(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 665 986**

(51) Int. CI.:

A61K 33/18 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.05.2012 PCT/US2012/036942**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **15.11.2012 WO12154740**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.05.2012 E 12781719 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.03.2018 EP 2707007**

(54) Título: **Composiciones antifúngicas para el tratamiento de las uñas**

(30) Prioridad:

11.05.2011 US 201161518709 P
11.05.2011 US 201161518689 P
11.05.2011 US 201161518690 P
16.05.2011 US 201161457699 P
19.09.2011 US 201161627148 P
17.02.2012 US 201261600268 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.04.2018

(73) Titular/es:

VELOCE BIOPHARMA LLC (100.0%)
1007 N Federal Hwy No.E4
Fort Lauderdale, FL 33304, US

(72) Inventor/es:

CAPRIOTTI, JOSEPH y
CAPRIOTTI, KARA

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones antifúngicas para el tratamiento de las uñas

Antecedentes

La onicomicosis -infección fúngica de las uñas- afecta a 30-60 millones de pacientes cada año en los Estados Unidos. Es la enfermedad más común de las uñas y constituye aproximadamente la mitad de todas las anomalías de las uñas. Esta afección puede afectar a las uñas de los pies o a las de las manos, pero las infecciones de las uñas de los pies son particularmente comunes. La prevalencia de la oncomicosis es aproximadamente 6-8% de la población adulta de los Estados Unidos. Los síntomas comunes de la oncomicosis incluyen un aspecto engrosado, amarillo, o blanquecino de las uñas. Las uñas pueden llegar a ser ásperas y quebradizas, y pueden separarse del lecho ungular. Los pacientes con oncomicosis pueden experimentar problemas psicosociales significativos debido a la apariencia de la uña.

Los agentes patógenos causantes de la oncomicosis incluyen dermatofitos, Cándida, y hongos no dermatofíticos. Los dermatofitos son los hongos más comunes responsables de la oncomicosis en los países templados occidentales, mientras la Cándida y los hongos no dermatofíticos están más frecuentemente implicados en las regiones tropicales y subtropicales con clima cálido y húmedo. Trichophyton rubrum es un dermatofito común involucrado en la onicomicosis. Otros dermatofitos que pueden estar implicados son T. mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, T. violaceum, Microsporum gypseum, T. tonsurans, T. soudanense y el hongo de la tiña del ganado T. verrucosum. Otros patógenos causantes incluyen Cándida y hongos no dermatofíticos, en particular miembros del hongo de la generación Scytalidium (ahora llamado Neoscytalidium), Scopulariopsis, y Aspergillus. Se sabe que la Candida spp. causa la oncomicosis en las uñas de los dedos de la mano en personas cuyas manos están frecuentemente sumergidas en agua. Scytalidium afecta principalmente a personas de los trópicos, aunque persiste si más adelante se desplazan a zonas de clima templado. El control de estos patógenos se suele usar para tratar la oncomicosis.

Breve exposición

En una realización, hay una composisción descrita en esta memoria para tratar una infección ungular, composición que comprende povidona yodada (PVP-I) y dimetilsulfóxido (DMSO) al menos al 30% en peso, en donde la composición es capaz de penetrar en la uña para tratar la infección.

En una realización, una composición descrita en esta memoria para el tratamiento de una infección ungular es sustancialmente anhidra. En una realización, la composición es anhidra.

En una realización, una composición descrita en esta memoria para el tratamiento de una infección ungular incluye PVP-I a aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10% (p/p). En una realización, PVP-I está presente en un intervalo seleccionado del grupo que consiste en aproximadamente 0,05% a aproximadamente 10%, aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, aproximadamente 0,2% a aproximadamente 2,5%, y aproximadamente 0, 5% a aproximadamente 1% (p/p). En una realización, PVP-I está presente en un intervalo seleccionado del grupo que consiste en aproximadamente 0,1%, aproximadamente 0,2%, aproximadamente 0,3%, aproximadamente 0,4%, aproximadamente 0,5%, aproximadamente 1%, aproximadamente 1,25%, aproximadamente 1,5%, aproximadamente 2,0%, aproximadamente 2,5%, y aproximadamente 5% (p/p). En una realización, PVP-I está presente a aproximadamente 1% (p/p).

En una realización, una composición descrita en esta memoria para el tratamiento de una infección ungular además comprende al menos una sustancia naturopática. En una realización, una composición descrita en esta memoria para el tratamiento de una infección ungular además comprende al menos una sustancia seleccionada del grupo que consiste en Extracto de Punica Granatum, Extracto de Hoja de Camellia Sinensis, Ácido Ascórbico, Extracto de Calendula Officinalis, Extracto de Glycrrhiza Glabra, Alantoína, y Extracto de Fruto de Cucumis Sativus.

En una realización, una composición descrita en esta memoria para tratar una infección ungular además comprende al menos un agente antifúngico seleccionado del grupo que consiste en tolnaftato, terbinafina, ácido undecilénico, clioquinol, miconazol, nitratao de miconazol, clorrinazol, tioconazol, nistatina, terconazóico, nitrato de butoconazol, ciclopirox olamina, nitrato de econazol, triacetina, flucitosina, haloprogina, y ketoconazol. En una realización, está presente un agente antifúngico en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 25% (p/p).

En una realización, se describe en esta memoria una composición para tratar una infección ungular, composición que comprende PVP-I y dimetilsulfóxido (DMSO), en donde la composición es capaz de penetrar en la uña para tratar la infección, en donde además la composición no comprende un poliglicol.

En una realización, se describe en esta memoria una composición para tratar una infección ungular, composición que comprende PVP-I y dimetilsulfóxido (DMSO), en donde la composición farmacéutica es capaz de penetrar en la uña para tratar la infección.

En una realización, la infección tratada es una infección fúngica. En una realización, la infección es una infección por

dematofito.

En una realización, se describe en esta memoria un método para tratar una infección ungular, que comprende poner en contacto al menos una de una uña infectada y un tejido no ungular adyacente a la uña con una composición descrita en esta memoria, y repetir la etapa de poner en contacto según sea necesario hasta que la infección ungular se haya tratado. En una realización, la etapa de poner en contacto se lleva a cabo al menos una vez al día. En una realización, la etapa de poner en contacto se lleva a cabo al menos dos veces al día.

En una realización, se describe en esta memoria un método para tratar una infección ungular, que comprende poner en contacto al menos una de una uña infectada y un tejido no ungular adyacente a la uña con una composición de la reivindicación 1 y repetir la etapa de poner en contacto durante al menos cuatro semanas. En una realización, la etapa de poner en contacto se repite durante al menos 12 semanas.

En una realización, se describe en esta memoria un método para tratar la onicomicosis, que comprende poner en contacto al menos una de una uña infectada y un tejido no ungular adyacente a la uña con una composición de la reivindicación 1, y repetir la etapa de poner en contacto durante al menos cuatro semanas.

En una realización, se describe en esta memoria un método para tratar la onicomicosis, que comprende poner en contacto al menos una de una uña infectada y un tejido no ungular adyacente a la uña con una composición de la reivindicación 3, y repetir la etapa de poner en contacto durante al menos cuatro semanas.

En una realización, se describe en esta memoria un método para tratar una infección de una uña, que comprende poner en contacto al menos una de una uña infectada y un tejido no ungular adyacente a la uña con una composición de la reivindicación 1, y repetir la etapa de poner en contacto durante al menos cuatro semanas, en donde la infección es causada por al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en Trichophyton rubrum, T, mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, T. violaceum, Microsporum gypseum, T. tonsurans, T. soudanense, T. verrucosum, y miembros de Candida spp., Neoscytalidium spp., Scopulariopsis spp., y Aspergillus spp.

Descripción detallada

La povidona yodada (PVP-I) es un antiséptico bien conocido para casi todas las especialidades médicas. (US20090162301).

Ha ganado reciente interés más allá de la simple desinfección como terapia para infecciones activas en el ojo, oído, senos, compartimentos articulares y piel. No hay antibiótico conocido, resistencia fúngica o viral a PVP-I y no hay especies conocidas de levadura u hongo que no se puedan eliminar con PVP-I. El desarrollo de resistencia, que es inevitable para ciertas especies cuando se usan la mayoría de los antibióticos convencionales, es extremadamente improbable dado el mecanismo antiséptico de PVP-I. También se ha demostrado que PVP-I inhibe la formación de biopelículas y elimina biopelículas que ya se han formado.

Se conocen una variedad de disolventes orgánicos para mejorar la absorción percutánea de medicamentos, que incluyen dimetilsulfóxido (DMSO). La superioridad del DMSO a otros disolventes tanto en el aumento de la penetración como en favorecer la retención dérmica se demostró en un estudio del paso de griseofulvina marcada con ^{14}C, disuelta en DMSO, dimetilacetamida, dimetilformamida, alcohol o benceno, a través de la piel humana in vitro. Las proporciones de penetración de la griseofulvina en los distintos disolventes fue de 60, 40, 7, 3, y 1, respectivamente. Incluso cuando se usó una solución al 50% de DMSO en agua, la proporción de penetración de hidrocortisona marcada con ^{14}C fue notablemente mayor. Se ha descubierto ahora sorprendentemente, como se describe en esta memoria, que el DMSO es eficaz en aumentar la penetración en y a través del lecho de la uña fuertemente queratinizado.

Se ha demostrado que el DMSO aumenta la penetración percutánea de muchos fármacos. También se ha demostrado que el DMSO aumenta la velocidad de penetración de agua a través de la piel cuando se trata la epidermis durante 30 minutos con soluciones acuosas de DMSO al 60%, 80% y 90%. Han aparecido muchas teorías sobre el mecanismo de acción de penetrantes en la literatura. Una atribuye los efectos penetrantes del DMSO, dimetilformamida, y dimetilacetamida a sus propiedades higroscópicas que aumentan el contenido de agua del estrato córneo, aumentando enormemente así su permeabilidad. Otra atribuye la eficacia de potenciadores de penetración a sus capacidades para reducir las propiedades de barrera del estrato córneo modificando su estructura natural. Disolventes orgánicos como benceno, alcohol, y éter, que han demostrado aumentar la velocidad de penetración tanto de sustancias solubles en agua como solubles en lípidos, pueden actuar eliminando los lípidos del estrato córneo. Sin embargo, la acción de disolventes de enlaces de hidrógeno como el DMSO, dimetilformamida, y dimetilacetamida, por ejemplo, se atribuye a la expansión de la membrana y al aumento uniforme en la difusividad en el medio.

En un aspecto, como se describe adicionalmente en esta memoria, se encontró sorprendentemente que las composiciones anhidras que comprenden PVP-I y DMSO son eficaces para tratar las infecciones fúngicas ungulares. Esto es sorprendente, en parte, porque hasta el momento se ha mostrado que la química de PVP-I requiere equilibrio acuoso. En una realización, se muestra ahora que las composiciones anhidras apróticas que

comprenden PVP-I y DMSO pueden comportarse antisépticamente de una manera muy similar a las composiciones acuosas de PVP-I. En otro aspecto, como se describe adicionalmente en esta memoria, se encontró sorprendentemente que las composiciones sustancialmente anhidras que comprenden PVP-I y DMSO, así como composiciones que comprenden PVP-I y DMSO que comprenden menos del 10% de agua (p/p), son eficaces para tratar infecciones fúngicas ungulares.

En otro aspecto, como se describe adicionalmente en esta memoria, se encontró sorprendentemente que las composiciones y métodos abarcados en esta memoria son útiles para tratar afecciones además de infecciones fúngicas ungulares, que incluyen, pero no se limitan a, otras infecciones fúngicas, infecciones por levaduras, infecciones virales, e infecciones bacterianas, que incluyen tanto bacterias gram positivas como gram negativas. En un aspecto, como se describe adicionalmente en esta memoria, se encontró sorprendentemente que las composiciones y métodos abarcados en esta memoria son útiles para tratar la paroniquia.

Se contemplan en esta memoria composiciones que comprenden al menos un penetrante y al menos un agente activo para el tratamiento de las infecciones fúngicas ungulares, y métodos de uso de las mismas. En una realización, se describen en esta memoria composiciones que comprenden DMSO y PVP-I. También se describen en esta memoria métodos que comprenden DMSO y PVP-I.

Indicaciones terapéuticas

En una realización, se describen en esta memoria composiciones y métodos para tratar la onicomicosis, o infección fúngica de la uña (ungular). Por lo tanto, las composiciones y métodos son útiles para el tratamiento de la uña, o superficies ungulares, áreas adyacentes a o en contacto con la uña, o áreas cercanas a una superficie ungular. En una realización, las composiciones y métodos en esta memoria tratan infecciones localizadas en una o más de la uña, el espacio subungueal, y es espacio periungueal. Las composiciones y métodos son útiles además para tratar cualquier combinación de las anteriores.

El término “tratar”, como se usa en esta memoria, se refiere a una mejora detectable en una afección adversa y/o disminución de síntomas de la afección después de entrar en contacto un mamífero con una composición descrita o abarcada por la descripción en esta memoria. El término “tratar” abarca tanto una mejora parcial de la afección adversa como una erradicación completa (es decir, “cura”) de la afección. En un aspecto, se trata una infección.

La composición y métodos son útiles para el tratamiento de infecciones que implican, pero no se limitan a, dermatofitos, Cándida, y hongos no dermatofitos. Las composiciones y métodos son útiles para tratar infecciones que implican Trichophyton rubrum, T. mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, T. violaceum, Microsporum gypseum, T. tonsurans, T. soudanense, T. verrucosum, así como Neoscytalidium, Scopulariopsis, y Aspergillus.

Las composiciones se pueden usar también para tratar prácticamente cualquier tipo de patógenos fúngicos y/o micóticos (algunos de los cuales se describen en Scrip’s Antifungal Report (1992)) responsables de una variedad de enfermedades en seres humanos, que van desde micosis que implica la uña, piel, cabello, o membranas mucosas, que incluyen adicionalmente, pero no se limitan a, Absidia spp., Actinomadura madurae, Actinomyces spp., Allescheria boydii, Alternaria spp., Anthopsis deltoidea, Apophysomyces elegans, Arnium leoporinum, Aspergillus spp., Aureobasidiun pullulans, Basidiobolus ranarum, Biopolaris spp., Blastomyces dermatitidis, Candida spp., Cephalosporium spp., Chaetoconidium spp., Chaetomium spp., Cladosporium spp., Coccidioides immitis, Conidiobolus spp., Corynebacterium tenuis, Cryptococcus spp., Cunninghamella bertholletiae, Curvularia spp., Dactylaria spp., Epidermophyton spp., Epidermophyton floccosum, Exserophilum spp., Exophiala spp., Fonsecaea spp., Fusarium spp., Geotrichum spp., Helminthosporium spp., Histoplasma spp., Lecythophora spp., Madurella spp., Malassezia furfur, Microsporum spp., Mucor spp., Mycocentrospora acerina, Nocardia spp., Paracoccidioides brasilensis, Penicillium spp., Phaeosclera dematioides, Phaeoannellomyces spp., Phialemonium obovatum, Phialophora spp., Phoma spp., Piedraia hortai, Pneumocystis carinii, Pythium insidiosum, Rhinocladiella aquaspersa, Rhizomucor pusillus, Rhizopus spp., Saksenaea vasiformis, Sarcinomyces phaeomuriformis, Sporothrix schenckii, Syncephalastirum racemosuin, Taeniolella boppii, Torulopsosis spp., Thrichophyton spp., Trichosporon spp., Ulocladium chartarum, Wangiella dermatitidis, Xylohypha spp., Zygomyetes spp., Tinea barbae, Tinea capitis, Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea favosa, Tinea imbricata, Tinea manuum, Tinea nigra (palmalis), Tinea pedis, Tinea unguium, Torulopsosis, Trichomycosis axillaris, White piedra. Dichos organismos son responsables de afecciones e infecciones como, pero no se limitan a, Otitis externa (otomicosis), Actinomicosis, Aspergilosis, Candidiasis, Cromomicosis, Coccidiomicosis, Criptococosis, Entomoftoramicosis, Geotricosis, Histoplasmosis, Mucormicosis, Micetoma, Nocardiosis, Blastomicosis Norteamericana, Paracoccidioidomicosis, Faeohifomicosis, Ficomicosis, Neumonía neumocística, Pitiosis, Esporotricosis, y Torulopsosis. Otros hongos que tienen potencial patogénico incluyen, pero no se limitan a, Thermomucor indicae-seudaticae, Radiomyces spp., y otras especies de géneros patogénicos conocidos. Estos organismos fúngicos están omnipresentes en el aire, suelo, alimentos, alimentos en descomposición, etc.

Las composiciones y métodos abarcados en esta memoria pueden tener también propiedades antivirales y/o antibacterianas. En una realización, el tratamiento de un paciente que usa las composiciones y métodos abarcados en esta memoria también puede tratar una infección viral y/o bacteriana como una infección fúngica o micótica que se está tratando en un paciente. En una realización, el tratamiento de un paciente que usa las composiciones y

métodos abarcados en esta memoria pueden usarse deliberadamente para tratar una infección viral y/o bacteriana en un paciente, además del tratamiento de una infección fúngica o micótica en un paciente. En una realización, las composiciones y métodos abarcados en esta memoria pueden usarse para tratar la paroniquia. La paroniquia es una infección del tejido blando que rodea la uña, y puede estar relacionada con una infección ungular. La paroniquia puede implicar infecciones de uno o más orígenes de hongos, bacterias y levaduras. En una realización, las composiciones y/o métodos abarcados en esta memoria también son útiles para tratar una o más -pero no limitadas a- verrugas verrucosas, molusco contagioso, herpes simple no genital, cicatrices, infección gram negativa entre los dedos del pie, distrofia ungular psoriásica, y tinea pedis.

Las composiciones y métodos son útiles en el tratamiento de una cualquier combinación de al menos dos de las enfermedades, afecciones o patógenos anteriores.

Composiciones

En una realización, una composición comprende al menos un agente terapéutico y al menos un disolvente y/o penetrante. En un aspecto, un yodóforo es un agente terapéutico. En una realización, una composición comprende al menos un compuesto antiséptico. En un aspecto, un compuesto antiséptico es un agente terapéutico. En una realización, una composición comprende un yodóforo antiséptico. “Yodóforo”, como se usa en esta memoria, se refiere a una sustancia que comprende yodo y al menos un agente adicional (p. ej., un agente solubilizante) que libera yodo libre cuando está en solución. Ejemplos de yodóforos incluyen, pero no se limitan a, povidona yodada (PVP-I), tintura de yodo, soluciones de Lugol, y sales de yodo (p. ej., yoduro potásico, yoduro sódico).

En una realización, una composición comprende al menos un yodóforo. Las composiciones abarcan cualquier yodóforo, así como yodóforos aún por desarrollar o descubrir. En una realización, el yodóforo es PVP-I. En otra realización, una composición comprende yodo. En una realización, una composición comprende yodo y al menos un yodóforo.

En una realización, PVP-I funciona como un agente terapéutico en una composición. En un aspecto, un agente terapéutico PVP-I funciona como un antiséptico. En otra realización, PVP-I funciona como un conservante en una composición. En un aspecto, un conservante PVP-I funciona como un antiséptico. En otro aspecto, un conservante PVP-I funciona como un estabilizante. En una realización, PVP-I funciona en al menos una capacidad en una composición. En otra realización, PVP-I funciona en al menos dos capacidades en una composición.

En otra realización, una composición comprende además al menos un agente terapéutico no yodado, no yodóforo. En una realización, el al menos un agente terapéutico no yodado, no yodóforo es un antiséptico. En otra realización, el al menos un agente terapéutico no yodado, no yodóforo no es un antiséptico.

En una realización, el al menos un agente terapéutico no yodado, no yodóforo es un agente antifúngico. Los agentes antifúngicos adecuados incluyen, por ejemplo, alilaminas y azoles. En una realización, un agente antifúngico incluye, pero no se limita a, tolnaftato, terbinafina, ácido undecilénico, clioquinol, miconazol, nitratao de miconazol, clorrinazol, tioconazol, nistatina, terconazóico, nitrato de butoconazol, ciclopirox olamina, nitrato de econazol, triacetina, flucitosina, haloprogina, y ketoconazol.

En una realización, una composición comprende una o más sustancias naturopáticas. Las sustancias naturipáticas incluyen, pero no se limitan a, Extracto de Punica Granatum (Granada), Extracto de Hoja de Camelia Sinensis (Té verde), Ácido ascórbico. (Vitamina C), Extracto de Caléndula Officinalis, Extracto de Glycrrhiza Glabra (Regaliz), Alantoína, y Extracto de Fruto Cucumis Sativus (Pepino). En una realización, una composición comprende DMSO, PVP-I, Extracto de Punica Granatum (Granada), Extracto de Hoja de Camelia Sinensis (Té verde), Ácido ascórbico. (Vitamina C), Extracto de Caléndula Officinalis, Extracto de Glycrrhiza Glabra (Regaliz), Alantoína, y Extracto de Fruto Cucumis Sativus (Pepino).

En una realización, una composición comprende al menos un disolvente y/o penetrante. En una realización, un único componente puede funcionar como un disolvente y como un penetrante en la composición. En una realización, una composición comprende DMSO. En un aspecto, el DMSO funciona como un penetrante para el componente activo. En un aspecto, el DMSO funciona como un disolvente. En otro aspecto más, el DMSO funciona como disolvente y como penetrante. En una realización, el DMSO es el único disolvente en una composición. En una realización, el DMSO es el único penetrante y disolvente en una composición.

En una realización, una composición comprende PVP-I y DMSO. En otra realización, una composición consiste een PVP-I y DMSO. En otra realización más, una composición consiste esencialmente en PVP-I y DMSO.

Un experto en la técnica entenderá, en base a la descripción en esta memoria, cómo identificar un penetrante útil para las composiciones y métodos abarcados en esta memoria. En una realización, un penetrante es uno que es útil para permitir que la composición penetre en la uña. A modo de ejemplo no limitante, se puede usar metilsulfonilmetano como un penetrante en una composición como se abarca en esta memoria.

En una realización, una composición comprende al menos un co-disolvente. En una realización, una composición comprende DMSO como disolvente primario, y además comprende al menos un co-disolvente. En una realización, el

agua es un co-disolvente. En una realización, una composición comprende DMSO como disovente primario y agua como co-disolvente. En una realización, una composición consiste en DMSO como el disolvente primario y agua como el co-disolvente. En otra realización, una composición consiste esencialmente en DMSO como el disolvente primario y agua como el co-disolvente. En una realización, una composición comprende al menos un co-disolvente como, pero no se limita a, agua, o etanol. En una realización, un co-disolvente es uno o más disolventes apróticos polares. En una realización, un co-disolvente es acetato de etilo. En una realización, un co-disolvente es al menos uno de acetato de etilo, acetona, acetonitrilo, tetrahidrofurano, cloruro de metileno, y dimetil formamida. Un experto en la técnica entenderá las ventajas y limitaciones del uso de co-disolventes, en base a las propiedades y efectos físicos de dichos co-disolventes potenciales, a la vista de la descripción expuesta en esta memoria.

En una realización, una composición comprende al menos un excipiente como, pero no limitado a, cloruro sódico, dihidrógenofosfato de sodio monohidrato, hidrogenofosfato disódico anhidro y agua. Se entenderá que las composiciones abarcadas en esta memoria incluyen opcionalmente uno o más de otros excipientes conocidos por los expertos en la técnica. Un experto en la técnica sabrá cómo identificar dicho excipiente como útil en las presentes composiciones y métodos, por ejemplo, cuando dicho excipiente aumenta la eficacia terapéutica, la estabilidad o la potencia de una composición o método.

Dosis, Formas y Formulaciones

En una realización, una composición comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de al menos un agente terapéutico. El término “cantidad terapéuticamente efectiva” se usa en esta memoria, a menos que se indique lo contrario, para describir una cantidad de un compuesto que, en contexto, se usa para producir o llevar a cabo un resultado terapéutico deseado. En una realización, el resultado terapéutico deseado se relaciona con el tratamiento de la onicomicosis. En una realización, una cantidad terapéuticamente efectiva es aquella cantidad que es suficiente para tratar una infección ungular, y el tratamiento de la infección ungular incluye al menos prevenir o ralentizar la progresión de la infección, prevenir la propagación de la infección, erradicar al menos parte de la infección, y erradicar toda la infección. En un aspecto, se puede determinar una cantidad terapéuticamente efectiva basándose en una dosis única o se puede determinar basándose en múltiples dosis de la composición. Se entenderá que la determinación de la cantidad terapéuticamente efectiva puede requerir un ensayo y error, y puede requerir un ajuste de la dosificiación y/o del régimen de dosificiación. Dicha optimización y ajuste terapéutico está abarcado por los métodos abarcados en esta memoria.

El término “farmacéuticamente aceptable”, como se usa en esta memoria con respecto a un compuesto o composición, se refiere a una forma del compuesto o composición que puede aumentar o mejorar la solubilidad o disponibilidad del compuesto en un sujeto, con el fin de promover o aumentar la biodisponibilidad del compuesto o composición. En un aspecto, la descripción en esta memoria también abarca hidratos, solvatos, estereoisómeros, o sólidos amorfos farmacéuticamente aceptables de los compuestos o composiciones incorporados en esta memoria.

Como se usa en esta memoria, “vehículo farmacéuticamente aceptable” incluye cualquiera y todos los disolventes, medios de dispersión, protectores, tensioactivos, antioxidantes, conservantes (p. ej., agentes antibacterianos, agentes antifúngicos), agentes isotónicos, agentes de retardo de la absorción, sales, conservantes, fármacos, estabilizadores de fármacos, geles, aglutinantes, excipientes, agentes de desintegración, lubricantes, edulcorantes, agentes aromatizantes, colorantes, como materiales similares y combinaciones de los mismos, como conocería un experto en la técnica (véase, por ejemplo, Remington’s Pharmaceutical Sciences, 1990, incorporado en esta memoria como referencia). Excepto en la medida en que cualquier vehículo convencional sea incompatible con el ingrediente activo o el método de uso, se contempla su uso en las composiciones farmacéuticas.

Los porcentajes establecidos en esta memoria son en (p/p), con respecto al componente especificado en la composición entera, a menos que se indique lo contrario. Por ejemplo, una composición que comprende PVP-I al 1% y DMSO al 99% tiene un 1% de PVP-I en peso, con respecto a la composición total.

En una realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 15%. En otra realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo entre 0,05% y 12,5%. En otra realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo entre 0,05% y 10,0%. En otra realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo entre 0,1% y 10,0%. En otra realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo entre 0,1% y 5,0%. En otra realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo entre 0,25% y 9,0%. En otra realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo entre 0,2% y 2,5%. En otra realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo entre 0, 5% y 7,5%. En otra realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo entre 0,5% y 1,0%. En otra realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo entre 0,75% y 5,0%, y en otra realización más, entre 1,0% y 4,0%. En una realización, una composición comprende un yodóforo en el intervalo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2,5%, aproximadamente 0,2% a aproximadamente 2,0%, aproximadamente 0,3% a aproximadamente 1,0%, y aproximadamente 0,4% a aproximadamente 0,75%.

En una realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 15%. En otra realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de 0,05% a 12,5%. En otra realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de 0,05% a 10,0%. En otra

realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de 0,1% a 10,0%. En otra realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de 0,1% a 5,0%. En otra realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de 0,25% a 9,0%. En otra realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de 0,2% a 2,5%. En otra realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de 0,5% a 7,5%. En otra realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de 0,5% a 1,0%. En otra realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de 0,75% a 5,0%, y en una realización más, de 1,0% a 4,0%. En una realización, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2,5%, aproximadamente 0,2% a aproximadamente 2,0%, aproximadamente 0,3% a aproximadamente 1,0%, y aproximadamente 0,4% a aproximadamente 0,75%.

En una realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 15%. En otra realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de 0,05% y 12,5%. En otra realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de 0,05% y 10,0%. En otra realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de 0,1% y 10,0%. En otra realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de 0,1% y 5,0%. En otra realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de 0,25% y 9,0%. En otra realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de 0,2% y 2,5%. En otra realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de 0,5% y 7,5%. En otra realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de 0,5% y 1,0%. En otra realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de 0,75% y 5,0%, y en otra realización más, de 1,0% a 4,0%. En una realización, una composición comprende PVP-I en el intervalo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2,5%, aproximadamente 0,2% a aproximadamente 2,0%, aproximadamente 0,3% a aproximadamente 1,0%, y aproximadamente 0,4% a aproximadamente 0,75%.

En una realización, una composición comprende PVP-I a aproximadamente 0,001%, aproximadamente 0,005%, aproximadamente 0,01%, aproximadamente 0,05%, aproximadamente 0,1%, aproximadamente 0,2%, aproximadamente 0,3%, aproximadamente 0,4%, aproximadamente 0,5%, aproximadamente 0,6%, aproximadamente 0,7%, aproximadamente 0,8%, aproximadamente 0,9%, aproximadamente 1,0%, aproximadamente 1,25%, aproximadamente 1,50%, aproximadamente 1,75%, aproximadamente 2,0%, aproximadamente 2,5%, aproximadamente 5%, aproximadamente 7,5%, aproximadamente 10%, aproximadamente 12,5%, o aproximadamente 15,0%. En una realización, una composición comprende PVP-I a 0,001%, 0,005%, 0,01%, 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1,0%, 1,25%, 1,5%, 1,75%, 2,0%, 2,25%, 2,5%, 5%, 7,5%, 10,0%, 12,5%, o 15%. En otra realización, una composición comprende PVP-I a aproximadamente 1%, aproximadamente 2%, aproximadamente 3%, aproximadamente 4%, aproximadamente 5%, aproximadamente 6%, aproximadamente 7%, aproximadamente 8%, aproximadamente 9%, aproximadamente 10%. En otra realización, una composición comprende PVP-I a aproximadamente 0,1% o menos, aproximadamente 0,5% o menos, aproximadamente 1% o menos, aproximadamente 2% o menos, aproximadamente 3% o menos, aproximadamente 4% o menos, aproximadamente 5% o menos, aproximadamente 6% o menos, aproximadamente 7% o menos, aproximadamente 8% o menos, aproximadamente 9% o menos o aproximadamente 10% o menos. En otra realización, una composición comprende PVP-I a aproximadamente 0,01% o más, aproximadamente 0,05% o más, aproximadamente 0,075% o más, aproximadamente 0,1% o más, aproximadamente 0,2% o más, aproximadamente 0,3% o más, aproximadamente 0,4% o más, aproximadamente 0,5% o más, aproximadamente 0,6% o más, aproximadamente 0,7% o más, aproximadamente 0,8% o más, aproximadamente 0,9% o más, aproximadamente 1% o más, aproximadamente 2% o más, aproximadamente 3% o más, aproximadamente 4% o más, aproximadamente 5% o más, aproximadamente 6% o más, aproximadamente 7% o más, aproximadamente 8% o más, aproximadamente 9% o más o aproximadamente 10% o más. En otra realización, una composición comprende PVP-I a 0,001%, 0,005%, 0,01%, 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1,0%, 2,0%, 3,0%, 4,0%, 5,0%, 6,0%, 7,0%, 8,0%, 9,0%, o 10,0%.

En una realización, una composición comprende DMSO y PVP-I. En una realización, una composición consiste esencialmente en DMSO y PVP-I. En una realización, una composición consiste en DMSO y PVP-I. En una realización, una composición es anhidra. En una realización, una composición es sustancialmente anhidra. En una realización, una composición comprende una cantidad medible de agua.

En una realización, se usa DMSO anhidro en una composición. En una realización, se usa DMSO sustancialmente anhidro en una composición. Un experto en la técnica entenderá que el DMSO puede producirse y/u obtenerse en diferentes grados, y que una de las variables entre las preparaciones de DMSO de diferentes grados es el contenido de agua. A modo de ejemplo, el DMSO puede ser completamente anhidro (también denominado en esta memoria simplemente “anhidro”), sustancialmente anhidro, o puede contener agua en un grado medible. Se entenderá que la cantidad de agua medible en una preparación de DMSO puede variar en función de las limitaciones de la instrumentación y de las técnicas usadas para realizar tales mediciones. En una realización, el DMSO que no es completamente anhidro puede ser sustancialmente anhidro y contener agua a un nivel por debajo de los niveles de detectabilidad. En una realización, el DMSO que no es completamente anhidro puede contener agua, en donde el contenido de agua es de aproximadamente al menos 0,01%, aproximadamente al menos 0,02%, aproximadamente al menos 0,03%, aproximadamente al menos 0,04%, aproximadamente al menos 0,05%, aproximadamente al menos 0,06%, aproximadamente al menos 0,07%, aproximadamente al menos 0,08%, aproximadamente al menos 0,09%, aproximadamente al menos 0,1%, aproximadamente al menos 0,2%, aproximadamente al menos 0,3%,

aproximadamente al menos 0,4%, aproximadamente al menos 0,5%, aproximadamente al menos 0,6%, aproximadamente al menos 0,7%, aproximadamente al menos 0,8%, aproximadamente al menos 0,9%, aproximadamente al menos 1,0%, aproximadamente al menos 1,5%, aproximadamente al menos 2,0%, aproximadamente al menos 2,5%, aproximadamente al menos 5%, aproximadamente al menos 7,5%, aproximadamente al menos 10%, aproximadamente al menos 12,5%, o mayor. En una realización, el DMSO que no es completamente anhidro puede contener agua, en donde el contenido de agua es aproximadamente menos de 0,01%, aproximadamente menos de 0,02%, aproximadamente menos de 0,03%, aproximadamente menos de 0,04%, aproximadamente menos de 0,05%, aproximadamente menos de 0,06%, aproximadamente menos de 0,07%, aproximadamente menos de 0,08%, aproximadamente menos de 0,09%, aproximadamente menos de 0,1%, aproximadamente menos de 0,2%, aproximadamente menos de 0,3%, aproximadamente menos de 0,4%, aproximadamente menos de 0,5%, aproximadamente menos de 0,6%, aproximadamente menos de 0,7%, aproximadamente menos de 0,8%, aproximadamente menos de 0,9%, aproximadamente menos de 1,0%, aproximadamente menos de 1,5%, aproximadamente menos de 2,0%, aproximadamente menos de 2,5%, aproximadamente menos de 5%, aproximadamente menos de 7,5%, aproximadamente menos de 10%, aproximadamente menos de 12,5%, o mayor. Se entenderá que el DMSO puede contener una o más impurezas además del agua.

En una realización, una composición comprende un yodóforo, un penetrante, y además comprende agua. En una realización, una composición comprende un yodóforo anhidro y/o un penetrante anhidro, y además comprende agua. En una realización, una composición comprende PVP-I, DMSO, y además comprende agua. En una realización, una composición comprende un yodóforo y un penetrante, y además comprende agua, en donde el contenido de agua es aproximadamente al menos 0,01%, aproximadamente al menos 0,02%, aproximadamente al menos 0,03%, aproximadamente al menos 0,04%, aproximadamente al menos 0,05%, aproximadamente al menos 0,06%, aproximadamente al menos 0,07%, aproximadamente al menos 0,08%, aproximadamente al menos 0,09%, aproximadamente al menos 0,1%, aproximadamente al menos 0,2%, aproximadamente al menos 0,3%, aproximadamente al menos 0,4%, aproximadamente al menos 0,5%, aproximadamente al menos 0,6%, aproximadamente al menos 0,7%, aproximadamente al menos 0,8%, aproximadamente al menos 0,9%, aproximadamente al menos 1,0%, aproximadamente al menos 1,5%, aproximadamente al menos 2,0%, aproximadamente al menos 2,5%, aproximadamente al menos 5%, aproximadamente al menos 7,5%, aproximadamente al menos 10%, aproximadamente al menos 12,5%, o mayor. En una realización, una composición comprende un yodóforo y un penetrante, y además comprende agua, en donde el contenido de agua es aproximadamente menos de 0,01%, aproximadamente menos de 0,02%, aproximadamente menos de 0,03%, aproximadamente menos de 0,04%, aproximadamente menos de 0,05%, aproximadamente menos de 0,06%, aproximadamente menos de 0,07%, aproximadamente menos de 0,08%, aproximadamente menos de 0,09%, aproximadamente menos de 0,1%, aproximadamente menos de 0,2%, aproximadamente menos de 0,3%, aproximadamente menos de 0,4%, aproximadamente menos de 0,5%, aproximadamente menos de 0,6%, aproximadamente menos de 0,7%, aproximadamente menos de 0,8%, aproximadamente menos de 0,9%, aproximadamente menos de 1,0%, aproximadamente menos de 1,5%, aproximadamente menos de 2,0%, aproximadamente menos de 2,5%, aproximadamente menos de 5%, aproximadamente menos de 7,5%, aproximadamente menos de 10%, aproximadamente menos de 12,5%, o mayor. En una realización, una composición comprende un yodóforo y un penetrante, y además comprende agua, en donde el contenido de agua es de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 12,5%, de aproximadamente 0,02% a aproximadamente 10,0%, de aproximadamente 0,03% a aproximadamente 7,5%, de aproximadamente 0,04% a aproximadamente 5%, de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 2,5%, de aproximadamente 0,06% a aproximadamente 2%, de aproximadamente 0,07% a aproximadamente 1,5%, de aproximadamente 0,08% a aproximadamente 1%, de aproximadamente 0,09% a aproximadamente 0,9%, de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 0,8%, o de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 0,7%. En un aspecto, el agua puede derivarse de un componente de la composición. En otro aspecto, el agua puede añadirse específicamente a la composición.

En una realización, una composición comprende al menos uno de DMSO de grado de la Farmacopea Estadounidende (USP), DMSO de grado de Ingrediente Farmacéutico Activo (API), DMSO de grado analítico, y DMSO de grado espectrofotométrico de la Sociedad Química Estadounidense (ACS). En una realización, una composición comprende DMSO que tiene <0,1% de agua mediante titulación por KF y >99,9% determinado sobre una base anhidra.

Como se establece anteriormente, se describe la cantidad porcentual de DMSO en una composición como una relación peso a peso (p/p) con respecto a uno o más de otros componentes de la composición, a menos que se indique lo contrario. En una realización, el porcentaje en peso de DMSO es el equilibrio del porcentaje en peso después de la adición de PVP-I. A modo de ejemplo no limitante, una composición puede comprender 1 por ciento en peso (1%) de PVP-I y 99 por ciento en peso (99%) de DMSO. Se entenderá que en el ejemplo anterior, el componente DMSO de la composición puede ser completamente anhidro, sustancialmente anhidro, o puede contener agua en un grado medible. En una realización, el porcentaje en peso de DMSO es el equilibrio del porcentaje en peso después de la adición de PVP-I y cualquier otro componente (p. ej., co-disolvente, agua, ingrediente activo adicional, etc.). En una realización, el porcentaje en peso de DMSO es el equilibrio del porcentaje en peso después de la adición de yodóforo y otros componentes, si los hay. En una realización, el porcentaje en peso de penetrante en una composición es el equilibrio del porcentaje en peso después de la adición de yodóforo y

otros componentes, si los hay.

En una realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo de 30% y 99,9%. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo de 40% y 99,9%. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo de 50% y 99,9%. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo de 60% y 99,9%. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo de 70% y 99,9%. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo de 80% y 99,9%, y en otra realización más, entre 90% y 99,9%. En una realización, una composición comprende DMSO en un porcentaje en peso de aproximadamente al menos 80%, aproximadamente al menos 85%, aproximadamente al menos 87,5%, aproximadamente al menos 90%, aproximadamente al menos 91%, aproximadamente al menos 92%, aproximadamente al menos 93%, aproximadamente al menos 94%, aproximadamente al menos 95%, aproximadamente al menos 96%, aproximadamente al menos 97%, aproximadamente al menos 98%, aproximadamente al menos 99%, o aproximadamente al menos 99,9%.

En una realización, una composición comprende DMSO pero no comprende ningún disolvente adicional (p. ej., co-disolvente) o penetrante. En otra realización, una composición comprende al menos un 30% en peso de DMSO y además comprende al menos un co-disolvente en el intervalo de 0,01% a aproximadamente 99,99%. En una realización, una composición comprende al menos un 30% en peso de DMSO y comprende adicionalmente al menos un co-disolvente en el intervalo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 50%. En otra realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO y además comprende al menos un co-disolvente en el intervalo de aproximadamente 5% y aproximadamente 50%. En otra realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO y comprende además al menos un co-disolvente en el intervalo de aproximadamente 10% a aproximadamente 99%. En otra realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO y además comprende al menos un co-disolvente en el intervalo de aproximadamente 20% y aproximadamente 95%. En una realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO y además comprende al menos un co-disolvente en el intervalo de aproximadamente 50% a aproximadamente 60%, aproximadamente 60% a aproximadamente 80%, aproximadamente 70% a aproximadamente 90%, y aproximadamente 80% a aproximadamente 95%. En un aspecto, el agua es un co-disolvente. En una realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO agua, y al menos un co-disolvente adicional.

En una realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO en el intervalo de aproximadamente 0,01% a 99,9% y además comprende al menos un penetrante en el intervalo de 0,01% a aproximadamente 99,99%. En una realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO y además comprende al menos un penetrante en el intervalo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 50%. En otra realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO y además comprende al menos un penetrante en el intervalo de aproximadamente 5% a aproximadamente 50%. En otra realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO y además comprende al menos un penetrante en el intervalo de aproximadamente 10% a aproximadamente 99%. En una realización, una composición comprende al menos 30% en peso de DMSO, al menos un co-disolvente, y al menos un penetrante. En una realización, un co-disolvente es también un penetrante.

En una realización, una composición incluye al menos un agente antifúngico seleccionado del grupo que consiste en tolnaftato, terbinafina, ácido undecilénico, clioquinol, miconazol, nitrato de miconazol, clorrinazol, tioconazol, nistatina, terconazóico, nitrato de butoconazol, ciclopirox olamina, nitrato de econazol, triacetina, flucitosina, haloprogina, y ketoconazol. En una realización, el al menos un agente antifúngico está presente en aproximadamente el 0,01%, aproximadamente el 0,05%, aproximadamente el 0,1%, aproximadamente el 0,2%, aproximadamente el 0,3%, aproximadamente el 0,4%, aproximadamente el 0,5%, aproximadamente el 0,6%, aproximadamente el 0,7%, aproximadamente el 0,8%, aproximadamente el 0,9%, aproximadamente el 1,0%, aproximadamente el 1,25%, aproximadamente el 1,50%, aproximadamente el 1,75%, aproximadamente el 2,0%, aproximadamente el 2,5%, aproximadamente el 5%, aproximadamente el 7,5%, aproximadamente el 10%, aproximadamente el 12,5%, aproximadamente el 15,0%, aproximadamente el 20%, aproximadamente el 25%, aproximadamente el 30%, aproximadamente el 40%, o aproximadamente el 50%. En una realización, una composición comprende el al menos un agente antifúngico de 0,01%, 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1,0%, 1,25%, 1,5%, 1,75%, 2,0%, 2,25%, 2,5%, 5%, 7,5%, 10,0%, 12,5%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, o 50%. En otra realización, una composición comprende el al menos un agente antifúngico de aproximadamente 0,1% o menos, aproximadamente 0,5% o menos, aproximadamente 1% o menos, aproximadamente 2% o menos, aproximadamente 3% o menos, aproximadamente 4% o menos, aproximadamente 5% o menos, aproximadamente 6% o menos, aproximadamente 7% o menos, aproximadamente 8% o menos, aproximadamente 9% o menos, aproximadamente 10% o menos, aproximadamente 20% o menos, aproximadamente 25% o menos, aproximadamente 30% o menos, aproximadamente 40% o menos, o aproximadamente 50% o menos. En otra realización, una composición comprende el al menos un agente antifúngico de aproximadamente 0,1% o más, aproximadamente 0,5% o más, aproximadamente 1% o más, aproximadamente 2% o más, aproximadamente 3% o más, aproximadamente 4% o más, aproximadamente 5% o más, aproximadamente 6% o más, aproximadamente 7% o más, aproximadamente 8% o más, aproximadamente 9% o más, aproximadamente 10% o más, aproximadamente 20% o más, aproximadamente 25% o más,

aproximadamente 30% o más, aproximadamente 40% o más, o aproximadamente 50% o más. En otra realización, una composición comprende el al menos un agente antifúngico de 0,01%, 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1,0%, 2,0%, 3,0%, 4,0%, 5,0%, 6,0%, 7,0%, 8,0%, 9,0%, 10,0%, 20%, 30%, 40%, o 50%.

En una realización, se pueden preparar preparaciones estables de al menos un ingrediente antifúngico tópico conocido en la técnica que incluye, a modo de ejemplo no limitante, tolnaftato al 1%, ácido undecilénico al 10-25%, clioquinol al 3% y/o nitrato de miconazol al 2%, en sistemas disolventes de DMSO donde el PVP-I también se incorpora como un conservante a largo plazo. Estas soluciones demuestran una notable estabilidad a largo plazo en las que tanto el componente PVP-I como el componente antifúngico pueden mantenerse al 90% o más de las concentraciones iniciales. Sorprendentemente se encuentra que no se produce una reacción apreciable entre el agente antifúngico y el PVP-I. Estas formulaciones también demuestran una notable eficacia in vitro e in vivo como agentes antifúngicos.

En una realización, cuando sea posible, las composiciones pueden incluir sales farmacéuticamente aceptables de compuestos en la composición. En una realización, las composiciones comprenden sales de adición ácidas de los presentes compuestos. En una realización, las composiciones comprenden sales de adición básicas de los presentes compuestos. Como se usa en esta memoria, el término sales o complejos farmacéuticamente aceptables se refiere a sales o complejos (p. ej., solvatos, polimorfos) que retienen la actividad biológica deseada del compuesto parental y exhiben mínimos efectos toxicológicos indeseados, si los hubiese.

Métodos de Preparación y Uso

Es sabido por un experto en la técnica que las soluciones acuosas de PVP-I son difíciles de estabilizar a bajas concentraciones de PVP-I durante un largo periodo de tiempo. A modo de ejemplo no limitante, a concentraciones de PVP-I menores que aproximadamente 0,7% (p/p, acuosa), las soluciones acuosas de PVP-I decaen rápidamente para producir mezclas complejas de constituyentes yodados y exentos de yodo. Como se describe en esta memoria, se descubrió sorprendentemente que en el sistema de disolvente aprótico DMSO abarcado por la descripción expuesta en esta memoria, las soluciones de PVP-I tan bajas como 0,1% pueden fácilmente prepararse y mantenerse como composiciones estables durante largos periodos de tiempo. También, como se describe en esta memoria, las soluciones de DMSO hidratadas preparadas a partir de PVP-I acuoso demuestran que se observa una estabilidad aumentada para el componente PVP-I.

En una realización, una composición comprende PVP-I sólido o en polvo, seco disuelto o resuspendido en una composición que comprende o consiste en DMSO. En otra realización, se añade DMSO a una preparación acuosa que comprende o que consiste en PVP-I. En base a la descripción en esta memoria, un experto en la técnica entenderá cómo preparar una composición para alcanzar las cantidades deseadas de yodo, yodóforo, y DMSO, entre otros componentes posibles de las composiciones abarcadas en esta memoria.

A modo de ejemplo no limitante, se prepara una composición terapéuticamente eficaz usando PVP-I sólido, que se disuelve o resuspende en DMSO. En un aspecto, la composición es anhidra. En un aspecto, la composición es sustancialmente anhidra. En otra realización, se puede añadir DMSO a soluciones acuosas de PVP-I para preparar una composición farmacéutica terapéuticamente eficaz. En una realización, se usa DMSO en el intervalo de 50%-99% como co-disolvente con agua. En una realización, una formulación incluye uno o más excipientes. A modo de ejemplo no limitante, los excipientes incluyen, pero no se limitan a, cloruro sódico, dihidrógenofosfato sódico monohidrato, hidrógenofosfato disódico anhidro y agua, así como otros conocidos por los expertos en la técnica.

En una realización, se prepara una composición añadiendo PVP-I al 10% (p/v, acuoso) a DMSO puro q.s. para producir una solución resultante de PVP-I al 1% (p/p) con DMSO. En otra realización, las composiciones se preparan disolviendo PVP-I sólido en DMSO puro q.s. para obtener cualquier PVP-I al 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 1,0%, 1,25%, 1,5%, 2,0%, o 2,5% (p/p), así como también composiciones de PVP-I (p/p) aproximadamente al 0,1%, aproximadamente al 0,2%, aproximadamente al 0,3%, aproximadamente al 0,4%, aproximadamente al 0,5%, aproximadamente al 1,0%, aproximadamente al 1,25%, aproximadamente al 1,5%, aproximadamente al 2,0%, o aproximadamente al 2,5%, con DMSO como disolvente. En otra realización más, las composiciones se preparan disolviendo PVP-I sólido en DMSO puro q.s. para obtener cualquier composición expuesta, descrita y/o abarcada en esta memoria. Se pueden preparar composiciones similares que comprenden PVP-I acuoso (con o sin excipientes comúnmente usados y/o conocidos en la técnica) y DMSO a partir de una solución acuosa madre de PVP-I al 10% y DMSO puro. El experto en la materia entenderá, sin embargo, que cualquier composición de partida de PVP-I sólida o líquida, puede usarse cuando se realizan las diluciones y ajustes apropiados para dar como resultado la concentración de PVP-I final deseada. De manera similar, se puede usar cualquier composición inicial de yodóforo o de yodo elemental cuando se hacen las diluciones y los ajustes apropiados para dar como resultado la concentración de yodóforo o de yodo elemental finales deseadas, respectivamente.

En una realización, es particularmente útil para el caso de infecciones ungulares que se puedan preparar composiciones anhidras estables que contienen PVP-I entre 0,01%-10% en disolventes de DMSO puro de grado USP.

Se entenderá, en base a la descripción expuesta en esta memoria, a la vista de la experiencia en la técnica, que la

dosis específica para compuestos y composiciones abarcadas en esta memoria puede determinarse de manera empírica mediante experimentación clínica y/o farmacocinética, y que tales dosis pueden ajustarse según criterios de eficacia y/o toxicidad previamente especificados. También se entenderá que una dosificación específica y un régimen de tratamiento para cualquier paciente en particular dependerá de una variedad de factores, que incluyen la actividad de los compuestos específicos empleados, las características del paciente, la combinación de fármacos, el juicio del médico que le trata y la naturaleza y severidad de la enfermedad o afección particular que se está tratando.

En una realización, una composición expuesta, descrita y/o abarcada en esta memoria es útil para tratar una o más de onicomicosis, paroniquia, distrofia ungular psoriásica y tinea pedis (pie de atleta). En una realización, la composición comprende PVP-I y al menos un 30% en peso de DMSO. En una realización, la composición consiste esencialmente en PVP-I y al menos un 30% en peso de DMSO. En una realización, la composición consiste en PVP-I y al menos un 30% 3n peso de DMSO.

En una realización, se prepara una composición terapéutica optimizando uno o más compuestos para usar en una forma de dosificación diferente a la que se usa típicamente para el compuesto. En una realización, se desarrolla un compuesto que no se administra típicamente en una forma de dosificación tópica para usar en una forma de dosificación tópica. Los ensayos químicos y biológicos requeridos para tal desarrollo son conocidos por un experto en la técnica. La descripción en esta memoria proporciona al experto en la materia la orientación sobre cómo preparar dichos compuestos y composiciones que comprenden tales compuestos.

En una realización, un método para tratar un sujeto que tiene una infección ungular incluye la administración de una composición expuesta, descrita y/o abarcada en esta memoria para tratar la infección ungular, y el tratamiento de la infección ungular incluye al menos prevenir o ralentizar la progresión de la infección, prevenir la diseminación de la infección, erradicar al menos parte de la infección, y erradicar toda la infección.

En una realización, se administra una composición terapéutica en un horario de una vez al día. En una realización, se administra una composición terapéutica dos veces al día. En una realización, se administra una composición terapéutica tres veces al día, cuatro veces al día, cinco veces al día, o más. En una realización, se administra una composición terapéutica menos frecuentemente que una vez al día. En una realización, se administra una composición terapéutica una vez cada dos días, una vez cada tres días, una vez cada cuatro días, una vez cada cinco días, una vez cada seis días, o una vez cada siete días. En una realización, se administra una composición terapéutica con menos frecuencia que una vez a la semana. En una realización, se administra una composición terapéutica una vez al mes. En una realización, se administra una composición terapéutica dos veces al mes.

En una realización, se continua un régimen de dosificación terapéutica durante al menos un día, al menos dos días, al menos tres días, al menos cuatro días, al menos cinco días, al menos seis días, o al menos siete días. En una realización, se continua un régimen de dosificación terapéutica durante al menos una semana, al menos dos semanas, al menos tres semanas, al menos cuatro semanas, al menos seis semanas, al menos ocho semanas, al menos diez semanas, al menos doce semanas, al menos catorce semanas, o al menos dieciseis semanas. En una realización, se continua un régimen de dosificación terapéutica durante al menos un mes, al menos dos meses, al menos tres meses, al menos cuatro meses, al menos cinco meses, al menos seis meses, al menos nueve meses, o al menos doce meses.

La invención se describe además por los siguientes ejemplos. En un aspecto, los siguientes ejemplos demuestran un tratamiento eficaz y/o exitoso de las afecciones identificadas usando composiciones y métodos abarcados por la presente descripción. Debe reconocerse que las variaciones basadas en las características de la invención están dentro de la experiencia del experto en la materia, y que el alcance de la invención no debería estar limitado por los ejemplos. Para determinar de manera apropiada el alcance de la invención, una parte interesada debería considerar las reivindicaciones en esta memoria.

A menos que se indique expresamente lo contrario, todos los porcentajes son en peso.

Ejemplo 1: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 1% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 25 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la misma uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 2 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con unas tijeras. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 2: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 25 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1% en DMSO al 99,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 2 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con unas tijeras. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 3: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 5 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 4: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 5: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 2,5% en DMSO al 97,5% de grado USP sin agua o alcohol adicionales o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 4 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,5% en DMSO al 97,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 6: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 3,0% en DMSO al 97% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 10 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 3,0% en DMSO al 97% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 7: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 3,5% en DMSO al 96,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 3,5% en DMSO al 96,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 8: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 4,0% en DMSO al 96% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 4,0% en DMSO al 96% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 9: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 4,5% en DMSO al 95,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 7 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 4,5% en DMSO al 95,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 10: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 5,0% en DMSO al 95% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 5 años. El paciente había probado numerosos

remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 5,0% en DMSO al 95% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 11: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 5,5% en DMSO al 94,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 4 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 5,5% en DMSO al 94,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 12: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 6,0% en DMSO al 94% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 5 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 6,0% en DMSO al 94% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 13: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 6,5% en DMSO al 93,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 10 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 6,5% en DMSO al 93,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 14: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 7,0% en DMSO al 93% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 7,0% en DMSO al 93% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica

dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 15: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 7,5% en DMSO al 92,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 13 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 7,5% en DMSO al 92,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 16: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 8,0% en DMSO al 92% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 8,0% en DMSO al 92% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 17: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 8,5% en DMSO al 91,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 8,5% en DMSO al 91,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 18: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 9,0% en DMSO al 91% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 18 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 9,0% en DMSO al 91% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se

eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 19: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 9,5% en DMSO al 90,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 9,5% en DMSO al 90,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 20: Onicomicosis subungueal distal; tratada con PVP-I al 10,0% en DMSO al 90% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomicosis, el extremo de la placa ungular se decolora, engrosa y a menudo es mal oliente. A menudo, la piel periungueal se ve afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 10,0% en DMSO al 90% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Se observó mejoría en una semana en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortauñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 21: Onicomicosis superficial blanca; tratada con PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis superficial blanca. Este es el subtipo menos común de onicomicosis en la que el hongo solamente invade la porción más superficial de la placa de la uña y no invade el lecho de la uña o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa de la uña aparece blanca calcárea. La piel circundante no suele verse afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía desde la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 22: Onicomicosis superficial blanca; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis superficial blanca. Este es el subtipo menos común de onicomicosis en la que el hongo solamente invade la porción más superficial de la placa de la uña y no invade el lecho de la uña o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa de la uña aparece blanca calcárea. La piel circundante no suele verse afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 4 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía desde la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la

uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 23: Onicomicosis superficial blanca; tratada con PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis superficial blanca. Este es el subtipo menos común de onicomicosis en la que el hongo solamente invade la porción más superficial de la placa de la uña y no invade el lecho de la uña o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa de la uña aparece blanca calcárea. La piel circundante no suele verse afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía desde la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 24: Onicomicosis superficial blanca; tratada con PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis superficial blanca. Este es el subtipo menos común de onicomicosis en la que el hongo solamente invade la porción más superficial de la placa de la uña y no invade el lecho de la uña o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa de la uña aparece blanca calcárea. La piel circundante no suele verse afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía desde la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 25: Onicomicosis superficial blanca; tratada con PVP-I al 2,5% en DMSO al 97,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis superficial blanca. Este es el subtipo menos común de onicomicosis en la que el hongo solamente invade la porción más superficial de la placa de la uña y no invade el lecho de la uña o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa de la uña aparece blanca calcárea. La piel circundante no suele verse afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,5% en DMSO al 97,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía desde la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 26: Onicomicosis superficial blanca; tratada con PVP-I al 3,0% en DMSO al 97% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis superficial blanca. Este es el subtipo menos común de onicomicosis en la que el hongo solamente invade la porción más superficial de la placa de la uña y no invade el lecho de la uña o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa de la uña aparece blanca calcárea. La piel circundante no suele verse afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 3,0% en DMSO al 97% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía desde la matriz. El lecho de la uña subyacente

parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 27: Onicomicosis superficial blanca; tratada con PVP-I al 10% en DMSO al 90% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis superficial blanca. Este es el subtipo menos común de onicomicosis en la que el hongo solamente invade la porción más superficial de la placa de la uña y no invade el lecho de la uña o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa de la uña aparece blanca calcárea. La piel circundante no suele verse afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 10% en DMSO al 90% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía desde la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 28: Onicomicosis distrófica total; tratada con PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis distrófica total. En este subtipo de onicomicosis, el más recalcitrante, la placa de la uña entera se vuelve distrófica. Muestra una infección severamente engrosada, descolorida, a menudo maloliente. La afectación de la matriz de la uña y los dermatofitomas están presentes de manera frecuente. Comúnmente, la piel periungueal e interdigital se ven afectadas. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 18 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 29: Onicomicosis distrófica total; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis distrófica total. En este subtipo de onicomicosis, el más recalcitrante, la placa de la uña entera se vuelve distrófica. Muestra una infección severamente engrosada, descolorida, a menudo maloliente. La afectación de la matriz de la uña y los dermatofitomas están presentes de manera frecuente. Comúnmente, la piel periungueal e interdigital se ven afectadas. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 8 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 30: Onicomicosis distrófica total; tratada con PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis distrófica total. En este subtipo de onicomicosis, el más recalcitrante, la placa de la uña entera se vuelve distrófica. Muestra una infección severamente engrosada, descolorida, a menudo maloliente. La afectación de la matriz de la uña y los dermatofitomas están presentes de manera frecuente. Comúnmente, la piel periungueal e interdigital se ven afectadas. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de

tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 31: Onicomicosis distrófica total; tratada con PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis distrófica total. En este subtipo de onicomicosis, el más recalcitrante, la placa de la uña entera se vuelve distrófica. Muestra una infección severamente engrosada, descolorida, a menudo maloliente. La afectación de la matriz de la uña y los dermatofitomas están presentes de manera frecuente. Comúnmente, la piel periungueal e interdigital se ven afectadas. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 4 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 32: Onicomicosis distrófica total; tratada con PVP-I al 2,5% en DMSO al 97,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía onicomicosis distrófica total. En este subtipo de onicomicosis, el más recalcitrante, la placa de la uña entera se vuelve distrófica. Muestra una infección severamente engrosada, descolorida, a menudo maloliente. La afectación de la matriz de la uña y los dermatofitomas están presentes de manera frecuente. Comúnmente, la piel periungueal e interdigital se ven afectadas. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,5% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se eliminó con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección por encima del lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento se puede ver que crecen al menos 5 mm de uña clara libre de infección.

Ejemplo 33: Paroniquia; tratada con PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía paroniquia secundaria al tratamiento con Inhibidores del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico para el Cáncer de Pulmón. La afección afecta a menudo tanto a los dedos de las manos como a los de los pies y puede ser debilitante, lo que requiere la interrupción del régimen de tratamiento. Se caracteriza por pliegues de las uñas proximales eritematosos, dolorosos, hinchados y a veces fluctuantes causados por una infección mixta que involucra bacterias, levaduras y hongos. La inflamación crónica de esta área puede dar lugar a la cicatrización de la matriz de la uña, lo que lleva a la deformidad de la uña. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para bacterias y levaduras. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se observó una mejora espectacular en el pliegue ungular proximal. Después de 4 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a crecer con normalidad. Después de 12 semanas de tratamiento, el pliegue proximal de la uña parecía normal sin molestias. Se podían ver 5 mm de uñas nuevas y sanas que crecían sin distrofia.

Ejemplo 34: Paroniquia; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía paroniquia secundaria al tratamiento con Inhibidores del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico para el Cáncer de Pulmón. La afección afecta a menudo tanto a los dedos de las manos como a los de los pies y puede ser debilitante, lo que requiere la interrupción del régimen de tratamiento. Se caracteriza por pliegues de las uñas proximales eritematosos, dolorosos, hinchados y a veces fluctuantes causados por una infección mixta que involucra bacterias, levaduras y hongos. La inflamación crónica de esta área puede dar lugar a la cicatrización de la matriz de la uña, lo que lleva a la deformidad de la uña. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos

previos al tratamiento fueron positivos para bacterias y levaduras. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se observó una mejora espectacular en el pliegue ungular proximal. Después de 4 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a crecer con normalidad. Después de 12 semanas de tratamiento, el pliegue proximal de la uña parecía normal sin molestias. Se podían ver 5 mm de uñas nuevas y sanas que crecían sin distrofia.

Ejemplo 35: Paroniquia; tratada con PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía paroniquia secundaria al tratamiento con Inhibidores del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico para el Cáncer de Pulmón. La afección afecta a menudo tanto a los dedos de las manos como a los de los pies y puede ser debilitante, lo que requiere la interrupción del régimen de tratamiento. Se caracteriza por pliegues de las uñas proximales eritematosos, dolorosos, hinchados y a veces fluctuantes causados por una infección mixta que involucra bacterias, levaduras y hongos. La inflamación crónica de esta área puede dar lugar a la cicatrización de la matriz de la uña, lo que lleva a la deformidad de la uña. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 meses. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para bacterias y levaduras. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se observó una mejora espectacular en el pliegue ungular proximal. Después de 4 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a crecer con normalidad. Después de 12 semanas de tratamiento, el pliegue proximal de la uña parecía normal sin molestias. Se podían ver 5 mm de uñas nuevas y sanas que crecían sin distrofia.

Ejemplo 36: Paroniquia; tratada con PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía paroniquia secundaria al tratamiento con Inhibidores del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico para el Cáncer de Pulmón. La afección afecta a menudo tanto a los dedos de las manos como a los de los pies y puede ser debilitante, lo que requiere la interrupción del régimen de tratamiento. Se caracteriza por pliegues de las uñas proximales eritematosos, dolorosos, hinchados y a veces fluctuantes causados por una infección mixta que involucra bacterias, levaduras y hongos. La inflamación crónica de esta área puede dar lugar a la cicatrización de la matriz de la uña, lo que lleva a la deformidad de la uña. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para bacterias y levaduras. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 9% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se observó una mejora espectacular en el pliegue ungular proximal. Después de 4 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a crecer con normalidad. Después de 12 semanas de tratamiento, el pliegue proximal de la uña parecía normal sin molestias. Se podían ver 5 mm de uñas nuevas y sanas que crecían sin distrofia.

Ejemplo 37: Paroniquia; tratada con PVP-I al 2,5% en DMSO al 97,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía paroniquia secundaria al tratamiento con Inhibidores del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico para el Cáncer de Hígado. La afección afecta a menudo tanto a los dedos de las manos como a los de los pies y puede ser debilitante, lo que requiere la interrupción del régimen de tratamiento. Se caracteriza por pliegues de las uñas proximales eritematosos, dolorosos, hinchados y a veces fluctuantes causados por una infección mixta que involucra bacterias, levaduras y hongos. La inflamación crónica de esta área puede dar lugar a la cicatrización de la matriz de la uña, lo que lleva a la deformidad de la uña. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para bacterias y levaduras. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,5% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se observó una mejora espectacular en el pliegue ungular proximal. Después de 4 semanas de tratamiento se repitieron los cultivos y resultaron ser negativos. La placa de la uña afectada comenzó a crecer con normalidad. Después de 12 semanas de tratamiento, el pliegue proximal de la uña parecía normal sin molestias. Se podían ver 5 mm de uñas nuevas y sanas que crecían sin distrofia.

Ejemplo 38: Verruga vulgar no genital; tratada con PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía verrugas vulgares no genitales (verrugas) de las plantas de ambos pies. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente dentro de

la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protegen de los tratamientos tópicos. A menudo la afección es muy dolorosa al caminar o correr y los tratamientos comunes, como la destrucción por Nitrógeno Líquido, a menudo provocan un tiempo de inactividad importante para el paciente. Las verrugas se diseminan a menudo y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 0,5% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la misma verruga con un cepillo para uñas. En cuatro semanas las verrugas disminuyeron en diámetro en un 50%, y después de 8 semanas de tratamiento la verruga se resolvió por completo.

Los ejemplos 39-64 no son parte de la invención.

Ejemplo 39: Verruga vulgar no genital; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía verrugas vulgares no genitales (verrugas) de las plantas de los pies y las manos. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente dentro de la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protegen de los tratamientos tópicos. A menudo la afección es muy dolorosa al caminar o correr y los tratamientos comunes, como la destrucción por Nitrógeno Líquido, a menudo provocan un tiempo de inactividad importante para el paciente. La afección es también socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas se diseminan a menudo y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la misma verruga con un cepillo para uñas. En cuatro semanas las verrugas disminuyeron en diámetro en un 50%, y después de 12 semanas de tratamiento la verruga se resolvió por completo.

Ejemplo 40: Verruga vulgar no genital; tratada con PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía verrugas vulgares no genitales (verrugas) de las plantas de ambos pies. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente dentro de la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protegen de los tratamientos tópicos. A menudo la afección es muy dolorosa al caminar o correr y los tratamientos comunes, como la destrucción por Nitrógeno Líquido, a menudo provocan un tiempo de inactividad importante para el paciente. La afección es también socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas se diseminan a menudo y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 4 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,5% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la misma verruga con un cepillo para uñas. En cuatro semanas las verrugas disminuyeron en diámetro en un 50%, y después de 8 semanas de tratamiento la verruga se resolvió por completo.

Ejemplo 41: Verruga vulgar no genital; tratada con PVP-I al 2,5% en DMSO al 97,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía verrugas vulgares no genitales (verrugas) de las palmas de ambas manos. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente dentro de la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protegen de los tratamientos tópicos. A menudo la afección es muy dolorosa al caminar o correr y los tratamientos comunes, como la destrucción por Nitrógeno Líquido, a menudo provocan un tiempo de inactividad importante para el paciente. La afección es también socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas se diseminan a menudo y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 meses. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,5% en DMSO al 97,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la misma verruga con un cepillo para uñas. En cuatro semanas las verrugas disminuyeron en diámetro en un 50%, y después de 12 semanas de tratamiento la verruga se resolvió por completo.

Ejemplo 42: Verruga vulgar no genital; tratada con PVP-I al 3,0% en DMSO al 97% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía verrugas vulgares no genitales (verrugas) de las rodillas. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente dentro de la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protegen de los tratamientos tópicos. A menudo la afección es muy dolorosa al caminar o correr y los tratamientos comunes, como la destrucción por Nitrógeno Líquido, a menudo

provocan un tiempo de inactividad importante para el paciente. La afección es también socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas se diseminan a menudo y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 3,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la misma verruga con un cepillo para uñas. Dentro de una semana dramática se observó mejoría en el pliegue proximal de la uña. En cuatro semanas las verrugas disminuyeron en diámetro en un 50%, y después de 12 semanas de tratamiento la verruga se resolvió por completo.

Ejemplo 43: Verruga vulgar no genital; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 40% de grado USP con polietilenglicol

Este paciente padecía verrugas vulgares no genitales (verrugas) de las plantas de ambos pies. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente dentro de la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protegen de los tratamientos tópicos. A menudo la afección es muy dolorosa al caminar o correr y los tratamientos comunes, como la destrucción por Nitrógeno Líquido, a menudo provocan un tiempo de inactividad importante para el paciente. La afección es también socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas se diseminan a menudo y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 meses. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 40% de Grado USP con polietilenglicol. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la misma verruga con un cepillo para uñas. En cuatro semanas las verrugas disminuyeron en diámetro en un 50%, y después de 8 semanas de tratamiento la verruga se resolvió por completo.

Ejemplo 44: Verruga vulgar no genital; tratada con PVP-I al 1,5% en DMSO al 40% de grado USP con polietilenglicol

Este paciente padecía verrugas vulgares no genitales (verrugas) de la planta de un pie. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente dentro de la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protegen de los tratamientos tópicos. A menudo la afección es muy dolorosa al caminar o correr y los tratamientos comunes, como la destrucción por Nitrógeno Líquido, a menudo provocan un tiempo de inactividad importante para el paciente. La afección es también socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas se diseminan a menudo y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 meses. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,5% en DMSO al 40% de Grado USP con polietilenglicol. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la misma verruga con un cepillo para uñas. En cuatro semanas las verrugas disminuyeron en diámetro en un 50%, y después de 12 semanas de tratamiento la verruga se resolvió por completo.

Ejemplo 45: Verruga vulgar no genital; tratada con PVP-I al 2,0% en DMSO al 40% de grado USP con polietilenglicol

Este paciente padecía verrugas vulgares no genitales (verrugas) de las palmas de ambas manos. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente dentro de la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protegen de los tratamientos tópicos. A menudo la afección es muy dolorosa al caminar o correr y los tratamientos comunes, como la destrucción por Nitrógeno Líquido, a menudo provocan un tiempo de inactividad importante para el paciente. La afección es también socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas se diseminan a menudo y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 40% de Grado USP con polietilenglicol. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día sobre la misma verruga con un cepillo para uñas. En cuatro semanas las verrugas disminuyeron en diámetro en un 50%, y después de 8 semanas de tratamiento la verruga se resolvió por completo.

Ejemplo 46: Molusco contagioso; tratado con PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de molusco contagioso en el tronco. Esta afección es causada por una infección viral que se propaga fácilmente por contacto. Afecta a los niños con mayor frecuencia, pero los adultos no están excluidos. Se presenta como pequeñas pápulas umbilicadas del color de la piel. Pueden irritarse y doler. También pueden infectarse secundariamente con bacterias. Los métodos comunes de tratamiento pueden llevar meses para que funcionen en casa, o implican procedimientos dolorosos para que los niños toleren en el consultorio. En este paciente, la afección había sido persistente durante 3 meses. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 0,5% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día al molusco con un cepillo para uñas. En 2 semanas las lesiones se habían resuelto por completo.

Ejemplo 47: Molusco contagioso; tratado con PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de molusco contagioso en las nalgas. Esta afección es causada por una infección viral que se propaga fácilmente por contacto. Afecta a los niños con mayor frecuencia, pero los adultos no están excluidos. Se presenta como pequeñas pápulas umbilicadas del color de la piel. Pueden irritarse y doler. También pueden infectarse secundariamente con bacterias. Los métodos comunes de tratamiento pueden llevar meses para que funcionen en casa, o implican procedimientos dolorosos para que los niños toleren en el consultorio. En este paciente, la afección había sido persistente durante 6 meses y se estaba extendiendo rápidamente. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día al molusco con un cepillo para uñas. En 2 semanas las lesiones se habían resuelto por completo.

Ejemplo 48: Molusco contagioso; tratado con PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de molusco contagioso en el cuello y en la espalda. Esta afección es causada por una infección viral que se propaga fácilmente por contacto. Afecta a los niños con mayor frecuencia, pero los adultos no están excluidos. Se presenta como pequeñas pápulas umbilicadas del color de la piel. Pueden irritarse y doler. También pueden infectarse secundariamente con bacterias. Los métodos comunes de tratamiento pueden llevar meses para que funcionen en casa, o implican procedimientos dolorosos para que los niños toleren en el consultorio. En este paciente, la afección había sido persistente durante 2 meses. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,5% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día al molusco con un cepillo para uñas. En 2 semanas las lesiones se habían resuelto por completo.

Ejemplo 49: Molusco contagioso; tratado con PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de molusco contagioso en los codos y antebrazos. Esta afección es causada por una infección viral que se propaga fácilmente por contacto. Afecta a los niños con mayor frecuencia, pero los adultos no están excluidos. Se presenta como pequeñas pápulas umbilicadas del color de la piel. Pueden irritarse y doler. También pueden infectarse secundariamente con bacterias. Los métodos comunes de tratamiento pueden llevar meses para que funcionen en casa, o implican procedimientos dolorosos para que los niños toleren en el consultorio. En este paciente, la afección había sido persistente durante 5 meses. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día al molusco con un cepillo para uñas. En 3 semanas las lesiones se habían resuelto por completo.

Ejemplo 50: Infección Gram negativa de la membrana del dedo del pie; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía infección gram-negativa de la membrana del dedo del pie. Este tipo de infección ocurre a menudo en la población inmunocomprometida. Presenta una placa eritematosa erosionada, macerada en los espacios interdigitales en la superficie volar del pie. A menudo es maloliente y dolorosa, lo que inhibe la capacidad del paciente para caminar. Las bacterias Gram negativas son los agentes causales, y en este caso en el cultivo creció *Pseudomonas aureginosa*. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 meses. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC con mejoría temporal pero recaídas consistentes. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día a la piel infectada y dolorosa con un cepillo para uñas. En un día el dolor mejoró significativamente, y en 5 días la infección desapareció por completo. Los cultivos fueron negativos a la semana y la infección no volvió.

Ejemplo 51: Infección Gram negativa de la membrana del dedo del pie; tratada con PVP-I al 2,5% en DMSO al 97,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía infección gram-negativa de la membrana del dedo del pie. Este tipo de infección ocurre a menudo en la población inmunocomprometida. Presenta una placa eritematosa erosionada, macerada en los espacios interdigitales en la superficie volar del pie. A menudo es maloliente y dolorosa, lo que inhibe la capacidad del paciente para caminar. Las bacterias Gram negativas son los agentes causales, y en este caso en el cultivo creció *Pseudomonas aureginosa*. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 4 meses. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC con mejoría temporal pero recaídas consistentes. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,5% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día a

la piel infectada y dolorosa con un cepillo para uñas. En tres días el dolor mejoró significativamente, y en 6 días la infección desapareció por completo. Los cultivos fueron negativos a la semana y la infección no volvió.

Ejemplo 52: Virus del Herpes Simple no genital; tratado con PVP-I al 1,0% en DMSO al 40% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de virus del herpes simple no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerla a través del contacto con una persona infectada, el virus permanece inactivo en los ganglios radiculares posteriores de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor desencadenante precipitante, la inmunosupresión provoca que el virus se replique y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sea muy incómodo. A menudo las lesiones son socialmente estigmatizantes y causan vergüenza por parte del paciente. Los herpes labiales son causados con mayor frecuencia por Virus del Herpes Simple 1 y duran en promedio 2 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (>6) por años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC, pero se quejó de que ninguno de ellos funcionó muy rápido. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 40% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día al herpes labial y a la piel inmediatamente adyacente. En el día 1, la lesión comenzó a reducirse y el dolor se alivió por completo. En 3 días, la lesión formó una costra y a los 5 días la lesión se resolvió por completo.

Ejemplo 53: Virus del Herpes Simple no genital; tratado con PVP-I al 1,5% en DMSO al 40% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de virus del herpes simple no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerla a través del contacto con una persona infectada, el virus permanece inactivo en los ganglios radiculares posteriores de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor desencadenante precipitante, la inmunosupresión provoca que el virus se replique y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sea muy incómodo. A menudo las lesiones son socialmente estigmatizantes y causan vergüenza por parte del paciente. Los herpes labiales son causados con mayor frecuencia por Virus del Herpes Simple 1 y duran en promedio 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (>6) por años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC, pero se quejó de que ninguno de ellos funcionó muy rápido. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,5% en DMSO al 40% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día al herpes labial y a la piel inmediatamente adyacente. En el día 1, la lesión comenzó a reducirse y el dolor se alivió por completo. En 3 días la lesión formó una costra y a los 7 días la lesión se resolvió por completo.

Ejemplo 54: Virus del Herpes Simple no genital; tratado con PVP-I al 2,0% en DMSO al 40% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de virus del herpes simple no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerla a través del contacto con una persona infectada, el virus permanece inactivo en los ganglios radiculares posteriores de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor desencadenante precipitante, la inmunosupresión provoca que el virus se replique y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sea muy incómodo. A menudo las lesiones son socialmente estigmatizantes y causan vergüenza por parte del paciente. Los herpes labiales son causados con mayor frecuencia por Virus del Herpes Simple 1 y duran en promedio 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (>6) por años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC, pero se quejó de que ninguno de ellos funcionó muy rápido. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 40% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día al herpes labial y a la piel inmediatamente adyacente. En 2 días, la lesión comenzó a reducirse y el dolor se alivió por completo. En 3 días la lesión formó una costra y a los 6 días la lesión se resolvió por completo.

Ejemplo 55: Virus del Herpes Simple no genital; tratado con PVP-I al 1,0% en DMSO al 45% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de virus del herpes simple no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerla a través del contacto con una persona infectada, el virus permanece inactivo en los ganglios radiculares posteriores de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor desencadenante precipitante, la inmunosupresión provoca que el virus se replique y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sea muy incómodo. A menudo las lesiones son socialmente estigmatizantes y causan vergüenza por parte del paciente. Los herpes labiales son causados con mayor frecuencia por Virus del Herpes Simple 1 y duran en promedio 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (>6) por años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC, pero se quejó de que ninguno de ellos funcionó muy rápido. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 45% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes

adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día al herpes labial y a la piel inmediatamente adyacente. En 3 días, la lesión comenzó a reducirse y el dolor se alivió por completo. En 5 días la lesión formó una costra y a los 7 días la lesión se resolvió por completo.

Ejemplo 56: Virus del Herpes Simple no genital; tratado con PVP-I al 2,0% en DMSO al 45% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de virus del herpes simple no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerla a través del contacto con una persona infectada, el virus permanece inactivo en los ganglios radiculares posteriores de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor desencadenante precipitante, la inmunosupresión provoca que el virus se replique y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sea muy incómodo. A menudo las lesiones son socialmente estigmatizantes y causan vergüenza por parte del paciente. Los herpes labiales son causados con mayor frecuencia por Virus del Herpes Simple 1 y duran en promedio 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (>6) por años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC, pero se quejó de que ninguno de ellos funcionó muy rápido. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 45% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día al herpes labial y a la piel inmediatamente adyacente. En 1 día, la lesión comenzó a reducirse y el dolor se alivió por completo. En 3 días la lesión formó una costra y a los 6 días la lesión se resolvió por completo.

Ejemplo 57: Virus del Herpes Simple no genital; tratado con PVP-I al 2,0% en DMSO al 50% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de virus del herpes simple no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerla a través del contacto con una persona infectada, el virus permanece inactivo en los ganglios radiculares posteriores de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor desencadenante precipitante, la inmunosupresión provoca que el virus se replique y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sea muy incómodo. A menudo las lesiones son socialmente estigmatizantes y causan vergüenza por parte del paciente. Los herpes labiales son causados con mayor frecuencia por Virus del Herpes Simple 1 y duran en promedio 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (>6) por años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC, pero se quejó de que ninguno de ellos funcionó muy rápido. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 50% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día al herpes labial y a la piel inmediatamente adyacente. En 2 días, la lesión comenzó a reducirse y el dolor se alivió por completo. En 5 días la lesión formó una costra y a los 8 días la lesión se resolvió por completo.

Ejemplo 58: Virus del Herpes Simple no genital; tratado con PVP-I al 1,0% en DMSO al 50% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía de virus del herpes simple no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerla a través del contacto con una persona infectada, el virus permanece inactivo en los ganglios radiculares posteriores de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor desencadenante precipitante, la inmunosupresión provoca que el virus se replique y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sea muy incómodo. A menudo las lesiones son socialmente estigmatizantes y causan vergüenza por parte del paciente. Los herpes labiales son causados con mayor frecuencia por Virus del Herpes Simple 1 y duran en promedio 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (>6) por años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC, pero se quejó de que ninguno de ellos funcionó muy rápido. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 50% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día al herpes labial y a la piel inmediatamente adyacente. En 2 días, la lesión comenzó a reducirse y el dolor se alivió por completo. En 4 días la lesión formó una costra y a los 7 días la lesión se resolvió por completo.

Ejemplo 59: Sitios de extirpación post operatoria; tratados con PVP-I al 1,0% en DMSO al 40% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

A este paciente se le extirpó un cáncer de piel y se suturó la herida. Esto puede llevar a menudo a la aparición de sensibilidad y dolor en el sitio, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz estéticamente inaceptable. El típico cuidado de la herida implica limpiar el área completamente a diario, junto con la aplicación de una pomada o vaselina antibiótica con el fin de prevenir infecciones y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en Dermatología que la herida húmeda cicatriza mucho mejor que las heridas que se dejan secar y formar costra. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 40% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día a la herida y a la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida sanó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección

postoperatoria de la herida. Se vio al paciente en un seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuó sanando bien.

Ejemplo 60: Sitios de extirpación post operatoria; tratados con PVP-I al 2,0% en DMSO al 40% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

A este paciente se le extirpó un cáncer de piel y se suturó la herida. Esto puede llevar a menudo a la aparición de sensibilidad y dolor en el sitio, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz estéticamente inaceptable. El típico cuidado de la herida implica limpiar el área completamente a diario, junto con la aplicación de una pomada o vaselina antibiótica con el fin prevenir infecciones y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en Dermatología que la herida húmeda cicatriza mucho mejor que las heridas que se dejan secar y formar costra. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 40% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día a la herida y a la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida sanó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. Se vio al paciente en un seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuó sanando bien.

Ejemplo 61: Sitios de extirpación post operatoria; tratados con PVP-I al 1,0% en DMSO al 45% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

A este paciente se le extirpó un cáncer de piel y se suturó la herida. Esto puede llevar a menudo a la aparición de sensibilidad y dolor en el sitio, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz estéticamente inaceptable. El típico cuidado de la herida implica limpiar el área completamente a diario, junto con la aplicación de una pomada o vaselina antibiótica con el fin prevenir infecciones y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en Dermatología que la herida húmeda cicatriza mucho mejor que las heridas que se dejan secar y formar costra. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 45% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día a la herida y a la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida sanó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. Se vio al paciente en un seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuó sanando bien.

Ejemplo 62: Sitios de extirpación post operatoria; tratados con PVP-I al 2,0% en DMSO al 40% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

A este paciente se le extirpó un cáncer de piel y se suturó la herida. Esto puede llevar a menudo a la aparición de sensibilidad y dolor en el sitio, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz estéticamente inaceptable. El típico cuidado de la herida implica limpiar el área completamente a diario, junto con la aplicación de una pomada o vaselina antibiótica con el fin prevenir infecciones y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en Dermatología que la herida húmeda cicatriza mucho mejor que las heridas que se dejan secar y formar costra. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 45% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día a la herida y a la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida sanó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. Se vio al paciente en un seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuó sanando bien.

Ejemplo 63: Sitios de extirpación post operatoria; tratados con PVP-I al 1,0% en DMSO al 50% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

A este paciente se le extirpó un cáncer de piel y se suturó la herida. Esto puede llevar a menudo a la aparición de sensibilidad y dolor en el sitio, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz estéticamente inaceptable. El típico cuidado de la herida implica limpiar el área completamente a diario, junto con la aplicación de una pomada o vaselina antibiótica con el fin prevenir infecciones y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en Dermatología que la herida húmeda cicatriza mucho mejor que las heridas que se dejan secar y formar costra. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 50% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos veces al día a la herida y a la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida sanó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. Se vio al paciente en un seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuó sanando bien.

Ejemplo 64: Sitios de extirpación post operatoria; tratado con PVP-I al 2,0% en DMSO al 50% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

A este paciente se le extirpó un cáncer de piel y se suturó la herida. Esto puede llevar a menudo a la aparición de sensibilidad y dolor en el sitio, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz estéticamente inaceptable. El típico cuidado de la herida implica limpiar el área completamente a diario, junto con la aplicación de una pomada o vaselina antibiótica con el fin prevenir infecciones y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en Dermatología que la herida húmeda cicatriza mucho mejor que las heridas que se dejan secar y formar costra. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 50% de Grado USP en una base hidófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la pomada de forma tópica dos

veces al día a la herida y a la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida sanó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. Se vio al paciente en un seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuó sanando bien.

Ejemplo 65: Tinea pedis; tratada con PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía tinea pedis. Este tipo común de infecciones por hongos involucra a los pies, y a menudo acompaña a la onicomicosis. La piel de los espacios interdigitales se macera y agrieta, y a menudo huele mal. Los pacientes se quejan frecuentemente de la quemazón y del picor. Toda la planta del pie puede verse involucrada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 0,5% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces cada día a la piel afectada con un cepillo para uñas. En 2 días, el paciente notó una gran mejoría en los síntomas. En una semana la infección se resolvió por completo. El paciente se cultivó a las 2 semanas después de comenzar el tratamiento y los cultivos fueron negativos.

Ejemplo 66: Tinea pedis; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía tinea pedis. Este tipo común de infecciones por hongos involucra a los pies, y a menudo acompaña a la onicomicosis. La piel de los espacios interdigitales se macera y agrieta, y a menudo huele mal. Los pacientes se quejan frecuentemente de la quemazón y del picor. Toda la planta del pie puede verse involucrada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces cada día a la piel afectada con un cepillo para uñas. En 3 días el paciente notó una gran mejoría en los síntomas. En una semana la infección se resolvió por completo. El paciente se cultivó a las 2 semanas después de comenzar el tratamiento y los cultivos fueron negativos.

Ejemplo 67: Tinea pedis; tratada con PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía tinea pedis. Este tipo común de infecciones por hongos involucra a los pies, y a menudo acompaña a la onicomicosis. La piel de los espacios interdigitales se macera y agrieta, y a menudo huele mal. Los pacientes se quejan frecuentemente de la quemazón y del picor. Toda la planta del pie puede verse involucrada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 10 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,5% en DMSO al 98,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces cada día a la piel afectada con un cepillo para uñas. En 6 días el paciente notó una gran mejoría en los síntomas. A las 2 semanas la infección se resolvió por completo. El paciente se cultivó a las 2 semanas después de comenzar el tratamiento y los cultivos fueron negativos.

Ejemplo 68: Tinea pedis; tratada con PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía tinea pedis. Este tipo común de infecciones por hongos involucra a los pies, y a menudo acompaña a la onicomicosis. La piel de los espacios interdigitales se macera y agrieta, y a menudo huele mal. Los pacientes se quejan frecuentemente de la quemazón y del picor. Toda la planta del pie puede verse involucrada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 5 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces cada día a la piel afectada con un cepillo para uñas. En 2 días, el paciente notó una gran mejoría en los síntomas. A los 10 días la infección se resolvió por completo. El paciente se cultivó a las 2 semanas después de comenzar el tratamiento y los cultivos fueron negativos.

Ejemplo 69: Tinea pedis; tratada con PVP-I al 10,0% en DMSO al 90% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía tinea pedis. Este tipo común de infecciones por hongos involucra a los pies, y a menudo acompaña a la onicomicosis. La piel de los espacios interdigitales se macera y agrieta, y a menudo huele mal. Los pacientes se quejan frecuentemente de la quemazón y del picor. Toda la planta del pie puede verse involucrada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Los cultivos previos al tratamiento fueron positivos para *Trycophyton*

mentagrophytes. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 10,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces cada día a la piel afectada con un cepillo para uñas. En 4 días el paciente notó una gran mejoría en los síntomas. A los 8 días la infección se resolvió por completo. El paciente se cultivó a las 2 semanas después de comenzar el tratamiento y los cultivos fueron negativos.

Ejemplo 70: Enfermedad psoriásica en las uñas; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía psoriasis que involucra a las uñas. La psoriaris en una afección inflamatoria común que puede afectar a la piel, las uñas y las articulaciones. Cuando existe afección en las uñas, puede ser debilitante para el paciente. Puede involucrar a las uñas de las manos y de los pies y puede llegar a ser bastante doloroso. También es socialmente estigmatizante ya que las uñas pueden desfigurarse por completo. Dentro de la unidad de la uña misma, la psoriasis puede afectar a la matriz, al lecho de la uña o a la placa de la uña. Clínicamente puede presentarse como una distrofia total de la uña, agujeros o crestas de las uñas. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día a la uña involucrada y al pliegue proximal de la uña. En 4 semanas el paciente notó que las uñas sanas y de apariencia normal crecían desde la base de la uña. A las 12 semanas, ella mostró 5mm de crecimiento normal desde la base de la uña. Ella continúa con la terapia hasta la fecha y continúa manteniendo las uñas claras.

Ejemplo 71: Enfermedad psoriásica en las uñas; tratada con PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía psoriasis que involucra a las uñas. La psoriaris en una afección inflamatoria común que puede afectar a la piel, las uñas y las articulaciones. Cuando existe afección en las uñas, puede ser debilitante para el paciente. Puede involucrar a las uñas de las manos y de los pies y puede llegar a ser bastante doloroso. También es socialmente estigmatizante ya que las uñas pueden desfigurarse por completo. Dentro de la unidad de la uña misma, la psoriasis puede afectar a la matriz, al lecho de la uña o a la placa de la uña. Clínicamente puede presentarse como una distrofia total de la uña, agujeros o crestas de las uñas. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 12 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 2,0% en DMSO al 98% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día a la uña involucrada y al pliegue proximal de la uña. En 6 semanas el paciente notó que las uñas sanas y de apariencia normal crecían desde la base de la uña. A las 12 semanas, el mostró 5mm de crecimiento normal desde la base de la uña. El continúa con la terapia hasta la fecha y continúa manteniendo las uñas claras.

Ejemplo 72: Enfermedad psoriásica en las uñas; tratada con PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía psoriasis que involucra a las uñas. La psoriaris en una afección inflamatoria común que puede afectar a la piel, las uñas y las articulaciones. Cuando existe afección en las uñas, puede ser debilitante para el paciente. Puede involucrar a las uñas de las manos y de los pies y puede llegar a ser bastante doloroso. También es socialmente estigmatizante ya que las uñas pueden desfigurarse por completo. Dentro de la unidad de la uña misma, la psoriasis puede afectar a la matriz, al lecho de la uña o a la placa de la uña. Clínicamente puede presentarse como una distrofia total de la uña, agujeros o crestas de las uñas. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 5 años. El paciente había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una composición como se describe en esta memoria usando PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la solución de forma tópica dos veces al día a la uña involucrada y al pliegue proximal de la uña. En 4 semanas el paciente notó que las uñas sanas y de apariencia normal crecían desde la base de la uña. A las 12 semanas, ella mostró 5mm de crecimiento normal desde la base de la uña. Ella continúa con la terapia hasta la fecha y continúa manteniendo la uña clara.

Los ejemplos 74-78 no son parte de la invención.

Ejemplo 73: Efecto del PVP-I anhidro al 1% para el tratamiento de la onicomicosis

Trece pacientes con onicomicosis con cultivo de hongos positivo se presentaron a la consulta en el Bryn Mawr Skin and Cancer Institute durante un periodo de 3 meses y se les recetó solución tópica anhidra de PVP-I al 1% en DMSO, según se indicó clínicamente. Los pacientes se aplicaron la solución dos veces al día sobre los pliegues ungulares, espacio subungueal y placa ungular afectados durante 12 semanas. Se registraron las respuestas por los hallazgos de examen clínico, síntomas informados por el paciente y los resultados del cultivo fúngico (agar Mycosel™).

Se evaluaron cinco (5) hombres y ocho (8) mujeres con una edad media de 57 (intervalo 31-71). Los datos demográficos, clínicos y micológicos de los pacientes se detallan en la Tabla I.

Paciente	Edad	Género	Tratamiento Previo	Semana de Cultivo 0/12	Decoloración Pre/Post	Dolor Pre/Post	Quemazón Pre/Post	Picor Pre/Post
01*	53	F	Laser, Lamisil, OTC	+/+	5/4	0/0	0/0	0/0
02	49	F	OTC	+/-	3/2	1/1	0/0	1/0
03	47	F	Ninguno	+/-	4/3	1/0	1/0	1/1
04	71	F	OTC	+/-	4/2	0/0	0/0	1/1
05	62	F	Ninguno	+/-	4/3	2/1	2/1	2/0
06	36	F	Rx Lacquer	+/-	5/4	0/0	0/0	1/0
07*	67	F	Lamisil, OTC	+/-	5/3	3/1	0/0	2/1
08	57	M	OTC	+/-	3/1	0/0	0/0	2/1
09	60	F	Rx Lacquer	+/-	4/2	0/0	0/0	0/0
10*	65	M	Lamisil, Rx Lacquer	+/+	5/3	4/0	3/1	3/0
11*	67	M	Lamisil, Rx Lacquer	+/-	4/1	1/0	0/0	0/0
12	33	M	OTC	+/-	1/0	0/0	0/0	0/0
13	31	M	Ninguno	+/-	4/2	0/0	0/0	1/0

* Indica la presencia de dermatofitoma (masa de hifas fúngicas presente dentro la uña representada por una veta gruesa amarilla en la uña).

Para los valores numéricos antes mencionados, se pidió a los pacientes que asignaran un valor numérico para cada una de las categorías subjetivas enumeradas en la tabla, donde 0 indica ausencia completa de síntomas y 5 indica implicación severa. Para la Decoloración, los pacientes clasificaron el color de las uñas con la siguiente escala de puntos: 0-claro, 1-blanco, 2-amarillo/blanco, 3-amarillo, 4-verde, 5-verde/negro.

Diez (10) de trece (13) tenían tratamientos tópicos y/u orales previos (intervalo = 1-3, mediana = 1). A las 12 semanas, 11/13 pacientes (85%) tenían cultivos fúngicos negativos (en comparación con los cultivos iniciales positivos) y todos mostraron mejoría clínicamente evaluada por la decoloración de las uñas (Figura 1 y Tabla 1). Los 2 pacientes con cultivos fúngicos positivos a las 12 semanas fueron 2/4 (Tabla 1- #1, 7, 10, 11) los que tuvieron infecciones clínicamente graves incluyendo dermatofitoma (masa de hifas fúngicas dentro de la lámina ungular representada por una veta gruesa amarilla. De los 10/13 pacientes que informaron síntomas previos al tratamiento (dolor, quemazón, prurito), los 10 (100%) informaron de la mejoría de los síntomas en 12 semanas (Tabla 1). Ningún paciente suspendió el uso de la solución anhidra de PVP-I al 1% debido a intolerancia y no se informaron reacciones adversas.

Se muestra aquí por primera vez que el tratamiento con esta formulación bien tolerada de PVP-I tópica, solución anhidra al 1% en DMSO, parece erradicar organismos fúngicos de la propia uña, convirtiéndolo en un tratamiento eficaz para la onicomicosis y sugiriendo un beneficio potencial en la paroniquia. Los resultados preliminares de esta serie de casos parecen abordar el tema anterior de la reinfección de la placa ungular. Los 13 pacientes mostraron cultivos fúngicos positivos antes del inicio del tratamiento y a las 12 semanas, 11/13 pacientes (85%) tuvieron resultados de cultivo negativo. Cuatro (4) pacientes manifestaron dermatofitomas. Este signo de la uña identifica un subconjunto recalcitrante ya que las terapias actuales no tienen acceso eficaz a las masas de hifas fúngicas que ocupan la placa ungular. Es de destacar que 2/4 pacientes (50%) con dermatofitomas se convirtieron en cultivos fúngicos negativos a las 12 semanas, lo que sugiere que la solución anhidra de PVP-I al 1% tiene la capacidad potencial de penetrar y erradicar rápidamente los focos fúngicos en las uñas. Aunque el estudio actal no evaluó directamente el efecto del tratamiento en *Pseudomonas*, los resultados también respaldan una eficacia en esta infección comórbida común.

Ejemplo 74: Cicatrices hipertróficas maduras; tratadas con PVP-I al 1,0% en DMSO al 40% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente tenía una cicatriz de 6 meses después de que se realizara un procedimiento de cesárea y de que la herida se cerrara con grapas. Este procedimiento conduce frecuentemente a una cicatriz rosada, estéticamente inaceptable, elevada y firme que puede ser sensible o pruriginosa. Ciertas áreas del cuerpo son mucho más propensas a desarrollar cicatrices hipertróficas, y la parte inferior del abdomen es uno de esos sitios. Es bien sabido en Dermatología que las cicatrices hipertróficas son muy difíciles de tratar y tienden a ser recalcitrantes al

tratamiento. Las inyecciones con esteroides son posibles opciones de tratamiento, pero no implican ningún riesgo. Se ha dedicado mucha investigación al estudio de la fisiopatología detrás de la formación de cicatrices, pero todavía se comprende poco en este punto. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,0% en DMSO al 40% de Grado USP en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la formulación de forma tópica dos veces al día a la cicatriz hipertrófica. El paciente negó cualquier sensibilidad o irrupción asociada con el procedimiento. Se vio al paciente a las 6 semanas y a las 10 semanas después de comenzar a usarlo, y notó una disminución significativa en el prurito. La apariencia de la cicatriz se ablandó y aplanó, y se desvaneció el color eritematoso de la piel.

Ejemplo 75: Cicatrices hipertróficas maduras; tratadas con PVP-I al 1,0% en DMSO al 30% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente tenía una cicatriz de 5 meses después de que se realizara un procedimiento de Mohs y la herida se cerrara a través de capas de transposición. Este procedimiento conduce frecuentemente a una cicatriz rosada, estéticamente inaceptable, elevada y firme que puede ser sensible o pruriginosa. Ciertas áreas del cuerpo son mucho más propensas a desarrollar cicatrices hipertróficas, y la unión nasofacial es uno de esos sitios. Es bien sabido en Dermatología que las cicatrices hipertróficas son muy difíciles de tratar y tienden a ser recalcitrantes al tratamiento. Las inyecciones con esteroides son posibles opciones de tratamiento, pero no implican ningún riesgo. Se ha dedicado mucha investigación al estudio de la fisiopatología detrás de la formación de cicatrices, pero todavía se comprende poco en este punto. Se preparó una formulación de PVP-I al 01,0% en DMSO al 30% de Grado USP en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la formulación de forma tópica dos veces al día a la cicatriz hipertrófica. El paciente negó cualquier sensibilidad o irrupción asociada con el procedimiento. Se vio al paciente a las 4 semanas y a las 8 semanas después de comenzar a usarlo, y se notó una disminución significativa en el prurito. La cicatriz se ablandó y aplanó, y se desvaneció el color eritematoso de la piel.

Ejemplo 76: Cicatrices hipertróficas maduras; tratadas con PVP-I al 1,5% en DMSO al 40% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente tenía una cicatriz de 3 meses después de que se realizara un procedimiento cosmético para la eliminación de nevus melanocíticos benignos en la cara y se suturaron las heridas. Este procedimiento frecuentemente conduce a una cicatriz rosada, estéticamente inaceptable, elevada y firme que puede ser sensible o pruriginosa. Ciertas áreas del cuerpo son mucho más propensas a desarrollar cicatrices hipertróficas, y la frente y la mejilla están entre esos sitios. Es bien sabido en Dermatología que las cicatrices hipertróficas son muy difíciles de tratar y tienden a ser recalcitrantes al tratamiento. Las inyecciones con esteroides y la terapia con láser son posibles opciones de tratamiento, pero no implican ningún riesgo. Se ha dedicado mucha investigación al estudio de la fisiopatología detrás de la formación de cicatrices, pero todavía se comprende poco en este punto. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,5% en DMSO al 40% de Grado USP en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la formulación de forma tópica dos veces al día a la cicatriz hipertrófica. El paciente negó cualquier sensibilidad o irrupción asociada con el procedimiento. Se vio al paciente a las 4 semanas y a las 10 semanas después de comenzar a usarlo, y se notó una disminución significativa en el prurito. La cicatriz se ablandó y aplanó, y se desvaneció el color eritematoso de la piel.

Ejemplo 77: Cicatriz queloide madura; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 40% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente tenía una cicatriz de 3 meses después de que se realizara una extirpación amplia para eliminar un Melanoma Maligno y se suturó la herida. Este procedimiento conduce a una cicatriz rosada, estéticamente inaceptable, elevada y firme que puede ser sensible o pruriginosa. Ciertas áreas del cuerpo son mucho más propensas a desarrollar cicatrices hipertróficas, y la espalda es un sitio muy común. Es bien sabido en Dermatología que las cicatrices queloides son muy difíciles de tratar y tienden a ser recalcitrantes al tratamiento. Las inyecciones con esteroides y la terapia con láser son potenciales opciones de tratamiento, pero no implican ningún riesgo. Se ha dedicado mucha investigación al estudio de la fisiopatología detrás de la formación de cicatrices, pero todavía se comprende poco en este punto. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,0% en DMSO al 40% de Grado USP en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la formulación de forma tópica dos veces al día a la cicatriz queloide. El paciente negó cualquier sensibilidad o irrupción asociada con el procedimiento. Se vio al paciente a las 4 semanas, a las 8 semanas, y a las 12 semanas después de comenzar a usarlo, y se notó una disminución significativa en el prurito. La cicatriz se ablandó y aplanó, y se desvaneció el color eritematoso de la piel.

Ejemplo 78: Cicatriz queloide madura; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 50% de grado USP en base hidrófila sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente tenía una cicatriz de 7 meses después de que se realizara una extirpación amplia para eliminar un Melanoma Maligno y se suturó la herida. Este procedimiento conduce a una cicatriz rosada, estéticamente inaceptable, elevada y firme que puede ser sensible o pruriginosa. Ciertas áreas del cuerpo son mucho más propensas a desarrollar cicatrices hipertróficas, y la parte superior del brazo es uno de estos sitios. Es bien sabido en Dermatología que las cicatrices queloides son muy difíciles de tratar y tienden a ser recalcitrantes al tratamiento.

Las inyecciones con esteroides y la terapia con láser son potenciales opciones de tratamiento, pero no implican ningún riesgo. Se ha dedicado mucha investigación al estudio de la fisiopatología detrás de la formación de cicatrices, pero todavía se comprende poco en este punto. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,0% en DMSO al 50% de Grado USP en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la formulación de forma tópica dos veces al día a la cicatriz queloide. El paciente negó cualquier sensibilidad o irrupción asociada con el procedimiento. Se vio al paciente a las 4 semanas, a las 8 semanas, y a las 16 semanas después de comenzar a usarlo, y se notó una disminución significativa en el prurito. La cicatriz se ablandó y aplanó, y se desvaneció el color eritematoso de la piel.

Ejemplo 79: Enfermedad de Liquen Plano en las uñas; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía liquen plano que afectaba a las uñas. El liquen plano es una afección poco común que puede afectar a la piel, membranas de la mucosa, las manos y las uñas. La implicación de las uñas es rara, pero puede ser debilitante. La afección afecta a la matriz de la uña, lo que lleva a pterigion dorsal de la uña, junto con cicatrización severa, caída crónica de uñas y dolor de los pliegues de las uñas afectadas. Puede involucrar uñas de las manos y de los pies y puede llegar a ser bastante doloroso. También es socialmente estigmatizante ya que las uñas pueden desfigurarse por completo. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 10 años. El paciente había visitado 10 dermatólogos que no pudieron identificar correctamente la afección. Ella había probado numerosos remedios recetados y de OTC. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,0% en DMSO al 90% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando la formulación de forma tópica dos veces al día a la uña y al pliegue ungular proximal involucrados. En 4 semanas el paciente notó que la inflamación asociada con la matriz de la uña había disminuido en gran medida y el dolor había mejorado de manera significativa. A las 8 semanas notó uñas nuevas y normales que crecían en varias de sus uñas. A las 12 semanas, 2 de sus uñas estaban claras y volviendo a una uña normal.

Los ejemplos 80 y 81 no son parte de la invención.

Ejemplo 80: Ataque de artrópodos; tratado con PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

El paciente padecía numerosos ataques de artrópodos, más comúnmente conocidos como picaduras de insectos. Numerosas especies de insectos pican la piel, desde mosquitos hasta abejas y moscas. Esto es un hecho común y a menudo da como resultado pápulas y placas eritematosas elevadas extremadamente pruriginosas. Dependiendo de la respuesta única de un individuo a una picadura, la reacción puede durar desde unos minutos hasta semanas. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,0% en DMSO al 99% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se aplicó la formulación inmediatamente después de reconocer que la picadura era pruriginosa. Los síntomas de picor y la lesión que sigue generalmente se eliminaron por completo y no se necesitó ninguna otra aplicación.

Ejemplo 81: Ataque de artrópodos; tratado con PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de grado USP sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente padecía numerosos ataques de artrópodos, más comúnmente conocidos como picaduras de insectos. Numerosas especies de insectos pican la piel, desde mosquitos hasta abejas y moscas. Esto es un hecho común y a menudo da como resultado pápulas y placas eritematosas elevadas extremadamente pruriginosas. Dependiendo de la respuesta única de un individuo a una picadura, la reacción puede durar desde unos minutos hasta semanas. Se preparó una formulación de PVP-I al 0,5% en DMSO al 99,5% de Grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se aplicó la formulación el día siguiente a las picaduras después de que la lesión había aparecido. Utilizó la formulación un total de 3 veces con completa desaprición de la lesión en un día.

Los expertos en la técnica apreciarán que podrían realizarse cambios en las realizaciones ejemplares mostradas y descritas anteriormente sin apartarse del amplio concepto inventivo de las mismas. Se entiende, por lo tanto, que la descripción en esta memoria no está limitada a las realizaciones ilustrativas mostradas y descritas, sino que está destinada a cubrir modificaciones dentro del alcance de la presente invención tal como se define en las reivindicaciones. Por ejemplo, las características específicas de las realizaciones ejemplares pueden o no ser parte de la invención reivindicada y se pueden combinar las características de las realizaciones descritas. A menos que se establezca específicamente en esta memoria, los términos “un”, “una” y “el/la” no están limitados a un elemento, sino que deben leerse como que significan “al menos uno”.

Debe entenderse que al menos algunas de las descripciones se han simplificado para centrarse en elementos que son relevantes para una clara comprensión de la invención, al tiempo que se eliminan, para mayor claridad, otros elementos que los expertos en la técnica apreciarán que pueden también comprender una parte de la invención. Sin embargo, debido a que tales elementos son bien conocidos en la técnica, y debido a que no necesariamente facilitan una mejor comprensión de la invención, no se proporciona en esta memoria una descripción de tales elementos.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para usar en el tratamiento de una infección ungular, composición que comprende:

(a) povidona yodada (PVP-I); y

(b) al menos 30% en peso de dimetilsulfóxido (DMSO) con respecto a la composición total;

en donde la composición es capaz de penetrar en la uña para tratar la infección.

2. La composición para usar de la reivindicación 1, en donde la composición es anhidra.

3. La composición para usar de la reivindicación 1, en donde PVP-I está presente de un 0.01% a un 10% (p/p).

4. La composición para usar de la reivindicación 1, en donde PVP-I está presente en un intervalo seleccionado del grupo que consiste en aproximadamente 0,05% a aproximadamente 10%, aproximadamente 0,1% a 5%, 0,2% a 2,5%, y 0,5% a 1% (p/p).

5. La composición para usar de la reivindicación 1, en donde PVP-I está presente en una cantidad seleccionada del grupo que consiste en aproximadamente 0,1%, aproximadamente 0,2%, aproximadamente 0,3%, aproximadamente 0,4%, aproximadamente 0,5%, aproximadamente 1,0%, aproximadamente 1,25%, aproximadamente 2,0%, aproximadamente 2,5%, y aproximadamente 5% (p/p).

6. La composición para usar de la reivindicación 1, en donde PVP-I está presente a aproximadamente 1% (p/p).

7. La composición para usar de la reivindicación 1, que además comprende al menos una sustancia naturopática.

8. La composición para usar de la reivindicación 1, que además comprende al menos una sustancia seleccionada del grupo que consiste en Extracto de Punica Granatum, Extracto de Hoja de Camelia Sinensis, ácido ascórbico, Extracto de Calendula Officinalis, Extracto de Glycrrhiza Glabra, Alantoína, y Extracto de Fruto de Cucumis Sativus.

9. La composición para usar de la reivindicación 1, que además comprende al menos un agente antifúngico seleccionado del grupo que consiste en tolnaftato, terbinafina, ácido undecilénico, clioquinol, miconazol, nitrato de miconazol, clorrinazol, tioconazol, nistatina, terconazoico, nitrato de butoconazol, ciclopirox olamina, nitrato de econazol, triacetina, flucitosina, haloprogin, y ketoconazol.

10. La composición para usar de la reivindicación 9, en donde el al menos un agente antifúngico está presente en una cantidad de 1% a 25% (p/p).

11. La composición para usar de la reivindicación 1, en donde la composición no comprende un poliglicol.

12. La composición para usar de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la infección es una infección fúngica.

13. La composición para usar de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la infección es una infección por dermatofitos.

14. La composición para usar de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la composición debe administrarse en un método que comprende:

(a) poner en contacto al menos uno de una uña infectada y un tejido no ungular adyacente a la uña con una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11; y

(b) repetir la etapa de poner en contacto según sea necesario hasta que se haya tratado la infección ungular.

15. La composición para usar de la reivindicación 14, en donde la etapa de poner en contacto se realiza al menos una vez al día.

16. La composición para usar de la reivindicación 15, en donde la etapa de poner en contacto se realiza al menos dos veces al día.

17. La composición para usar de la reivindicación 14, en donde la repetición de la etapa de poner en contacto se lleva a cabo durante al menos cuatro semanas.

18. La composición para usar de la reivindicación 17, en donde la etapa de poner en contacto se repite durante

al menos 12 semanas.

19. La composición para usar de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la infección ungular es onicomicosis y la composición debe administrarse en un método que comprende:

(a) poner en contacto al menos uno de una uña infectada y un tejido no ungular adyacente a la uña con una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11; y

(b) repetir la etapa de poner en contacto durante al menos cuatro semanas.

20. La composición para usar de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la composición debe administrarse en un método que comprende:

(a) poner en contacto al menos uno de una uña infectada y un tejido no ungular adyacente a la uña con una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11; y

(b) repetir la etapa de poner en contacto durante al menos cuatro semanas,

en donde la infección es causada por al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en *Trychophyton rubrum, T. mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, T. violaceum, Microsporum gypseum, T. tonsurans, T. soudanense, T. verrucosum,* y miembros de *Candida spp., Neoscytalidium spp., Scopulariopsis spp.,* y *Aspergillus spp*.