

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 576 832**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/56** (2006.01)

**A61K 47/44** (2006.01)

**A61K 9/06** (2006.01)

**A61K 9/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.11.2010 E 10784299 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.03.2016 EP 2504012**

54 Título: **Empleo de un oleogel que contiene triterpenos para la cicatrización**

30 Prioridad:

**24.11.2009 DE 102009047092**

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

**11.07.2016**

73 Titular/es:

**BIRKEN AG (100.0%)  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn, DE**

72 Inventor/es:

**SCHEFFLER, ARMIN**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 576 832 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

Empleo de un oleogel que contiene triterpenos para la cicatrización

La presente invención se refiere al empleo de un oleogel que contiene triterpenos.

5 Geles son sistemas finamente dispersos constituidos por una fase líquida y una fase sólida, formando la fase sólida un esqueleto tridimensional cohesivo, y penetrando la misma ambas fases por completo. Se diferencia esencialmente entre geles hidrófilos y geles hidrófobos. Estos últimos son denominados también oleogeles. Los oleogeles se basan en un líquido apolar, a modo de ejemplo un aceite, una cera o una parafina, a la que se añade un gelificante para la consecución de las propiedades físicas deseadas.

Tales oleogeles pueden servir para los más diversos fines según composición.

10 Especialmente en el sector farmacéutico, los oleogeles se emplean para aplicaciones tópicas. En estos oleogeles farmacéuticos está presente un gelificante en el gel, además de las sustancias eficaces desde el punto de vista farmacéutico. Un gelificante para oleogeles farmacéuticos empleado frecuentemente es dióxido de silicio altamente disperso, que es adquirible bajo el nombre comercial Aerosil®. Los oleogeles poseen una tixotropía pronunciada, es decir, se licúan en el caso de acción mecánica, y a continuación solidifican de nuevo.  
15 Otros geles, a modo de ejemplo geles con pectina como gelificante, reticulan bajo acción de ácido, mientras que otros gelifican dependiendo de la temperatura, como por ejemplo gelatinas.

En el documento DE 10 2004 030 044 A1 se describe el empleo de un triterpeno altamente disperso como gelificante oleoso, y un oleogel con un triterpeno altamente disperso como gelificante oleoso.

20 Substancias conocidas para la cicatrización, es decir, para la curación de heridas de la piel en hombres y en mamíferos, son, a modo de ejemplo dexpanthenol o extractos de manzanilla. Sin embargo, para elaborar estas sustancias para dar productos farmacéuticos aplicables son necesarias sustancias auxiliares, como emulsionantes, disolventes o conservantes. No obstante, estas sustancias auxiliares pueden interferir en la cicatrización, y además pueden conducir a reacciones alérgicas en algunos pacientes.

25 El documento WO 2005/123037 A1 describe un oleogel que contiene triterpenos, que presenta un polvo que contiene triterpeno como gelificante oleoso. Este oleogel es apropiado para el tratamiento de enfermedades de la piel, como por ejemplo queratosis actínica.

30 Marquart F-X et al. "Stimulation of Collagen Synthesis in Fibroblast Cultures by a Triterpene Extracted From Cantella Asiatica", Connective Tissue Research: An Internat. Journal, New York, NY; Informa Healthcare, US, tomo 24, 1. Januar 1990 (1990-01-01), páginas 107-120, ISSN: 0300-8207, describe el empleo de un extracto para la estimulación de la cicatrización obtenido a partir de centella asiática.

El documento WO 2009/090394 A2 describe el empleo de un extracto obtenido a partir de Capsicum para el empleo en el tratamiento de diversas enfermedades de la piel, como por ejemplo eccemas o epidermolísis bullosa.

35 Es tarea de la presente invención poner a disposición un preparado eficaz y sencillo de obtener para la cicatrización de la piel, en especial para la cicatrización de heridas crónicas, que sea además convenientemente compatible bajo puntos de vista alergénicos.

Esta tarea se soluciona mediante un empleo según la reivindicación 1. Acondicionamientos y perfeccionamientos son objeto de las reivindicaciones subordinadas.

40 Según la invención, para la cicatrización de la piel se emplea un oleogel, que contiene un líquido apolar y al menos un polvo que contiene triterpenos como gelificante oleoso, o bien se emplea tal oleogel para la obtención de un medicamento para la cicatrización.

45 Tal oleogel es apropiado en principio para la curación de todo tipo de heridas, como por ejemplo para la curación de heridas que son provocadas por influencias externas, como accidentes, y también para la curación de heridas, en especial de heridas crónicas, que son ocasionadas por enfermedades de la piel. Tal enfermedad de la piel es, a modo de ejemplo, la enfermedad de la piel de causa genética Epidermolysis bullosa (EB). En personas que son afectadas por esta enfermedad, la unión mecánica entre las diferentes capas de la piel presenta una configuración insuficiente, de modo que se pueden producir ampollas y heridas ya debido a cargas mecánicas insignificantes.

5 Triterpenos, como por ejemplo betulina, lupeol, ácido betulínico, ácido oleanólico y compuestos similares, son materias primas regenerativas que se presentan en la corteza de abedul en concentración relativamente elevada, pero se pueden presentar también en otras plantas o componentes de plantas, como por ejemplo en hojas de romero, muérdago o pieles de manzana. Betulina, ácido betulínico, lupeol y ácido oleanólico son triterpenos pentacíclicos, de los cuales los tres citados en primer lugar presentan un esqueleto de lupano, y de los cuales el ácido oleanólico presenta un esqueleto de oleaneno. La característica distintiva del grupo lupano es un anillo con cinco átomos de carbono dentro del sistema pentacíclico, que posee un grupo  $\alpha$ -isopentenilo en posición C-19.

10 Como gelificante oleoso en el oleogel es apropiado cualquier triterpeno, o bien cualquier composición de triterpenos que se presente en forma pulverulenta, y que presente pulverización suficientemente fina para actuar como gelificante oleoso. Una composición de triterpenos comprende dos o más triterpenos diferentes. Según un ejemplo, el tamaño medio de partícula de al menos un triterpeno en el oleogel se sitúa preferentemente entre 20 nm y 50  $\mu$ m, de modo especialmente preferente menos de 10  $\mu$ m.

15 Además se presenta ventajosamente una distribución homogénea de tamaños de partícula, bajo la cual se debe entender a continuación que una fracción de aglomerados secundarios en el polvo altamente disperso que contiene triterpenos asciende a menos de un 20 % en peso.

20 El gelificante oleoso presente en forma de un polvo micronizado que contiene triterpenos puede contener, además de triterpenos, como por ejemplo betulina, ácido betulínico, lupeol o alobetulina, también una fracción de sustancias diferentes, a modo de ejemplo aquellas sustancias que están del mismo modo presentes naturalmente en una cierta fracción en componentes vegetales que contienen triterpenos, como por ejemplo cortezas de abedul, a partir de las cuales se pueden extraer triterpenos. La fracción de triterpenos en el gelificante oleoso según la invención asciende preferentemente a más de un 80 % en peso, de modo especialmente preferente más de un 90 % en peso, referido al peso de gelificante oleoso. En este caso, la fracción de betulina, referida a la fracción de triterpenos, asciende ventajosamente a más de un 60 % en peso, y en especial más de un 80 % en peso.

25 El triterpeno, al menos uno, empleado como gelificante oleoso se puede extraer de plantas o componentes vegetales, como por ejemplo de cortezas de abedul, romero, muérdago o pieles de manzana, por medio de procedimientos de extracción no continuos convencionales (procedimiento por cargas), o por medio de procedimientos continuos convencionales, de modo que a tal efecto se puede prescindir de explicaciones adicionales. A modo de ejemplo, en el documento WO 2001/72315 A1 o el documento WO 2004/016336 A1 se describen procedimientos continuos para la obtención de triterpenos a partir de componentes vegetales, en especial de betulina de cortezas de abedul.

35 En tanto el polvo que contiene al menos un triterpeno tras la extracción no se presente con la dispersabilidad, tamaño medio de partícula y distribución homogénea de tamaños de partícula, necesarios para las propiedades gelificantes, el polvo se puede someter a diversos procedimientos para conseguir el tamaño de partícula, la homogeneidad y la dispersabilidad deseados. A tal efecto son conocidos diversos procedimientos: si el tamaño de partícula en el polvo es demasiado elevado, para el desmenuzamiento de las partículas son apropiados procedimientos de choque o gravitación. Además existe la posibilidad de disolver el polvo en un disolvente apropiado, a modo de ejemplo tetrahidrofurano (THF), y cristalizar de nuevo el mismo a continuación. Esta cristalización se puede efectuar, a modo de ejemplo, mediante secado por pulverización o refrigeración de un disolvente saturado. En este caso, el tamaño de partícula se puede ajustar a través de las condiciones de cristalización. Las condiciones de cristalización en un secado por pulverización son dependientes, a modo de ejemplo, del diámetro de una tobera, a través de la cual se pulveriza la mezcla de triterpenos-disolvente, y de la temperatura y la presión en una cámara en la que se atomiza la mezcla. En la cristalización mediante refrigeración de una disolución saturada, las condiciones de cristalización son dependientes del gradiente de temperatura temporal durante la refrigeración, y de la concentración de triterpenos en la disolución. Finalmente existe también la posibilidad de clasificar un polvo presente para obtener un polvo con una distribución de tamaños deseada.

40 La fracción de líquido apolar en el oleogel se sitúa preferentemente entre un 88 % en peso y un 94 % en peso, y la fracción de polvo que contiene triterpenos se sitúa preferentemente entre un 6 % en peso y un 12 % en peso.

45 Como líquido apolar para el oleogel es apropiado cualquier líquido polar, como por ejemplo aceites vegetales, animales o sintéticos, ceras y parafinas. El líquido apolar es, a modo de ejemplo, un aceite vegetal, que es seleccionado a partir de los siguientes: aceite de girasol, aceite de aguacate, aceite de almendra.

55 La ventaja de este preparado semisólido en forma de un oleogel consiste en la simplicidad de su receta, funcionando el triterpeno simultáneamente como sustancia de acción farmacéutica cicatrizante y como gelificante, de modo que se puede prescindir de gelificantes adicionales. De este modo, el oleogel es

especialmente apropiado como cicatrizante para piel propensa a alergias.

No obstante, naturalmente también existe la posibilidad de añadir al oleogel, además del triterpeno presente en el gelificante, otras substancias con actividad farmacéutica en concentración eficaz desde el punto de vista farmacológico, como dexpanthenol o extractos de manzanilla. El oleogel con el líquido apolar y el polvo que contiene triterpenos como gelificante oleoso representa una base ideal para tales substancias, ya que se puede absorber en substancias lipófilas. De este modo, también existe la posibilidad de añadir al líquido apolar ya una substancia lipófila con actividad farmacéutica antes de obtener el oleogel mediante adición del polvo que contiene triterpenos.

Además se puede elaborar un extracto acuoso con acuosa del oleogel para dar una emulsión estable.

10 La presente invención se explica a continuación por medio de ejemplos, en especial bajoreferencia a las figuras adjuntas.

La figura 1 ilustra la distribución de tamaños de partícula de un ejemplo de ungelificante oleoso altamente disperso en un oleogel apropiado para la cicatrización,

15 La figura 2 ilustra el progreso de cicatrización en la cicatrización según el "modelo porcino ex-vivo" bajo influencia de un gel que contiene triterpenos.

La figura 1 ilustra la distribución de tamaños de partícula de un ejemplo de un gelificante oleoso altamente disperso en un oleogel apropiado para la cicatrización. En el ejemplo, el tamaño de partícula se sitúa entre 0,5  $\mu\text{m}$  y 40  $\mu\text{m}$ , el máximo de distribución de tamaños de partícula se sitúa entre 8  $\mu\text{m}$  y 10  $\mu\text{m}$ . Según análisis por cromatografía de gases, este polvo contiene un 85 % en peso de betulina, un 5 % en peso de ácido betulínico, un 3 % de ácido oleanólico, un 0,7 % en peso de lupeol y un 6,3 % en peso de otros derivados de triterpenos.

20 Bajo empleo de este polvo como gelificante se obtuvo un oleogel, mezclándose el polvo con un 10 % en peso de aceite de girasol, referido al peso total de oleogel. El resultado era un gel estable semisólido con tixotropía fuertemente pronunciada (Oleogel-S10). Este gel se denomina a continuación Oleogel-S10, indicando "S10" una fracción de un 10 % de polvo que contiene triterpeno en el oleogel. Adicionalmente no están presentes en el Oleogel-S10 substancias cicatrizantes.

30 Un oleogel con un polvo altamente disperso que contiene triterpenos como gelificante oleoso es apropiado como cicatrizante para el tratamiento de cualquier herida de la piel del cuerpo humano. Tales heridas pueden ser heridas que fueron ocasionadas por accidentes, como por ejemplo heridas por corte o rozaduras, o también heridas por quemadura. No obstante, tales heridas pueden ser también heridas que son necesarias selectivamente para fines terapéuticos, como por ejemplo heridas tras una extracción de pielagrietada o heridas tras un tratamiento con láser, como por ejemplo un tratamiento con láser para la eliminación de tatuajes o de melanoma de la piel. Un oleogel con un polvo altamente disperso que contiene triterpenos como gelificante oleoso es apropiado como cicatrizante para el tratamiento de heridas que son ocasionadas por enfermedades de la piel, como por ejemplo epidermólisis bullosa.

### 35 **Ejemplo 1**

La acción cicatrizante de un oleogel que contiene triterpenos (OleogelS10) se sometió a ensayo por medio del "modelo de herida porcino ex-vivo", como es objeto del documento DE 103 17 400 B4. En este caso se extrajo la epidermis y la parte superior de la dermis de muestras de piel de oreja de cerdo, con un diámetro de 6 mm en una zona circular menor. En un primer grupo de 10 muestras se introdujo 10  $\mu\text{l}$  de oleogel una vez durante 48 horas en las heridas producidas de este modo, en un segundo grupo de 6 muestras se aplicó 10  $\mu\text{l}$  de vaselina, que sirvió como preparado comparativo, y un tercer grupo de 10 muestras quedaron sin tratar como grupo de control. Tras 48 horas se fijaron las muestras de piel y a continuación se sometieron a análisis histológico.

45 Por medio del progreso de reepitelización, la investigación mostró una cicatrización mejorada en las muestras tratadas con el oleogel, en comparación con las demás muestras. El progreso de cicatrización se representa gráficamente en la figura 2 en forma de un diagrama de barras. En este caso, la barra izquierda muestra el progreso de cicatrización para vaselina, la barra derecha el de la muestra de control, y la barra media el del oleogel. Como es obvio, el tratamiento con el oleogel conduce a un progreso de cicatrización más rápido en comparación tanto con un no tratamiento, como también con un tratamiento con vaselina.

50 El oleogel mostró además un mantenimiento de la morfología de los bordes de la herida conveniente análogamente al de las muestras no tratadas. El número de células proliferativas en la epidermis que se regenera tendía a ser reducido en comparación con la muestra no tratada bajo la influencia del oleogel, pero era igual en los bordes de la herida, mientras que la vaselina, en este caso, presentaba significativamente menos

células proliferativas desde el punto de vista estadístico.

### Ejemplo 2

Paciente (hembra), 3 años

Diagnóstico: epidermólisis bullosa juntural tipo no Herlitz

- 5
- Estado de la herida antes de la terapia:
    - Herida crónica superficial de cubierta fibrinosa, tórax a la derecha
    - Tendencia nula a la cicatrización durante más de cuatro semanas
    - Tamaño: 13,63 cm<sup>2</sup>
  - Terapia hasta el momento:

10

    - Cambio de vendaje diario, cuidado de herida con Mepitel y Mepitel transfer; desinfección de herida regular con Octenisept.
  - Diagnóstico secundario:

15

    - Colonización de MRSA en 6 localizaciones, sin toma de las tratadas
    - Anemias por deficiencia de hierro
    - Distrofia alimentaria
    - Dolores crónicos
  - Comienzo de la terapia 15-07:

20

    - Aplicación diaria de Oleogel-S10, apósito Mepilex transfer
    - Terapia acompañante: baños antisépticos
    - Medicación: ibuprofeno 3 veces 80 mg, Tavigil (2x5 ml)
  - Diagnóstico de la herida el 17-07:
    - Tamaño: 9,58 cm<sup>2</sup> (aproximadamente un 30 % de reducción de área de herida)
    - Herida superficial no cubierta
    - Epitelización en los bordes de la herida y formación de un puente epitelial

### 25 Ejemplo 3

Paciente (macho), 4 años

Diagnóstico: epidermólisis bullosa simple

- 30
- Resultado de partida:
    - Vesículas y costras extendidas
    - Dorso y ambos flancos
    - Existente desde hace 5 semanas
    - Picor masivo
  - Terapia previa:

35

    - Bepanthen, fucidine y Mepilex sin mejora continua
  - Comienzo de la terapia el 12-12-2008:
    - Tratamiento con disolución de Octisept
    - Oleogel-S10 2 veces al día; cubierta de la herida con Mepilex transfer;
    - Medicación: Fenistil en gotas, Aerius Sirup; Excipial U Lipolotio 2 veces al día; 5 % de Thesit en Unguentum leniens durante el día en caso necesario.
  - Resultado el 18-12-2008:

40

    - Menos vesículas y costras
      - Picor mitigado
  - Observación posterior el 02-05-2009 bajo prosecución del tratamiento con oleogel:

45

    - Curación y desaparición del picor

### 45 Ejemplo 4

Paciente (hembra), 12 años

Diagnóstico: epidermólisis bullosa distrófica recesiva

- 50
- Estado de la herida antes de terapia:
    - Maleolo medial a la izquierda: herida superficial, ligeramente inflamada, dolorosa (escala de analogía visual 0-100: VAS 50), exudante (VAS 50); existente desde el 10-04-09

- Rodilla a la derecha de zona ventral: herida superficial, ligeramente inflamada, ligeramente dolorosa (VAS 15), exudante (VAS 40); existente desde el 13-04-09
- Terapia previa:
  - Urgotül; Mepilex Lite
- 5 • Terapia desde el 16-04-2009:
  - Ambas heridas: Urgotül; Mepilex Lite, cambio de vendaje diario
  - Maleolo medial a la izquierda adicionalmente con Oleogel-S10
- Diagnóstico de la herida el 22-05-2009:
  - Ambas heridas curadas
  - 10 ○ Tobillo a la derecha (Oleogel-S10): epitelizado (VAS 100); ligeramente enrojecido (VAS 8), no doloroso o afectado de picor (VAS 0)
  - Rodilla a la derecha (control): epitelizada con costra residual (VAS 90), ligeramente enrojecida (VAS 8), ligeramente dolorosa (VAS 10) y afectada de picor (VAS 5)

### Ejemplo 5

15 Paciente (macho), 57 años

Diagnóstico: epidermólisis bullosa distrófica inversa

- Estado de la herida antes de la terapia el 18-11-2008:
  - Heridas superficiales, con cubierta fibrinosa
  - Tamaño: 9,48 cm<sup>2</sup>
  - 20 ○ Escrotal a la derecha y a la izquierda
  - Sin curación durante más de 3 meses
- Terapia previa:
  - Las más diversas pomadas y cremas, sin mejora
- Resultado secundario:
  - Colonización de la herida con Staph. aureus, Proteus
  - Diabetes mellitus, dependiente de insulina
- 25 • Comienzo de la terapia el 18-11-2008;
  - Oleogel-S10: 2 veces al día
  - Apósito Mepilex transfer
- 30 • Estado de la herida el 24-11-2008:
  - Herida casi completamente curada, superficial, de cubierta fibrinosa
  - Tamaño: 0,65 cm<sup>2</sup>
- Observación posterior:
  - Empeoramiento tras retirada de Oleogel-S10
  - 35 ○ Intento de terapia con Mirfulan Creme, sin mejora esencial
  - Intento de terapia con Imlan Creme Pur, mejora apenas reducida
  - Tras nueva terapia con Oleogel-S10, curación

40 El tratamiento de la herida con un oleogel, que comprende un polvo que contiene triterpenos como gelificante oleoso, ocasiona un proceso de curación que se establece tras algunos días y una reducción de las heridas, y por consiguiente un claro alivio. En el caso de tratamiento continuo, el oleogel ocasiona una curación completa de la herida, y en especial también la cicatrización de heridas crónicas en las que no se había producido previamente ningún proceso de curación de manera espontánea. El oleogel favorece en especial la reepitelización en la cicatrización, es decir, en especial se puede emplear en la cicatrización durante la fase de reepitelización.

45 Aparte de los epitelios externos citados en los ejemplos, el oleogel sirve también para la cicatrización en epitelio interno (mucosas), como por ejemplo en la zona nasal, gástrica o genital. El oleogel es inofensivo también por vía oral.

50 La composición de triterpenos (composición I) explicada en relación con la figura 1 representa, únicamente a modo de ejemplo, una composición de triterpenos que posee una acción cicatrizante como componente, o bien como gelificante oleoso de un oleogel. En este caso, la acción cicatrizante de un oleogel que contiene triterpenos no está limitada naturalmente a un oleogel con tal composición de triterpenos especial. A modo de ejemplo se indica a continuación tres composiciones de triterpenos adicionales, que se obtuvieron bajo empleo de sus oleogeles, cuya acción cicatrizante se verificó por medio del "modelo de herida porcino ex-vivo". A continuación se indica los componentes principales y su fracción respectiva en % en peso para estas

55 composiciones, que se denominan composiciones II-IV.

Composición II

Betulina:	86,85 % en peso
Lupeol:	3,94 % en peso
Ácido betulínico:	3,52 % en peso
Eritrodiol:	0,77 % en peso
Ácido oleanólico:	0,62 % en peso

Composición III

Betulina:	78,32 % en peso
Lupeol:	7,18 % en peso
Ácido betulínico:	3,46 % en peso
Eritrodiol:	0,77 % en peso
Ácido oleanólico:	0,63 % en peso

5 Composición IV

Betulina:	60,50 % en peso
Lupeol:	25,43 % en peso
Ácido betulínico:	1,68 % en peso
Eritrodiol:	1,47 % en peso
Ácido oleanólico:	0,48 % en peso

Como muestra en especial el ejemplo de composición III, que posee una fracción de betulina relativamente reducida, para una buena cicatrización no debe estar presente necesariamente una fracción de betulina elevada.

10 La fracción total de betulina y lupeol en las composiciones I-IV se sitúa respectivamente por encima de un 80 % en peso, en especial por encima de un 85 % en peso. En qué fracción están presentes los triterpenos aislados es dependiente en especial de las plantas o partes vegetales a partir de las cuales se obtuvo el polvo que contiene triterpenos. Sin embargo, una buena cicatrización no es dependiente de la composición especial del polvo que contiene triterpenos. Más bien, los oleogeles con triterpenos arbitrarios como gelificantes oleosos parecen poseer buenas propiedades cicatrizantes.

Naturalmente, aparte de aceite de girasol, para la obtención del oleogel son apropiados cualquier otra grasa o cualquier otro aceite que no presente toxicidad, o bien sea aplicable con fines médicos para hombre o mamíferos.



**REIVINDICACIONES**

- 1.- Oleogel para empleo en la cicatrización, que contiene un líquido apolar y un polvo que contiene triterpenos como gelificante oleoso, presentando el polvo que contiene triterpenos betulina y lupeol, y siendo una fracción total de betulina y lupeol en el polvo que contiene triterpenos mayor que un 80 % en peso.
- 5 2.- Oleogel para empleo según la reivindicación 1 para aplicación en la cicatrización en la fase de epitelización.
- 3.- Oleogel para empleo según la reivindicación 1 o 2, que presenta un líquido apolar con una fracción entre un 80 % en peso y un 99 % en peso, referido al peso total de gel, un polvo que contiene triterpenos como gelificante oleoso con una fracción entre un 1 % en peso y un 20 % en peso, referido al peso total de gel.
- 10 4.- Oleogel para empleo según la reivindicación 3, en el que la fracción de líquido apolar se sitúa entre un 88 % en peso y un 94 % en peso, y la fracción de gelificante oleoso se sitúa entre un 6 % en peso y un 12 % en peso.
- 5.- Oleogel para empleo según una de las reivindicaciones precedentes, en el que el líquido apolar es un aceite vegetal, animal, mineral o sintético.
- 15 6.- Oleogel para empleo según la reivindicación 5, en el que el aceite es un aceite vegetal que es seleccionado a partir de uno de los siguientes: aceite de girasol, aceite de oliva, aceite de aguacate, aceite de almendra.
- 7.- Oleogel para empleo según una de las reivindicaciones precedentes, en el que el polvo que contiene triterpenos presenta una fracción de triterpenos de más de un 80 % en peso.
- 8.- Oleogel para empleo según una de las reivindicaciones precedentes, en el que el polvo que contiene triterpenos presenta una fracción de triterpenos de más de un 90 % en peso.
- 20 9.- Oleogel para empleo según la reivindicación 8, en el que una fracción de betulina en la fracción de triterpenos asciende a más de un 50 % en peso o más de un 60 % en peso.
- 10.- Oleogel para empleo según una de las reivindicaciones precedentes, en el que un tamaño medio de partícula de polvo que contiene triterpenos se sitúa entre 20 nm y 50 µm.
- 25 11.- Oleogel para empleo según una la reivindicación 10, en el que un tamaño medio de partícula de polvo que contiene triterpenos asciende a menos de 10 µm.
- 12.- Oleogel para empleo según una de las reivindicaciones precedentes, para empleo en la cicatrización de heridas que son producidas en el caso de epidermolísis bullosa.
- 13.- Oleogel para empleo según una de las reivindicaciones 1 a 11, para empleo en la cicatrización de heridas que son producidas debido a la extracción de piel agrietada.
- 30 14.- Oleogel para empleo según una de las reivindicaciones 1 a 11, para empleo en la cicatrización de heridas que son producidas debido a un tratamiento con láser de la piel.
- 15.- Oleogel para empleo según una de las reivindicaciones precedentes, que comprende adicionalmente una sustancia cicatrizante.
- 35 16.- Oleogel para empleo según una de las reivindicaciones precedentes, en el que la fracción común de betulina y lupeol en el polvo que contiene triterpenos es mayor que un 85 % en peso.
- 17.- Oleogel para empleo según una de las reivindicaciones precedentes, en el que el polvo que contiene triterpenos presenta además: ácido betulínico, ácido oleanólico, eritrodíol.

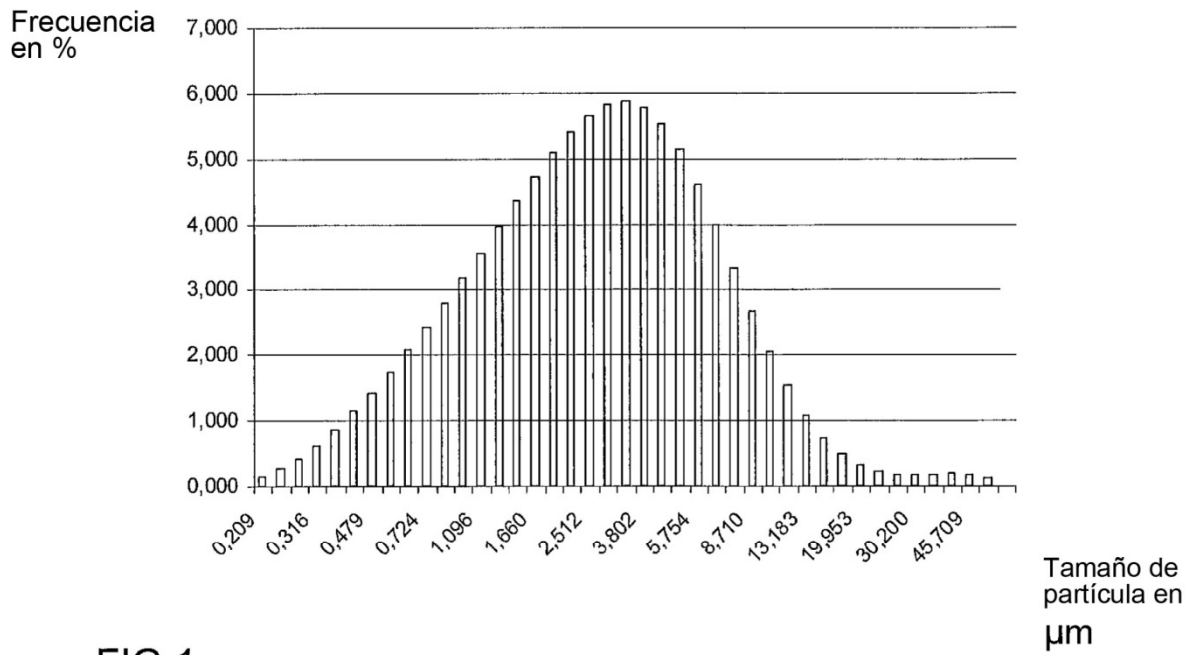


FIG 1

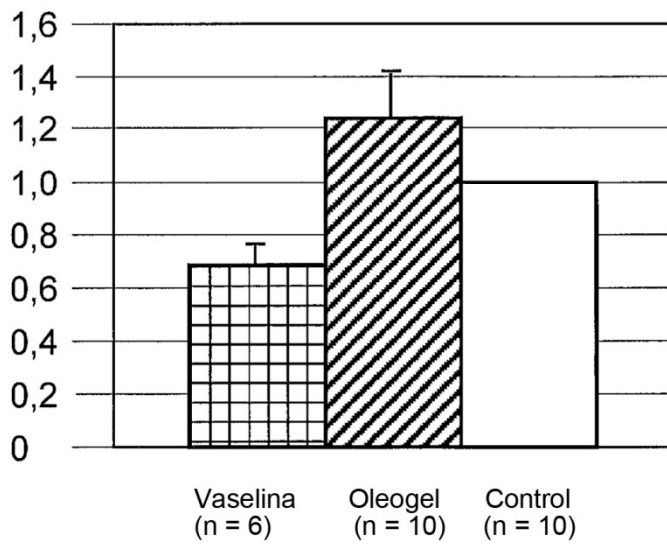


FIG 2