamiento variarán dependiendo del tamaño de la zona afectada en el cuero cabelludo. En general, se aplicará suficiente solución para cubrir la zona afectada.

30 La evaluación clínica se realizó utilizando una escala de 5 puntos de 0 a 3 (0, 0,5, 1, 2 y 3). El éxito del tratamiento se define como la reducción de la puntuación de la línea de base de la escala de al menos dos notas (es decir, una nota resultante de 0,5 o 0 cuando la puntuación inicial era de 2, o una nota resultante de 1 o de 0,5 o de 0 cuando la puntuación inicial era 3). El tratamiento de la zona afectada se mantendrá hasta que se logre el éxito del tratamiento, o hasta un máximo de tres tratamientos. Véanse las Tablas 1 y 2 para una explicación y detalles clínicos adicionales.

La evaluación clínica y documentación fotográfica de la zona objetivo se realizarán los días 1, 2 y 8 ( $\pm$  1 día). En caso de que no se produzca el éxito del tratamiento en el día 2 o en el 3, la evaluación clínica y la documentación fotográfica se realizarán también los días 3 y 4, respectivamente.

35 La temperatura de almacenamiento de la solución no debe superar los 25 ° C.

40 En el día 1 y en caso de que el tratamiento no tenga éxito también los días 2 y 3, la solución se aplicará a las zonas afectadas en el cuero cabelludo como se describe en las instrucciones preparadas. Resumiendo, la solución se aplicará gota a gota sobre el cuero cabelludo seco usando una pipeta. La pipeta no debería ponerse en contacto con el cuero cabelludo. La solución en exceso se limpiará con un pañuelo de papel suave. La solución se extenderá con un suave masaje hasta que la zona esté completamente humedecida. La solución se debe dejar en el cuero cabelludo por lo menos durante 3 horas o se puede dejar toda la noche.

Después de al menos 3 horas, y antes de la siguiente visita a la clínica (los días 2, 3 y 4), la solución debe lavarse con un champú normal, que será proporcionado por el patrocinador y entregado al padre o padres/tutor legal o tutores legales.

45 El primer día de la investigación clínica se seleccionará la zona objetivo y la ubicación en el cuero cabelludo documentado. El contorno de la zona afectada y de la zona objetivo se trazará sobre una lámina de plástico transparente. Las puntuaciones de la línea de base para el escalado se dan en la zona objetivo del cuero cabelludo y de la línea de base, también se evaluarán las puntuaciones de los parámetros secundarios. La aplicación de la composición de investigación será realizada por el padre o padres/tutor legal o tutores legales. El padre o padres/tutor legal o tutores legales se quitarán después la composición de investigación en el hogar, en las primeras 50 3 horas después de la aplicación.

El día 2, los pacientes regresarán para la evaluación clínica del escalado y de los parámetros secundarios. Sólo en caso de que el día 2 no tenga éxito el tratamiento, se repetirá el tratamiento (tal como se realizó el día 1) y los pacientes volverán el día 3 para la evaluación clínica del escalado y de los parámetros secundarios. En caso de que

el día 3 tampoco tenga éxito el tratamiento, el tratamiento se repetirá de nuevo y los pacientes regresarán el día 4 para la evaluación del escalado y de los parámetros secundarios.

5 El día 8 ( $\pm 1$ ), los pacientes regresarán para una visita de seguimiento. El escalado y los parámetros secundarios se puntuarán para la evaluación de la persistencia del resultado y la seguridad del tratamiento. También se tomarán fotografías durante la visita de seguimiento.

La zona objetivo del cuero cabelludo se puntuará para el escalado y como parámetro secundario los puntos lacrimales hemorrágicos y el enrojecimiento los días 1, 2 y 8 ( $\pm 1$ ), y en su caso los días 3 y 4 según la escala siguiente:

Tabla 1: Escalado

Puntuación	Escalado
0 (nada)	sin placas, sin hojuelas en la zona objetivo
0,5 (muy leve)	la zona objetivo muestra sólo unas pocas placas blandas individuales
1 (leve)	la zona objetivo muestra puntos individuales o placa blanda completa, hojuelas sueltas blandas
2 (moderado)	la zona objetivo muestra grandes puntos individuales o placa blanda completa; algunas posibles hojuelas sueltas
3 (grave)	la zona objetivo muestra placas completas gruesas y ajustadas, sin hojuelas sueltas

10 Tabla 2: Enrojecimiento

Puntuación	Enrojecimiento
0 (nada)	sin signos de enrojecimiento
0,5 (muy leve)	enrojecimiento muy ligero
1 (leve)	enrojecimiento ligero
2 (moderado)	enrojecimiento evidente
3 (grave)	enrojecimiento intenso

El escalado como se describe en la Tabla 1 y el enrojecimiento como se describe en la Tabla 2 estarán entre los criterios de valoración clínicos medidos y serán evaluados por separado. La puntuación será realizada por dos investigadores adiestrados para garantizar una clasificación comparable. También se documentará la presencia o ausencia de puntos lacrimales hemorrágicos.

15 La documentación fotográfica del cuero cabelludo se realizará antes de la aplicación de la composición de investigación usando una cámara digital el día 1 y los días 2 y 8 ( $\pm 1$ ) y en caso de tratamientos repetidos los días 3 y 4, respectivamente. Las fotografías serán tomadas en condiciones estándar (por ejemplo, de distancia e iluminación).

20 Se espera que el tratamiento de los pacientes con las composiciones y métodos de la presente invención darán como resultado un escalado significativamente minimizado, así como una disminución de la incidencia de hemorragias puntiformes y del enrojecimiento.

25 Los aspectos, realizaciones, características y ejemplos de la invención han de considerarse ilustrativos a todos los efectos y no pretenden limitar la invención, cuyo alcance está definido sólo por las reivindicaciones. Otras realizaciones, modificaciones y usos serán evidentes para los expertos en la técnica sin apartarse del espíritu y alcance de la invención reivindicada.

30 A lo largo de la solicitud, donde se describe que las composiciones tienen, incluyen o comprenden componentes específicos, o donde se describe que los procesos tienen, incluyen o comprenden etapas del proceso específicas, se contempla que las composiciones de las presentes enseñanzas también consisten esencialmente en, o consisten en, los componentes citados, y que los procesos de las presentes enseñanzas también consisten esencialmente en, o consisten en, las etapas del proceso citadas.

En la solicitud, donde se dice que un elemento o componente ha de incluirse en y/o se selecciona de una lista de elementos o componentes citados, debe comprenderse que el elemento o componente puede ser uno cualquiera de los elementos o componentes citados y pueden ser seleccionados de un grupo que consiste en dos o más de los elementos o componentes citados.



El uso de las expresiones "incluyen", "incluye", "incluyendo", "tienen", "tiene", o "teniendo" debe ser entendido de forma general y abierta y no limitante, a menos que se especifique lo contrario.

5 El uso en la presente memoria del singular incluye el plural (y viceversa) a menos que se indique específicamente lo contrario. Además, las formas singulares "un", "una" y "el" incluyen formas plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Además, donde el uso del término "aproximadamente" es antes de un valor cuantitativo, las presentes enseñanzas incluyen también el propio valor cuantitativo específico, a menos que se indique específicamente lo contrario. Como se usa aquí, el término "aproximadamente" se refiere a una variación de  $\pm 10\%$  del valor nominal, a menos que se indique lo contrario.

10 Debe comprenderse que el orden de las etapas u orden de realización de ciertas acciones es indiferente con tal que las presentes enseñanzas sigan siendo realizables. Además, se pueden realizar simultáneamente dos o más etapas o acciones.

15 Cuando se proporciona un intervalo o lista de valores, cada número entero que interviene y, en su caso los decimales entre los valores extremos de ese intervalo o lista de valores, se contempla de forma individual y se enmarca dentro de la invención, como si cada valor fuera enumerado específicamente en la presente memoria. Además, se contemplan y se enmarcan dentro de la invención los intervalos más pequeños entre ellos y que incluyen los valores extremos de un intervalo determinado. El listado de los valores ejemplares o intervalos no es una renuncia a otros valores o intervalos entre ellos y que incluyen los valores extremos de un intervalo determinado.

**REIVINDICACIONES**

- 1.- Una composición que comprende al menos un aceite de silicona no volátil en combinación con al menos un agente dispersante para su uso en el tratamiento de afecciones de la piel en mamíferos caracterizadas por escamas, placas y costras, y asociadas con hemorragias puntiformes durante la retirada de las escamas, placas o costras, en la que la incidencia de hemorragias puntiformes y la formación de los puntos lacrimales hemorrágicos en la piel durante la retirada de las escamas es disminuida o impedida.
- 2.- La composición citada en la reivindicación 1, en donde está presente en forma de una solución con una viscosidad de 5 a 25 cSt.
- 3.- La composición citada en la reivindicación 2, en donde la composición tiene una viscosidad de 10 a 15 cSt.
- 4.- La composición citada en una de las reivindicaciones 1 a 3, en donde al menos un aceite de silicona no volátil se selecciona del grupo que contiene poli(dialquilsiloxanos), Poli(diarilsiloxanos), y poli(alquilarilsiloxanos).
- 5.- La composición citada en una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el aceite de silicona no volátil es dimeticona con una viscosidad de 90 cSt a 200 cSt.
- 6.- La composición citada en la reivindicación 5, en donde el aceite de silicona es dimeticona con una viscosidad de 90 cSt a 120 cSt.
- 7.- La composición citada en una de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el agente dispersante se selecciona del grupo que incluye oleato de oleilo, estearato de etilhexilo, laurato de hexilo, adipato de dibutilo, carbonato de dicaprililo, palmitato de etilhexilo, erucato de oleilo, coco-caprilato/caprato, éter de dicaprililo, caprilato de propilheptilo, isononanoato de cetearilo oleato de decilo, y aceites de silicona con una viscosidad <12 cSt.
- 8.- La composición citada en la reivindicación 7, en donde se incluye como agente dispersante el carbonato de dicaprililo y/o dimeticona con una viscosidad de entre 0,5 y 12 cSt.
- 9.- La composición citada en una de las reivindicaciones 1 a 8, en donde está presente en forma de una solución que contiene 20 a 80 % en peso de carbonato de dicaprililo, 20 a 80 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 100 cSt, y de 1 a 60 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 10 cSt, con todos los porcentajes en peso referidos a la composición total.
- 10.- La composición citada en una de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la composición contiene 60 % en peso de carbonato de dicaprililo, 20 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 100 cSt, así como 20 % en peso de dimeticona con una viscosidad de 10 cSt, con todos los porcentajes en peso referidos a la composición total.
- 11.- La composición de la reivindicación 1 en donde la afección de la piel se selecciona del grupo que consiste en: dermatitis seborreica, psoriasis, y costra láctea.