

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 672 314**

21 Número de solicitud: 201890018

51 Int. Cl.:

A61K 31/20

(2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A2

22 Fecha de presentación:

22.12.2015

30 Prioridad:

24.09.2015 AR 2015 01 03064

43 Fecha de publicación de la solicitud:

13.06.2018

71 Solicitantes:

**BRIX USA, LLC. (100.0%)
113 Barksdale Professional Center
19711 Newark US**

72 Inventor/es:

**DOBBOLETTA, Mauricio y
ACOSTA, Felipe Ramón**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

54 Título: **Ingrediente farmacéutico activo (IFA) oleoso para el tratamiento de afecciones de la piel, composiciones que lo comprenden y su uso para prepararlas**

57 Resumen:

Ingrediente farmacéutico activo (IFA) oleoso para el tratamiento de afecciones de la piel, composiciones que lo comprenden y su uso para prepararlas.

Ingrediente farmacéutico activo (IFA) oleoso para el tratamiento de afecciones de la piel, que comprende: ácido oleico de aproximadamente 35 a aproximadamente 55 g, ácido palmítico de aproximadamente 15 a aproximadamente 32 g, ácido linoleico de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 g, ácido esteárico de aproximadamente 7,5 a aproximadamente 9 g, ácido linolénico de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5 g, vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 1,2 g, y vitamina E (como acetato) de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,24 g. Composición de crema regeneradora de epidermis, composición de crema cicatrizante epidérmica, composición de crema nutritiva epitelial, composición de gel cicatrizante en aerosol, composición líquida nasal para tratar rinitis alérgica, composición en crema para tratar psoriasis y composición de jabón líquido que lo comprenden. Uso del mismo para prepararlas.

ES 2 672 314 A2

DESCRIPCIÓN

Ingrediente farmacéutico activo (IFA) oleoso para el tratamiento de afecciones de la piel, composiciones que lo comprenden y su uso para prepararlas

5

Campo de invención

Esta invención pertenece al campo de las composiciones farmacéuticas para el tratamiento de la dermis, en particular aquellas composiciones relacionadas con la regeneración de tejidos, más particularmente con composiciones farmacéuticas para la regeneración epitelial.

10

Descripción del Arte Previo

A pesar del crecimiento y los avances en la tecnología médica, la pérdida de tejidos u órganos como consecuencia de los procesos de envejecimiento, las enfermedades degenerativas o infecciosas, y los accidentes y quemaduras, sigue siendo un serio problema de salud a nivel mundial.

15

Se estima que aproximadamente el 1% de la población mundial puede sufrir de una quemadura seria en algún momento de su vida. En Europa, anualmente, alrededor de un millón de personas recibe atención médica por quemaduras. En Estados Unidos, la incidencia de personas quemadas es de 1,5 millones al año, de las cuales 60.000-80.000 requieren hospitalización, y entre 5.000-6.500 mueren a causa de sus heridas. En Sudamérica, las investigaciones epidemiológicas revelan que las causas más usuales corresponden a incidentes domésticos, industriales o laborales, y los agentes más frecuentes son líquidos calientes, seguidos de llama directa y electricidad.

20

25

Las quemaduras producen una disrupción de la función vital del órgano de mayor extensión del cuerpo que es la piel. El mecanismo causante de la quemadura produce una desnaturalización de las proteínas y disrupción física de estructuras celulares. Se produce destrucción intravascular directa de células endoteliales y eritrocitos con trombosis por acumulación de éstos.

30

La función de la piel es de protección, como barrera a las infecciones y a la evaporación del agua ayudando a mantener el balance de los fluidos y electrolitos. La piel quemada disminuye su efectividad en la regulación de la temperatura corporal por la pérdida de calor

35

a través de la evaporación y la irregularidad de la regulación motora. Se producen pérdidas por evaporación a través de la quemadura.

5 La piel cubre todo el cuerpo y tiene un área superficial de entre 1,2 y 2,2 m², pesa unos 4 a 5 kg lo que corresponde a un 7% del peso total de un adulto. La piel también se conoce como tegumento, que significa cobertura, pero su función va más allá de ser la envolvente del cuerpo, es además flexible pero resistente y soporta el castigo constante de los agentes externos.

10 La piel puede variar en espesor entre 1,5 y 4,0 mm dependiendo de la zona del cuerpo y está compuesta por dos regiones diferentes: epidermis y dermis.

La epidermis es el escudo protector mas externo del cuerpo formado por células epiteliales, no está vascularizada y los nutrientes llegan a ella desde los vasos sanguíneos de la dermis
15 por difusión.

Subyacente a la epidermis está la dermis, que forma el mayor volumen de la piel y es una capa coreácea fuerte de tejido conectivo, la cual está provista de vasos sanguíneos.

20 Debajo de la dermis hay una tercera capa que comparte algunas funciones de protección con la piel pero que estrictamente hablando no forma parte de ésta, esta capa se llama hipodermis o fascia subcutánea y está constituida básicamente de tejido adiposo, un tipo de tejido conectivo, con cierta cantidad de tejido conectivo areolar.

25 La hipodermis, además de almacenar grasa, sirve como anclaje de la piel a los tejidos subyacentes, principalmente músculos, de forma suficientemente holgada como para que la piel pueda deslizarse con relativa libertad sobre esas estructuras.

La epidermis está formada estructuralmente de epitelio escamoso estratificado y
30 queratinizado con cuatro tipos de células distintas y cuatro o cinco capas diferentes.

Las células que pueblan la epidermis son: queratinocitos, cuyo rol principal es la producción de queratina, una proteína fibrosa que da a la epidermis su función protectora; melanocitos, células con forma de araña que están en la capa más profunda de la epidermis y su función
35 es la de segregar el pigmento melanina; células Merkel, presentes de vez en cuando en la frontera entre la epidermis y la dermis; y células de Langerhans (o células epidérmicas

dendríticas) que llegan a la epidermis procedentes de la médula ósea, siendo macrófagos que ayudan a activar el sistema inmunológico.

De acuerdo a la región del cuerpo, la epidermis puede ser fina o gruesa dependiendo del rozamiento o la carga a que está sometida la piel.

En las zonas gruesas (palmas de las manos, yemas de los dedos y plantas de los pies) la epidermis tiene cinco capas o estratos, que desde lo profundo a lo superficial son: estrato basal, firmemente anclado a la dermis subyacente por medio de una frontera ondulada donde entre 10 y 25 % de las células de esta capa son melanocitos y en ocasiones puede verse alguna célula Merkel; estrato espinoso, de un grosor de varias capas de células que presentan un sistema de filamentos formando como un tejido; estrato granuloso, fino con entre 3 y 5 capas de células de grosor, y en él se produce un pronunciado cambio en la apariencia de los queratinocitos; estrato lúcido sólo presente en la epidermis gruesa es una banda fina y translúcida encima del estrato granuloso consistente en unas pocas filas de queratinocitos muertos con sus fronteras indiferenciables o borrosas; y estrato córneo más externo, zona de un grosor de entre 20 y 30 capas de células que constituye hasta las tres cuartas partes del grosor de la epidermis de células muertas de gruesa membrana plasmática y muy queratinizadas que constituyen una coraza protectora de máxima resistencia al desgaste y la penetración.

La dermis está conformada de fuerte y flexible tejido conectivo que mantiene el cuerpo unido, como una funda de contención, presentando una fuerte afluencia de fibras nerviosas con receptores sensoriales, vasos sanguíneos y vasos linfáticos. La mayor parte de los folículos pilosos y las glándulas sudoríferas y sebáceas, que vierten su contenido al exterior en la epidermis, están en la dermis.

La dermis tiene dos capas: papilar, capa fina y superficial de tejido conectivo areolar en la que las fibras de colágeno y elastina forman una estera tejida floja que está pesadamente invadida por vasos sanguíneos; y reticular, tejido conectivo denso irregular que constituye el 80 % del espesor de la dermis.

El color de la piel está definido por tres sustancias coloreadas o pigmentos: melanina, único pigmento fabricado en la piel, de color amarillo a marrón rojizo hasta negro; caroteno, pigmento anaranjado que tiene tendencia a acumularse en el estrato córneo así como en el tejido graso de la hipodermis; y hemoglobina, pigmento rojo de los glóbulos rojos de la

sangre y le da un color rosáceo a la piel de las personas de piel clara al circular por los capilares de la dermis.

5 La piel protege el cuerpo humano de cualquier tipo de ataque externo tal como por ejemplo golpes, quemaduras, presión, pérdida de agua y calor, acciones de agentes químicos, penetración de gérmenes.

La piel es un 70% agua y es lo que permite la vitalidad en ella.

10 Las células de la piel que se encuentran en la epidermis -capa superior de la piel- se reproducen cada 28 días, por lo que los cortes o cualquier tipo de herida puede cicatrizar.

Las glándulas de secreción pueden ser ecrinas -segregan líquido y sudor-, apocrinas y holocrinas o sebáceas.

15

La piel regula la temperatura corporal eliminando el calor, evaporando el sudor secretado y a su vez eliminando todas aquellas sustancias que sean nocivas.

20 Independientemente del tipo de herida que se trate y de la extensión que abarque la pérdida de tejido, cualquier proceso de curación discurre en fases que se solapan en el tiempo y no pueden ser disociadas unas de otras. Por regla general, la curación se divide principalmente en tres fases, a saber:

25 La fase inflamatoria/exudativa que se inicia en el momento en que se produce la herida y su duración es aproximadamente de tres días dependiendo de las condiciones fisiológicas. Las primeras reacciones vasculares y celulares consisten en la coagulación y la hemostasia, y concluyen después de haber transcurrido aproximadamente 10 minutos. El sistema de coagulación se activa a través de un complejo proceso de aglomeración de trombocitos, para de ese modo cerrar de manera permanente el lugar de la lesión. La inflamación
30 representa la compleja reacción de defensa del organismo ante la acción de diferentes agentes nocivos de procedencia mecánica, física, química o bacteriana. La inflamación se caracteriza por presentar cuatro síntomas: la rubescencia (rubor), el calor, la hinchazón (tumor) y dolor.

35 La fase proliferativa o de proliferación es la segunda fase de la curación de la herida donde predomina la proliferación celular con el fin de alcanzar la reconstitución vascular y de volver

a rellenar la zona defectuosa mediante el tejido granular, cuya formación es iniciada preponderantemente por los fibroblastos. Esta fase comienza aproximadamente a partir del cuarto día desde que se produjo la herida.

- 5 La fase de diferenciación y de reconstitución ocurre aproximadamente entre el 6º y el 10º día donde comienza la maduración de las fibras de colágeno. La herida se contrae, se reduce cada vez más la presencia vascular y de agua en el tejido granular, que gana en consistencia y se transforma finalmente en el tejido cicatricial. Este proceso incluye la reconstitución de las células epidermales a través de la mitosis y la migración celular,
10 principalmente desde los bordes de la herida. La epitelización de la herida cierra el ciclo de curación, lo cual está íntimamente relacionada con la formación de la granulación de la herida.

- Según la OMS más de un millón de quemaduras se producen en los Estados Unidos cada
15 año. Aproximadamente 5.000 de estas lesiones son mortales, por lo que las quemaduras ocupan la cuarta causa de muerte por lesiones no intencionales.

- El riesgo de lesión por quemaduras es aún mayor en los países en desarrollo, donde las condiciones de vida son deficientes y el acceso a la atención es limitada.

- 20 Según la OMS, el 90% de quemaduras ocurren en países en desarrollo o naciones subdesarrolladas y el 70% de ellas ocurren en los niños. La mayoría de las quemaduras se pueden prevenir, como lo demuestra la disminución de las tasas de incidencia por quemaduras en los Estados Unidos, que se atribuyen en gran medida a las estrategias de
25 prevención.

- Sin embargo, las quemaduras son constantemente mencionadas como una de las diez primeras causas de muerte en niños menores de 5 años y adultos mayores de 34 años.

- 30 La disminución de la mortalidad en pacientes afectados por quemaduras en los últimos años se ha logrado a través de una agresiva resucitación, escisión temprana y cobertura de las heridas, uso racional de los antibióticos, soporte nutricional y el desarrollo de centros de quemados especializado en la atención de este tipo de paciente.

Los agentes causales de las quemaduras son extremadamente variados y se agrupan en tres categorías principales: quemaduras térmicas, quemaduras químicas y quemaduras eléctricas.

- 5 Las quemaduras térmicas, se clasifican en: quemaduras por contacto con un sólido caliente o con un líquido caliente; quemaduras por llama, de extensión variable pero casi siempre profundas; y quemaduras por radiación a rayos ultravioleta tras exposiciones solares y también por radiaciones ionizantes.
- 10 Las quemaduras químicas se pueden clasificar en: quemaduras por ácidos, son limitadas y de profundidad media si se lavan en forma abundante; y quemaduras por bases o álcalis, más profundas que las producidas por ácidos y generalmente evolutivas ya que se necesita tiempo para evaluar su extensión.
- 15 Las quemaduras eléctricas pueden ser de dos tipos: quemaduras por flash eléctrico, cuando no existe paso de corriente a través del organismo, son lesiones bastante superficiales y afectan a las superficies corporales expuestas; y quemaduras eléctricas con paso de corriente a través del organismo, son lesiones casi siempre muy profundas, en las que el porcentaje de superficie corporal quemada no es indicativo del daño real existente, dado que
- 20 en los casos severos existen lesiones internas.

El porcentaje de superficie corporal quemada no es solo un factor determinante del pronóstico del paciente quemado, sino que también se convierte en un valor importante para la estimación de los requerimientos de fluidos, en la fase aguda de las quemaduras graves.

- 25 Por ello es importante el realizar una estimación cuidadosa y precisa del porcentaje de superficie corporal afectada por la quemadura.

- Además de la extensión, es importante una evaluación minuciosa de la profundidad de las quemaduras, la cual es de gran valor no sólo para determinar el pronóstico vital, sino el
- 30 funcional tras la quemadura. De esta manera, se pueden reconocer:

a) Quemaduras primer grado o superficiales, que son las más leves y casi siempre se deben a exposición solar. Se manifiestan en forma de eritema y casi siempre son dolorosas.

b) Quemaduras de segundo grado tipo superficial, afectan hasta la dermis papilar y se caracterizan por la existencia de ampollas debidas al exudado producido tras la lesión vascular. Al igual que las quemaduras superficiales suelen ser dolorosas.

5 c) Quemaduras segundo grado tipo profundo, donde la quemadura afecta a la dermis reticular, el aspecto de la piel es de color rojo-pálido, y son indoloras debido a la afectación total y destrucción de las terminaciones nerviosas.

10 d) Quemaduras de tercer grado afectan a todo el espesor de la piel, y el color de la piel es variable, con una consistencia parecida al cartón, inelástica. Debido a la destrucción de las terminaciones nerviosas, este tipo de quemaduras son anestésicas.

e) Quemaduras de cuarto grado afectan a todas las estructuras cutáneas y además a estructuras profundas tales como músculo, huesos, etc.

15 Son múltiples los factores que influyen en el pronóstico del paciente con quemaduras. Entre ellos se destacan: edad del paciente, extensión de la quemadura, profundidad de la lesión, etiología, afectación de las vías respiratorias, enfermedades intercurrentes y localización de la quemadura.

20 Hasta hoy son conocidos varios tipos de tratamientos específicos tópicos para regenerar dermis.

25 La aplicación de una crema de sulfadiazina de plata sobre una herida para asegurar su cicatrización, siendo uno de los tópicos más frecuentes usados como agente profiláctico. El primer tratamiento que se da a las quemaduras de segundo grado es la sulfadiazina de plata como componente primario. Se trata de una pomada blanca, insoluble y disponible en forma comercial al 1 % en preparación de crema base con un anestésico de superficie, sin olor, para ser aplicada una o dos veces al día.

30 Su función principal es antimicrobiana, es de baja toxicidad que aumenta con la superficie tratada y puede causar un poco de dolor en la aplicación.

35 El mecanismo de acción de la sulfadiazina de plata sería la de entorpecer la duplicación del ADN, sin embargo no es bien conocido este proceso, y es un inhibidor del ácido p-aminobenzoico, que es un importante metabolito bacteriano.

En quemaduras extensas se ha observado una hiperosmolaridad letal por absorción del componente glicol de la sulfadiazina de plata en base crema.

5 Con su uso se forma algunas veces un color amarillo grisáceo en la superficie de las quemaduras tratadas, conocidas como pseudo escaras. El color oscuro producido por las sales de plata en contacto con el aire y los líquidos tisulares enmascara el lavado y dificulta el diagnóstico.

10 No contiene una gran concentración de lidocaína, o sea no posee gran poder anestésico.

Hoy día no existe otro producto en el mercado que provea las condiciones necesarias en una herida para regenerar dermis que la sulfadiazina de plata que tiene más de 50 años en uso.

15

Sin embargo, con su uso se tarda normalmente de 15 a 20 días en formar dermis, por lo que las terminaciones nerviosas quedan descubiertas por este lapso de tiempo y por ende el paciente continúa con dolor.

20 Las curaciones son dificultosas ya que forma una película de color negro tipo escara que, si no se quita correctamente, se fija en una forma muy aguada a la superficie de la piel, de tal forma que en ocasiones hay que sacarla con bisturí.

Si bien en sangre es poca su concentración, hay descritos efectos secundarios como metahemoglobinemia, hiperosmolaridad, irritación de la piel y severas alergias cutáneas, entre los más destacados.

25

Existen también otros tratamientos mediante el uso de apósitos de distinto tipo, a saber:

30 -Los apósitos hidrocoloidales que contienen diversos constituyentes como gelatina, pectina y carboximetil celulosa de sodio en una matriz de polímero adhesivo. Estos apósitos forman un gel cuando su capa interna entra en contacto con el exudado, lo que a su vez facilita el desbridamiento autolítico de la lesión. Ejemplos de estos apósitos hidrocoloidales son el Comfeel (Coloplast) y DuoDerm (ConvaTec).

35

-Los apósitos de películas de poliuretano que son láminas transparentes cubiertas de adhesivos que se aplican directamente a la lesión. Son permeables al vapor de agua, el oxígeno y el dióxido de carbono, pero no al agua o las bacterias. Según la magnitud de la exudación, los apósitos pueden mantenerse sobre la lesión durante varios días. Los apósitos en láminas son apropiados para las lesiones con exudados ligeros. Dos ejemplos de láminas de poliuretano son el OpSite (Smith &Nephew) o Tegaderm (3M Company).

-Los apósitos de hidrogel son geles con alto contenido de agua que contienen polímeros insolubles. Sus constituyentes son carboximetilcelulosa modificada, hemicelulosa, agar, glicerol y pectina. Tienen la capacidad de absorber líquidos y, por lo tanto, pueden incorporar parte del exudado de la lesión. Su propiedad de aportar líquido también puede ayudar al desbridamiento de la lesión y al mantenimiento de un ambiente húmedo. Los hidrogeles están disponibles en forma amorfa de gel flojo y en forma de láminas en donde el gel se presenta con una macroestructura tridimensional fija. Los hidrogeles amorfos incluyen productos como IntraSite (Smith &Nephew) y Solugel, mientras que los hidrogeles en lámina comprenden Aquaclear y Nu-gel (Johnson & Johnson).

-Los apósitos de nylon con cubierta de silicona consisten en una red de poliamida flexible recubierta con compuestos no biológicos que contienen silicona. Actúan como una capa en contacto directo con la lesión y su estructura en malla permite el drenaje del exudado de la superficie quemada. Funcionan principalmente como un apósito no adhesivo y, por lo tanto, reducen el daño potencial durante los cambios de apósito. Un ejemplo de estos apósitos incluye a Mepitel (Mölnlycke).

-Los apósitos biosintéticos sustitutos de la piel son un grupo de materiales que se han desarrollado para imitar la función de la piel al reemplazar la epidermis o la dermis, o ambas. En términos generales, los sustitutos epidérmicos fabricados permiten la reepitelización y el intercambio de gases y líquidos, que a su vez proporciona protección contra la instalación de bacterias y cobertura mecánica. Los ejemplos de estos apósitos incluyen Biobrane (Dow Hickam/Bertek Pharmaceuticals) y TransCyte (Advanced Tissue Sciences).

-Los apósitos antimicrobianos que contienen plata e iodo sirven para tratar la carga biológica de la lesión reduciendo el riesgo de infección invasiva al disminuir la colonización bacteriana. Los productos especializados que contienen antimicrobianos incluyen Acticoat (que suministra plata nano-cristalina) e Iodosorb (iodocadexómero). Actualmente se han

fabricado varios productos conteniendo plata, tales como: Contreet (hidrocoloidal con plata), Avance (espuma con plata) y Aquacel Ag (apósito de fibras con plata, ConvaTec).

5 -Los apósitos de fibra como los apósitos de alginato de calcio son absorbentes, biodegradables y son derivados de algas marinas. Los apósitos de alginato pueden ayudar a mantener un microambiente húmedo que favorece la curación, al mismo tiempo que limita las secreciones de la lesión y reducen la contaminación bacteriana. Son útiles en las lesiones con exudado de moderado a intenso. El alginato se puede eliminar con una irrigación con solución salina, que reduce la interferencia con el proceso curativo y puede
10 aliviar el dolor que experimentan los pacientes. Algunos ejemplos de apósitos de alginato son: Algosteril (Johnson & Johnson), Comfeel Alginate Dressing (Coloplast), Carrasorb H (Carrington Laboratories), Kaltostat (ConvaTec).

15 -Las almohadillas para el recubrimiento de lesiones incluyen apósitos simples no adhesivos, apósitos de viscosa tejida (por ejemplo N/A Dressing - Johnson & Johnson), apósitos de tul y gasa. Generalmente se presentan como almohadillas de algodón tejido que se aplican directamente a la superficie de la herida. Pueden no contener fármacos (por ejemplo apósito de gasa parafinada) o contenerlos (por ejemplo con iodo povidona o clorhexidina).

20 A pesar del aumento de alternativas de los tipos de apósitos disponibles, todavía se usan frecuentemente los apósitos tradicionales de gasa impregnada con parafina y el algodón absorbente o la gasa. Los apósitos de parafina y gasa son relativamente económicos. En muchas partes del mundo donde los recursos para tratar las quemaduras son limitados, aun los apósitos médicos simples pueden no estar disponibles. En estas circunstancias, las
25 lesiones pueden tratarse con diversos materiales, como las hojas de plátano o la cáscara de la papa. Además, también se practica frecuentemente el tratamiento abierto de las lesiones por quemadura.

30 Se debe tener en cuenta que los apósitos no son prácticos en pliegues, interdígitos y lesiones irregulares de grandes extensiones.

Por otra parte, todos los productos naturales que se extraen de hojas de plantas, por ejemplo aloe vera, hoja de palma, etcétera, tienen la propiedad de humectar la zona afectada hasta que ésta granule y/o cicatrice, sin poder medir dosis, tiempo, dolor, etcétera.

Por lo tanto, es necesario contar con una cura que permita cicatrizar heridas logrando generar la dermis en un lapso corto de tiempo disminuyendo de esta manera el tiempo durante el cual el paciente sufre dolor. El producto a emplearse no debe formar, en forma secundaria, costras ni escaras de dificultosa extirpación. Se debe poder evitar un contenido mayor de lidocaína u otro anestésico local para quitar el dolor al paciente, siendo esto uno de los principales incordios que tienen los tratamientos normalmente utilizados. Debe ser un producto natural, totalmente ecológico, que tenga una acción aceleradora de la generación celular y del epitelio, evitándose de esta manera los efectos secundarios tanto en sangre como en piel sana (no irritabilidad). Debe tener propiedades vasolidadoras para facilitar la oxigenación de la zona acelerando la proliferación celular. Debe ser preferentemente accesible a toda la población de cualquier clase social. No debe ser de aplicación compleja, ni debe tener limitaciones en su aplicación según la zona afectada. Preferiblemente, el producto debe tener un uso terapéutico amplio destinado a tratar quemaduras de segundo y tercer grado, úlceras de miembros tanto venosas como arteriales, psoriasis, escoriaciones, dermatitis del pañal del lactante, una aplicación estética (antiarrugas y elastizante de la piel).

El producto no debe poseer mayores contraindicaciones, debe tener una alta tolerancia dérmica sin irritaciones y carecer de efectos sistémicos.

Hasta el momento no se conoce un producto para la regeneración epitelial que cumpla con todas estas condiciones.

Resumen del Invento

Es entonces el objeto de la presente invención un ingrediente farmacéutico activo (IFA) oleoso para el tratamiento de afecciones de la piel, que comprende:

Ácido oleico de aproximadamente 35 a aproximadamente 55 g,
 Ácido palmítico de aproximadamente 15 a aproximadamente 32 g,
 Ácido linoleico de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 g,
 Ácido esteárico de aproximadamente 7,5 a aproximadamente 9 g,
 Ácido linolénico de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5 g,
 Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 1,2 g, y
 Vitamina E (como acetato) de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,24 g.

En forma preferida, el ingrediente farmacéutico activo (IFA) comprende:

Ácido oleico aproximadamente 48,73 g,
 Ácido palmítico aproximadamente 26,0 g,
 5 Ácido linoleico aproximadamente 14,9 g,
 Ácido esteárico aproximadamente 8,1 g,
 Ácido linolénico aproximadamente 1,1 g,
 Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g aproximadamente 1,0 g, y
 Vitamina E (como acetato) aproximadamente 0,17 g.

10

Es otro objeto de la presente invención, una composición de crema regeneradora de epidermis que comprende de aproximadamente 54 g a aproximadamente 66 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA), de aproximadamente 0,9 a aproximadamente 1,1 g de L-arginina, y de aproximadamente 1,8 a aproximadamente 2,2 g de girofle (aceite esencial
 15 de clavo de olor), junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

20

Preferentemente, los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables de la composición de crema regeneradora de epidermis son alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

25

También preferentemente, el uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) es para preparar una composición farmacéutica de aplicación en la regeneración de tejidos epiteliales, vasodilatador y anestésico local.

30

Más preferentemente, la aplicación es en quemaduras de segundo y tercer grado, úlceras en miembros inferiores tanto venosas como arteriales, escaras por decúbito, úlceras vasculíticas, y cicatrices post operatorias.

35

Es aun otro objeto de la presente invención, una composición de crema cicatrizante epidérmica que comprende de aproximadamente 45 g a aproximadamente 55 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA), de aproximadamente 6,3 g a aproximadamente 7,7 g de óxido de zinc, y de aproximadamente 1,8 g a aproximadamente 2,2 g de ácido bórico, junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

Preferentemente, los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables de la composición de crema cicatrizante epidérmica son alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

5

También preferentemente, el uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) es para preparar una composición farmacéutica de aplicación en cicatrización de epidermis.

Más preferentemente, la aplicación en cicatrización de epidermis es en quemaduras de primer grado, escoriaciones, paspaduras, y lesiones en la epidermis de cualquier etiología.

10

Es todavía otro objeto de la presente invención, una composición de crema nutritiva epitelial que comprende de aproximadamente 45 g a aproximadamente 55 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA), junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

15

Preferentemente, los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables de la composición de crema nutritiva epitelial son alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

20

También preferentemente, el uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) es para preparar una composición de crema nutritiva epitelial de aplicación en nutrición, elastización y texturización de la piel.

25

Más preferentemente, la aplicación es en piel de cristal (epidermólisis bullosa).

Es también otro objeto de la presente invención, una composición de gel cicatrizante en aerosol que comprende de aproximadamente 27 g a aproximadamente 33 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA), y de aproximadamente 1,8 g a aproximadamente 2,2 g de girofle (aceite esencial de clavo de olor), junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

30

Preferentemente, los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables de la composición de gel cicatrizante en aerosol son una mezcla de isobutano, butano y propano con componentes menores de otros hidrocarburos saturados alifáticos como

35

propelente y las siguientes sustancias: alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, ciclometicona, lactato de mentilo, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

- 5 También preferentemente, el uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) es para preparar una composición farmacéutica de aplicación en quemaduras de primer y segundo grado.

Más preferentemente, la aplicación es como anestésico local para quemaduras de primer y segundo grado, desinfectante bacteriostático, disminución de la injuria celular y regeneración de tejido.

Es aun todavía otro objeto de la presente invención, una composición líquida nasal que comprende de aproximadamente 2,7 g a aproximadamente 3,3 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA), y de aproximadamente 0,27 g a aproximadamente 0,33 g de lactato de mentilo, junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

Preferentemente, los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables de la composición líquida nasal son monolaurato de sorbitán 20 moles, alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, celulosa microcristalina carboximetilcelulosa, xilitol, polisorbato 80, y agua desmineralizada csp 100 ml.

También preferentemente, el uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) es para preparar una composición farmacéutica de aplicación como regenerador de mucosa nasal.

Más preferentemente, la aplicación es en rinitis crónica y lesiones de la mucosa nasal por diferentes etiologías.

Es además otro objeto de la presente invención, una composición en crema para tratar psoriasis que comprende de aproximadamente 45 g a aproximadamente 55 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA), y de aproximadamente 0,9 g a aproximadamente 1,1 g de papaína 30.000 U/mg, junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

Preferentemente, los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables de la composición en crema para tratar psoriasis son alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol

cetoestearílico, monolaurato de sorbitán 20 moles, esencia, pectina cítrica, propilenglicol, trietanolamina, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

También preferentemente, el uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) es para preparar una composición farmacéutica de aplicación como limitante e inhibidor de la dermatitis y la descamación por psoriasis.

Más preferentemente, la aplicación es en psoriasis y lesiones psoriasiformes.

Es otro objeto adicional de la presente invención, una composición de jabón líquido que comprende de aproximadamente 18 g a aproximadamente 22 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA), de aproximadamente 0,09 g a aproximadamente 0,11 g de girofle (aceite esencial de clavo de olor), y de aproximadamente 1,8 g a aproximadamente 2,2 g de superóxido dismutasa, junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

Preferentemente, los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables de la composición de jabón líquido son lauril eter sulfato de sodio, pectina cítrica, trietanolamina, propilenglicol, betaína de coco, alcohol cetoestearílico 30 moles, alcohol cetoestearílico, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, esencia, y agua destilada csp 100 ml.

También preferentemente, el uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) es para preparar una composición farmacéutica de aplicación como jabón líquido inhibidor de la reducción de ácidos grasos, fenómeno característico en edades avanzadas del ser humano.

Más preferentemente, la aplicación es en higienización diaria de ancianos para inhibir el olor característico de la tercera edad.

Breve Resumen de las Figuras

Las Figuras 1a y 1b corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 1.

Las Figuras 2a y 2b corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 2.

Las Figuras 3a y 3b corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 3.

Las Figuras 4a y 4b corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 4.

5 Las Figuras 5a, 5b y 5c corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 5.

Las Figuras 6a, 6b y 6c corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 6.

10 Las Figuras 7a, 7b y 7c corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 7.

Las Figuras 8a y 8b corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 8.

15 Las Figuras 9a y 9b corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 9.

Las Figuras 10a, 10b y 10c corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 10.

20 Las Figuras 11a y 11b corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 11.

Las Figuras 12a y 12b corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 12.

25 Las Figuras 13a y 13b corresponden a fotografías representativas del Ejemplo de Aplicación 13.

Descripción Detallada de la Invención

30 Es el objeto de la presente invención un ingrediente farmacéutico activo (IFA) vehiculizado en forma de crema, crema en aerosol, composición líquida nasal, composición de jabón líquido contra el olor noneal, composición en crema antipsoriática para el mantenimiento y la regeneración de la dermis en diversas circunstancias, que actúe además como un
35 anestésico local y posea un alto poder de regeneración de tejidos y sea vasodilatador.

Entre sus principales aplicaciones están: quemaduras de segundo y tercer grado, úlceras en miembros inferiores, venosas o arteriales, escaras por decúbito, úlceras vasculíticas, cicatrices post operatorias, control del olor noneal, tratamiento de arrugas, estrías y deterioro de la piel en general.

5

El IFA genera una cicatrización húmeda mediante un tratamiento que involucra de 1 a 3 curaciones diarias de tal manera que en menos de cinco días se genera dermis nueva, lo que otras cremas tardan de 15 a 20 días.

10 Es por lo tanto el objeto de la presente invención un ingrediente farmacéutico activo (IFA) que comprende una mezcla sinérgica de ácidos grasos y vitaminas liposolubles, a saber:

Ácido oleico de aproximadamente 35 a aproximadamente 55 g,

Ácido palmítico de aproximadamente 15 a aproximadamente 32 g,

15 Ácido linoleico de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 g,

Ácido esteárico de aproximadamente 7,5 a aproximadamente 9 g,

Ácido linolénico de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5 g,

Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 1,2 g, y

20 Vitamina E (como acetato) de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,24 g.

En una forma preferida, el IFA objeto de la presente invención comprende:

Componente de la composición (IFA)	Cantidades
Ácido oleico	48,73 g
Ácido palmítico	26,00 g
Ácido linoleico	14,90 g
Ácido esteárico	8,10 g
Ácido linolénico	1,10 g
Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g	1,00 g
Vitamina E (acetato)	0,17 g

Variaciones de $\pm 10\%$ en estas cantidades son admisibles y se deben fundamentalmente al origen de las materias primas empleadas y a variaciones normales propias de las mediciones.

- 5 El ácido oleico es un ácido graso monoinsaturado de la serie omega 9 típico de los aceites vegetales como el aceite de oliva y el de aguacate.

Su fórmula química empírica es $C_{18}H_{34}O_2$ y la desarrollada $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$.

- 10 Su nombre IUPAC es ácido cis-9-octadecenoico, y su nombre de taquigrafía de lípido es 18:1 Δ^9 . La forma saturada de este ácido es el ácido esteárico.

El aceite de oliva comprende un 55-80 % de ácido oleico y el aceite de semilla de uvas un 15-20 %.

- 15 A nivel tópico no presenta efectos sistémicos. Ejerce una acción beneficiosa en los vasos sanguíneos reduciendo el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares.

- 20 El ácido palmítico o ácido hexadecanoico, es un ácido graso saturado de cadena larga formado por dieciséis átomos de carbono. Es un sólido blanco que funde a unos 63 °C. Su fórmula química desarrollada es $CH_3(CH_2)_{14}COOH$.

- 25 El ácido palmítico es el principal ácido graso saturado de la dieta, constituyendo aproximadamente un 60 % de los mismos. Es el más abundante en las carnes y grasas lácteas, y en los aceites vegetales como el aceite de coco y el aceite de palma.

Es el ácido graso menos saludable pues es el que más aumenta los niveles de colesterol en la sangre, por lo que es el más aterogénico.

- 30 Es el segundo ácido graso que se produce durante la lipogénesis y a partir de él se pueden formar otros ácidos grasos de cadena más larga o con dobles enlaces.

- 35 El ácido linoleico es un ácido graso esencial, es decir, el organismo no puede sintetizarlo y tiene que ser adquirido a través de la ingesta. Es un ácido graso poliinsaturado, con dos dobles enlaces cuya fórmula desarrollada es $CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$ y

posee una configuración $18:2\Delta^{9,12}$. Es el precursor de numerosos derivados que se forman en reacciones de elongación, de saturación o ambas.

5 Sube las defensas, disminuye los niveles de grasa corporal, disminuye la presión arterial, ayuda a controlar el colesterol y los triglicéridos, reduce el riesgo de enfermedades del sistema circulatorio, decrementa la agregación plaquetaria, ayuda a eliminar las grasas perjudiciales para el organismo, interviene en un buen funcionamiento de los sistemas nervioso y visual.

10 Al ácido linoleico se le conoce como ácido graso omega 6 ya que el primer doble enlace a contar desde el carbono omega, es decir el que lleva el grupo metilo ($-\text{CH}_3$) cis, está en posición 6.

15 Se encuentra en diversos aceites vegetales, tales como el de girasol y el de soya, en los huevos y en las aves de corral.

El ácido esteárico es un ácido graso saturado de 18 átomos de carbono presente en aceites y grasas animales y vegetales.

20 A temperatura ambiente es un sólido parecido a la cera. Su fórmula química es $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ y su nombre IUPAC es ácido octadecanoico. Tiene una cadena hidrofóbica de carbono e hidrógeno.

25 Se obtiene tratando la grasa animal con agua a una alta presión y temperatura, y mediante la hidrogenación de los aceites vegetales. Algunas de sus sales, principalmente de sodio y potasio, tienen propiedades tensoactivas. Es muy usado en la fabricación de velas, jabones y cosméticos. Junto con otros productos se emplea para el desarrollo de cremas para piel seca.

30 El ácido linolénico es un ácido graso poliinsaturado omega-3 para el isómero α , cuyo acrónimo del inglés es ALA. Está conformado por una cadena de 18 carbonos con 3 dobles enlaces en las posiciones 9, 12 y 15. Dada la gran cantidad de insaturaciones, es un ácido graso insaturado que se oxida fácilmente. A los aceites ricos en este ácido graso se les agrega antioxidantes, como vitamina E y los polifenoles.

35

Su fórmula química estructural es $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_7\text{-COOH}$, y su fórmula molecular es $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2$.

5 El ácido α -linolénico (ALA) se encuentra en abundancia en las semillas de chía. Es un ácido graso poliinsaturado esencial, ya que no es sintetizado por el ser humano. Es un componente de muchos aceites vegetales comunes y es importante para la nutrición humana.

10 El ALA estructuralmente es el ácido 9,12,15-octadecatrienoico con todos los dobles enlaces en cis, cuyo nombre bioquímico es $18:3\Delta^{9,12,15}$.

El ALA es un ácido graso carboxílico isómero del ácido gamma-linolénico, un ácido graso omega-6.

15 El ácido linoleico junto con otros ácidos grasos omega-6 compite con los ácidos grasos de la serie omega-3 para formar parte de las membranas celulares, influyendo también en la salud humana.

20 La vitamina A es una vitamina liposoluble que tiene varias funciones importantes en el organismo como la resistencia a infecciones, la producción de anticuerpos, crecimiento óseo, fertilidad. Pero su principal función es la que cumple en la retina. El retinol es transportado hacia la retina, donde es oxidado a 11 cis-retinal que es llevado a las células presentes en la retina, en este caso a los bastones donde se une a una proteína de la retinal llamada opsina para así formar el pigmento visual llamado rodopsina. Estos bastones junto
25 con la rodopsina detectan cantidades muy pequeñas de luz.

Esta vitamina también es muy necesaria para el crecimiento y la diferenciación del tejido epitelial, por ejemplo el del ojo, del aparato respiratorio y gastrointestinal, en la reproducción y el desarrollo embrionario.

30 La vitamina A suele expresarse en Unidades Internacionales (UI) o como equivalentes de retinol (ER), que corresponden a 1 μg de retinol, 6 de β -carotenos o 12 μg de otros carotenos.

La vitamina A actúa estimulando la mitosis en la capa basal de la piel, ayuda a restaurar los tejidos dañados, aumenta la renovación celular y favorece el mantenimiento de la estructura de la epidermis, interviniendo en el control de la proliferación de las células.

- 5 En el tejido conectivo, la vitamina A incrementa la síntesis de colágeno. Posee un efecto regulador sobre la formación de queratina. La vitamina A colabora con la rápida cicatrización de las heridas y con la protección general de la piel.

- 10 La vitamina E es también una vitamina liposoluble requerida para una preñez normal. La vitamina E se encuentra en muchos alimentos, principalmente de origen vegetal, sobre todo en los de hoja verde como el brócoli y la espinaca, semillas, entre ellas la soja, el germen de trigo y la levadura de cerveza. También puede encontrarse en alimentos de origen animal como la yema de huevo.

- 15 Normalmente se suele considerar un aporte de esta vitamina a los aceites vegetales. Algunas dietas que emplean desayunos de cereales aportan una gran cantidad de vitamina E al cuerpo.

- 20 La vitamina E es una familia de compuestos poliprenoides. La vitamina E en estado natural tiene ocho diferentes formas de isómeros, cuatro tocoferoles y cuatro tocotrienoles. Todos los ocho isómeros tienen un anillo aromático, llamado cromano, con un grupo hidroxilo y una cadena poliprenoide. Si la cadena poliprenoide es saturada corresponderán a los tocoferoles y si es insaturada, a los tocotrienoles. Existen dos formas alfa α , beta β , gamma γ y delta δ para ambos isómeros (tocóferoles y tocotrienoles), y se determina por el número de grupos metílicos en el anillo aromático. Cada una de las formas tiene su propia actividad biológica.

Todas las acciones de los tocoferoles parecen estar determinadas por su carácter de agente antioxidante, y que, en particular, previene las reacciones de peroxidación de lípidos.

- 30 Proporciona ventajas en algunos aspectos del sistema circulatorio, tiene propiedades antioxidantes y propiedades oculares, previene el Parkinson, controla los niveles de colesterol, ayuda al crecimiento del cabello y evita la demencia en la vejez.

- 35 El IFA descrito tiene utilidad para formular una crema regeneradora de epidermis. En una forma preferida de realización de esta composición en crema, cada 100 g contiene:

Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de aproximadamente 54 g a aproximadamente 66 g L-Arginina de aproximadamente 0,9 a aproximadamente 1,1 g de L-arginina Girofle (aceite esencial de clavo de olor) de aproximadamente 1,8 a aproximadamente 2,2 g

- 5 La composición comprende los siguientes excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables: alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.
- 10 En una forma preferida, la composición de la crema regeneradora de epidermis según la presente invención es la siguiente:

Componente de la composición	Cantidades
Ácido oleico	29,24 g
Ácido palmítico	15,60 g
Ácido linoleico	8,94 g
Ácido esteárico	4,86 g
Ácido linolénico	0,66 g
Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g	0,60 g
Vitamina E (acetato)	0,10 g
Alcohol cetosteárilico (30 moles)	7,00 g
Alcohol cetosteárilico	6,00 g
Girofle (aceite esencial de clavo de olor)	2,00 g
Esencia	0,12 g
Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
L-Arginina	1,00 g
Metilparabeno	0,10 g

Propilparabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	13,73 g

Variaciones de $\pm 10\%$ en estas cantidades son admisibles y se deben fundamentalmente al origen de las materias primas empleadas y a variaciones normales propias de las mediciones.

El girofle es anestésico y antiséptico.

La acción terapéutica de esta composición en crema es la regeneración de tejidos epiteliales y vasodilatador, siendo también un anestésico local.

Es de especial aplicación en quemaduras de segundo y tercer grado, úlceras en miembros inferiores tanto venosas como arteriales, escaras por decúbito, úlceras vasculíticas, cicatrices post operatorias.

Asimismo, el IFA descrito es de utilidad para integrar una crema cicatrizante epidérmica. En una forma preferida de realización de esta composición en crema, cada 100 g contiene:

Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de aproximadamente 45 g a aproximadamente 55 g

Óxido de zinc de aproximadamente 6,3 g a aproximadamente 7,7 g

Ácido bórico de aproximadamente 1,8 g a aproximadamente 2,2 g

La composición comprende los siguientes excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables: alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

En una forma preferida, la composición de la crema cicatrizante epidérmica según la presente invención es la siguiente:

Componente de la composición	Cantidades
Ácido oleico	24,37 g
Ácido palmítico	13,00 g
Ácido linoleico	7,45 g
Ácido esteárico	4,05 g
Ácido linolénico	0,55 g
Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g	0,50 g
Vitamina E (acetato)	0,08 g
Alcohol cetoestearílico (30 moles)	7,00 g
Alcohol cetoestearílico	6,00 g
Óxido de zinc	7,00 g
Esencia	0,12 g
Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
Ácido bórico	2,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilparabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	17,73 g

Variaciones de $\pm 10\%$ en estas cantidades son admisibles y se deben fundamentalmente al origen de las materias primas empleadas y a variaciones normales propias de las mediciones.

5

La acción terapéutica de la composición es cicatrizante de epidermis. Sus aplicaciones principales son: quemaduras de primer grado, escoriaciones, paspaduras, lesiones en la epidermis de cualquier etiología.

Del mismo modo, el IFA descrito aquí es útil para preparar una crema nutritiva epitelial. En una forma preferida de realización de esta composición en crema, cada 100 g contiene:

Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de aproximadamente 45 g a aproximadamente 55 g

5

La composición comprende los siguientes excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables: alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

10

En una forma preferida, la composición de la crema nutritiva epitelial según la presente invención es la siguiente:

Componente de la composición	Cantidades
Ácido oleico	24,37 g
Ácido palmítico	13,00 g
Ácido linoleico	7,45 g
Ácido esteárico	4,05 g
Ácido linolénico	0,55 g
Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g	0,50 g
Vitamina E (acetato)	0,08 g
Alcohol cetosteárilico (30 moles)	7,00 g
Alcohol cetosteárilico	6,00 g
Esencia	0,12 g
Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilparabeno	0,05 g

Agua desmineralizada	26,73 g
----------------------	---------

Variaciones de $\pm 10\%$ en estas cantidades son admisibles y se deben fundamentalmente al origen de las materias primas empleadas y a variaciones normales propias de las mediciones.

Su acción terapéutica es la de nutrir, elastizar y dar mayor textura a la piel y su principal aplicación es para tratar la piel de cristal (epidermólisis bullosa). Se aplica fundamentalmente en pieles finas para proveer grosor, humectación y elasticidad a la piel.

Se la emplea principalmente como cierre de tratamiento de las dos composiciones anteriores. Todos los casos tratados con las cremas anteriores se terminaron en domicilio durante aproximadamente 7-10 días con al menos 1 aplicación nocturna por día.

En otra aplicación, el IFA aquí divulgado es útil para preparar una composición de gel cicatrizante en aerosol. En una forma preferida de realización de esta composición de gel cicatrizante, cada 100 g contiene:

Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de aproximadamente 27 g a aproximadamente 33 g

Girofle (aceite esencial de clavo de olor) de aproximadamente 1,8 g a aproximadamente 2,2 g

La composición en gel cicatrizante en aerosol comprende como propelente una mezcla de isobutano, butano y propano con componentes menores de otros hidrocarburos saturados alifáticos, y las siguientes sustancias: alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, ciclometicona, lactato de mentilo, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

En una forma preferida, la composición de gel cicatrizante en aerosol según la presente invención es la siguiente:

Componente de la composición	Cantidades
Ácido oleico	14,62 g
Ácido palmítico	7,80 g
Ácido linoleico	4,47 g
Ácido esteárico	2,43 g
Ácido linolénico	0,33 g
Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g	0,30 g
Vitamina E (acetato)	0,05 g
Alcohol cetoestearílico (30 moles)	3,50 g
Alcohol cetoestearílico	3,00 g
Girofle (aceite esencial de clavo de olor)	2,00 g
Ciclometicona	0,50 g
Lactato de mentilo	2,00 g
Esencia	0,12 g
Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilparabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	48,73 g

Variaciones de $\pm 10\%$ en estas cantidades son admisibles y se deben fundamentalmente al origen de las materias primas empleadas y a variaciones normales propias de las mediciones.

5

El propelente es una mezcla de hidrocarburos de la cual se emplea aproximadamente 15,00 g.

La composición del propelente es una mezcla de isobutano, butano y propano con componentes menores de otros hidrocarburos saturados alifáticos.

Proporción de composición:propelente = 100:15 p/p

5 Volumen total: aproximadamente 200 ml

Peso total: aproximadamente 115 g

10 Se trata de una composición en gel en aerosol autoenfriable para quemaduras de primer grado, en donde actúa como anestésico local por frío, desinfectante bacteriostático, organizando y circunscribiendo la quemadura para disminuir la injuria celular y regenerando al mismo tiempo tejido.

La acción terapéutica del gel es absorber calor en forma física y eliminarlo en forma de vapor. No tiene absorción sistémica.

15

Su principal aplicación es en quemaduras de primer y segundo grado.

La cavidad nasal está tapizada de epitelio que en ciertas circunstancias se inflama y se lesiona, especialmente en casos de rinitis crónica.

20

En aun otra aplicación del IFA aquí divulgado, es de utilidad para formular una composición líquida nasal para el tratamiento de lesiones de la mucosa nasal. En una forma preferida de realización de esta composición líquida nasal, cada 100 ml contiene:

25 Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de aproximadamente 2,7 g a aproximadamente 3,3 g

Lactato de mentilo de aproximadamente 0,27 g a aproximadamente 0,33 g de lactato de mentilo

30 La composición líquida nasal comprende los siguientes excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables: monolaurato de sorbitán 20 moles, alcohol cetoestearílico 30 moles, alcohol cetoestearílico, celulosa microcristalina carboximetilcelulosa, xilitol, polisorbato 80, y agua desmineralizada csp 100 ml.

35 En una forma preferida, la composición líquida nasal según la presente invención es la siguiente:

Componente de la composición	Cantidades
Ácido oleico	1,46 g
Ácido palmítico	0,78 g
Ácido linoleico	0,45 g
Ácido esteárico	0,24 g
Ácido linolénico	0,03 g
Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g	0,03 g
Vitamina E (acetato)	0,01 g
Alcohol cetoestearílico (30 moles)	0,50 g
Alcohol cetoestearílico	0,40 g
Lactato de mentilo	0,30 g
Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	1,00 g
Celulosa microcristalina carboximetilcelulosa	1,00 g
Xilitol	7,00 g
Polisorbato 80	0,03 g
Agua desmineralizada	83,77 g

Variaciones de $\pm 10\%$ en estas cantidades son admisibles y se deben fundamentalmente al origen de las materias primas empleadas y a variaciones normales propias de las mediciones.

La composición líquida nasal se envasa en un atomizador nasal.

La acción terapéutica es la de regenerador de la mucosa nasal y sus aplicaciones principales son: rinitis crónica y lesiones de la mucosa nasal por diferentes etiologías.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria autoinmune crónica de la piel que se manifiesta mediante lesiones escamosas engrosadas e inflamadas, cuya clínica y evolución es muy variable. Si bien no resulta contagiosa, puede ser hereditaria.

5

Aunque afecta a cualquier parte de la piel, las zonas más afectadas frecuentemente son codos, rodillas, cuero cabelludo, abdomen, espalda y uñas. Es una enfermedad que puede producir complicaciones como la artritis psoriásica.

10 Se ha encontrado que el IFA de la presente invención es de utilidad para tratar y mitigar los efectos de la psoriasis si se lo formula como una composición en crema. En una forma preferida de realización de esta composición en crema para tratar la psoriasis, cada 100 g contiene:

15 Ingrediente Farmacéutico Activo de aproximadamente 45 g a aproximadamente 55 g
 Papaína 30000 U/mg de aproximadamente 0,9 g a aproximadamente 1,1 g
 La papaína se encuentra estabilizada en pectina cítrica.

20 La composición en crema para tratar la psoriasis comprende los siguientes excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables: alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, monolaurato de sorbitán 20 moles, esencia, pectina cítrica, propilenglicol, trietanolamina, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

25 En una forma preferida, la composición en crema para tratar la psoriasis según la presente invención es la siguiente:

Componente de la composición	Cantidades
Ácido oleico	24,37 g
Ácido palmítico	13,00 g
Ácido linoleico	7,45 g
Ácido esteárico	4,05 g
Ácido linolénico	0,55 g

Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g	0,50 g
Vitamina E (acetato)	0,08 g
Alcohol cetoestearílico (30 moles)	7,00 g
Alcohol cetoestearílico	6,00 g
Papaína 30.000 UI/mg	1,00 g
Pectina cítrica	0,35 g
Propilenglicol	0,75 g
Trietanolamina	0,04 g
Esencia	0,12 g
Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilparabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	24,59 g

Variaciones de $\pm 10\%$ en estas cantidades son admisibles y se deben fundamentalmente al origen de las materias primas empleadas y a variaciones normales propias de las mediciones.

La acción terapéutica es limitar e inhibir la dermatitis y la descamación debidas a la psoriasis minimizándolas en el tiempo. Su aplicación es para tratar la psoriasis y las lesiones psoriasiformes. Normalmente, con una aplicación nocturna por día en forma continua se logra el efecto deseado.

El olfato es un sentido poco valorado y, al igual que el gusto, recibe poca atención en textos de fisiología y psicología contemporáneos. Son descritos como sentidos químicos y no propioceptores. El olor no sólo es un fenómeno fisiológico, es también un fenómeno moral, ya que los olores son considerados como positivos o negativos, buenos o malos.

En medicina hay síntomas y signos, los síntomas es lo que el paciente describe como malestar, el signo es algo objetivo que el médico puede percibir, a pesar que el paciente lo
5 pueda describir o no. El olor a piel vieja o “noneal” en medicina es un signo.

La piel o integumento es el órgano más grande, más fino y uno de los más importantes del cuerpo humano. Forma una separación auto reparadora y protectora entre el medio interno y el mundo exterior. La superficie cutánea de un adulto de tamaño medio es de 1,6 a 1,9 m².
10 Su espesor varía desde aproximadamente 0,05 cm hasta ligeramente más de 0,3 cm. La piel y sus anejos conforman el sistema integumentario.

Estructuralmente, la piel es un órgano delgado, relativamente plano, que conforma la membrana cutánea, compuesta por dos capas principales: una exterior más fina, o
15 epidermis, y otra interna más gruesa, denominada dermis.

La epidermis está formada por varios tipos de células epiteliales. Los queratinocitos que constituyen más del 90% y forman el principal elemento estructural de la piel, están llenos de una proteína dura, fibrosa, denominada queratina. Los melanocitos aportan color a la piel
20 y sirven para filtrar la luz ultravioleta. Otro tipo de células, las células de Langerhans, desempeñan un papel limitado en las reacciones inmunológicas que afectan la piel y sirven como defensa.

La función más importante de protección depende en gran medida de las características
25 estructurales especiales de la epidermis y de su capacidad para crearse y auto repararse tras una lesión o enfermedad. Las células empujan hacia arriba desde el estrato basal a cada capa sucesiva, mueren, son queratinizadas y finalmente se descaman, continuamente. El tiempo de regeneración necesario para completar la mitosis, diferenciación y movimiento de nuevos queratinocitos desde el estrato basal hasta la superficie de la epidermis, es de
30 unos 35 días. El proceso se puede acelerar por abrasión de la superficie cutánea.

Existe una membrana basal, de elementos fibrosos especializados y de un gel polisacárido único, todos ellos útiles para unir la epidermis superficial a la dermis subyacente.

35 La dermis está formada por una capa papilar fina y una capa reticular más gruesa con un espesor comprendido entre 0,5 mm y 4 mm según la zona. Además de desempeñar una

función protectora frente a la lesión mecánica y la compresión, provee resistencia mecánica, constituyendo una zona de almacenamiento de agua e importantes electrolitos. La dermis se regenera a sí misma de una forma continuada, pero la regeneración rápida del tejido conjuntivo dérmico sólo se produce en circunstancias no habituales, tal como la cicatrización de una herida.

En la piel comprende varios ácidos grasos con la función de impermeabilidad, energética y reparadora. Los ácidos grasos forman fosfolípidos y glucolípidos que forman parte primordial de la bicapa lipídica de la membrana celular.

Con el paso de los años, la piel pierde elasticidad, comienzan las pequeñas arrugas, y comienza a emanar un aroma característico que es el noneal, el cual se produce por oxidación del ácido palmitoleico y del ácido vaccínico producida por bacterias que se encuentran en la flora fisiológica de la piel y que, con el paso del tiempo, aumentan en número.

Hasta el momento, más allá de los hábitos higiénicos y de salud, se encuentran en el mercado productos farmacéuticos y cosméticos para brindar elasticidad a la piel tales como cremas hidratantes, exfoliantes y humectantes.

En cuanto al noneal, existen solamente lociones que apuntan a bajar el contenido de ácidos grasos, disminuyendo la cantidad susceptible de oxidación y, consecuentemente, el aroma descripto.

Inesperadamente se ha observado que el IFA logra retardar el envejecimiento de la piel dándole elasticidad, evitando y disminuyendo las arrugas existentes y, junto con otros adyuvantes, disminuye además la oxidación de los ácidos grasos controlando el noneal.

Con el IFA se ha formulado un jabón que otorga vitalidad, quita células muertas, da elasticidad, y regenera la piel; disminuye la oxidación de los ácidos grasos porque contiene antiséptico, bacteriostáticos y activadores de la actividad de enzimas antioxidantes de la piel. Contiene aceites de piel nueva de gran poder regenerativo que no se encuentran en producto conocido alguno.

El noneal se trata así de manera diferente a lo actualmente establecido dado que los pocos perfumes que se usan para este fin actúan disminuyendo el ácido palmitoleico, o sea

inhibiendo a los ácidos grasos naturales de la piel evitando que se mantengan las propiedades genuinas de defensa y/o de elasticidad.

El producto propuesto disminuye el noneal actuando como bacteriostático y antiséptico disminuyendo considerablemente el número de bacterias que van a producir la oxidación y coayuda con el contenido de activadores de enzimas antioxidantes naturales de la piel, o sea las enzimas de la piel se potencian para que inhiban la poca oxidación que se va a producir ya que las bacterias disminuyeron dejando el ácido palmitoleico y vaccínico intactos para que sigan cumpliendo su función de permeabilidad y elasticidad.

En todavía otra aplicación del IFA de la presente invención, se lo emplea para formular una composición de jabón líquido. En una forma preferida de realización de esta composición de jabón líquido, cada 100 ml contiene:

Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de aproximadamente 18 g a aproximadamente 22 g
Girofle (aceite esencial de clavo de olor) de aproximadamente 0,09 g a aproximadamente 0,11 g

Superóxido dismutasa de aproximadamente 1,8 g a aproximadamente 2,2 g

La composición de jabón líquido comprende los siguientes excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables: lauril eter sulfato de sodio, pectina cítrica, trietanolamina, propilenglicol, betaína de coco, alcohol cetoestearílico 30 moles, alcohol cetoestearílico, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, esencia, y agua destilada csp 100 ml.

En una forma preferida, la composición de jabón líquido según la presente invención es la siguiente:

Componente de la composición	Cantidades
Ácido oleico	9,75 g
Ácido palmítico	5,20 g
Ácido linoleico	2,98 g

Ácido esteárico	1,62 g
Ácido linolénico	0,22 g
Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g	0,20 g
Vitamina E (acetato)	0,03 g
Alcohol cetoestearílico (30 moles)	2,80 g
Alcohol cetoestearílico	2,40 g
Superóxido dismutasa	2,00 g
Pectina cítrica	0,70 g
Propilenglicol	1,50 g
Trietanolamina	0,08 g
Esencia	0,30 g
Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
Lauril eter sulfato de sodio	5,00 g
Betaína de coco	1,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilparabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	54,07 g

Variaciones de $\pm 10\%$ en estas cantidades son admisibles y se deben fundamentalmente al origen de las materias primas empleadas y a variaciones normales propias de las mediciones.

5

La acción terapéutica de la composición de jabón líquido es como inhibidor de la reducción de ácidos grasos, fenómeno característico en edades avanzadas del ser humano.

Sus aplicaciones son la higienización diaria de ancianos para la inhibición del olor característico de la tercera edad (noneal).

Del mismo modo, con el IFA de la presente invención puede prepararse un jabón sólido o un
5 gel para ducha.

Como alternativa a la enzima superóxido dismutasa, se pueden emplear catalasa, glutatión peroxidasa, glutatión transferasa, glutatión reductasa o sus mezclas.

10 **EJEMPLOS**

Ejemplo 1: Preparación del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)

El IFA se trata fundamentalmente de una mezcla oleosa de ácidos grasos y vitaminas
15 esenciales con gran capacidad para regenerar la piel lesionada debido a diversos motivos y de aplicación en estética para nutrir y suavizar la piel.

En un reactor de acero inoxidable 316L con calefacción eléctrica y camisa de enfriamiento se derritieron los componentes sólidos de la fase oleosa y se agregaron los componentes
20 líquidos salvo las vitaminas, mezclando hasta disolución total alcanzando los 63-65 °C de temperatura. Se mantuvo la agitación de la mezcla oleosa conservando la temperatura constante hasta homogeneidad. Se enfrió la mezcla oleosa haciendo pasar agua a temperatura ambiente por la camisa de enfriamiento del reactor, agitando la mezcla constantemente. Por debajo de los 40 °C se agregaron las vitaminas y se mantuvo la
25 agitación hasta homogeneización total.

El IFA obtenido comprendió cada 100 g de mezcla oleosa los siguientes componentes:

	Ácido oleico (Pf 13 °C)	48,73 g,
	Ácido palmítico (Pf 63 °C)	26,0 g,
30	Ácido linoleico (Pf -5 °C)	14,9 g,
	Ácido esteárico (Pf 69 °C)	8,1 g,
	Ácido linolénico (Pf -11 °C)	1,1 g,
	Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g	1,0 g, y
	Vitamina E (como acetato)	0,17 g.
35	La mezcla obtenida se sacó del reactor y se envasó para su posterior utilización.	

Ejemplo 2: Forma de preparación de una crema regeneradora de la epidermis en base al IFA

En un reactor de acero inoxidable 316L con calefacción eléctrica y camisa de enfriamiento se derritieron los componentes sólidos alcohol cetosteárico y alcohol cetosteárico 30 moles constituyentes de una fase oleosa mezclando hasta disolución total alcanzando los 52-55 °C. Se mantuvo la agitación de la mezcla conservando la temperatura constante hasta homogeneidad. Se enfrió la mezcla haciendo pasar agua a temperatura ambiente por la camisa de enfriamiento del reactor, agitando la mezcla constantemente. Por debajo de los 40°C se agregaron el IFA obtenido en el Ejemplo 1, girofle (aceite esencial de clavo de olor) y esencia, se mantuvo la temperatura constante y la agitación hasta homogeneización total, obteniéndose la fase oleosa.

Se vertió la fase oleosa sobre una fase acuosa formada por monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20), L-arginina, metil parabeno, propil parabeno y agua desmineralizada ya preparada agitando, en donde dicha fase acuosa se encontraba en otro reactor de acero inoxidable 316L con camisa de enfriamiento por agua, se agitó hasta enfriamiento a temperatura ambiente y formación de una crema uniforme.

La fase oleosa comprendió:

IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo)	60,00 g
Alcohol cetosteárico (30 moles)	7,00 g
Alcohol cetosteárico	6,00 g
Girofle (aceite esencial de clavo de olor)	2,00 g
Esencia	0,12 g

La fase acuosa comprendió:

Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
L-Arginina	1,00 g
Metil parabeno	0,10 g
Propil parabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	13,73 g

El pH de la mezcla final fase oleosa-fase acuosa fue de 7 y se llevó a pH 5,5 mediante el agregado de 1,1 ml de solución de ácido cítrico al 10% p/p.

La crema regeneradora de la epidermis en base al IFA obtenida comprendió cada 100 g los siguientes componentes y cantidades:

IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo)	60,00 g
---------------------------------------	---------

	Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
	Alcohol cetosteárilico (30 moles)	7,00 g
	Alcohol cetosteárilico	6,00 g
	Girofle (aceite esencial de clavo de olor)	2,00 g
5	L-Arginina	1,00 g
	Esencia	0,12 g
	Metil parabeno	0,10 g
	Propil parabeno	0,05 g
	Agua desmineralizada (csp)	13,73 g

10

Ejemplo 3: Forma de preparación de una crema cicatrizante epidérmica en base al IFA.

En un reactor de acero inoxidable 316L con calefacción eléctrica y camisa de enfriamiento se derritieron los componentes sólidos alcohol cetosteárilico y alcohol cetosteárilico 30 moles constituyentes de una fase oleosa mezclando hasta disolución total alcanzando los 52-55 °C. Se mantuvo la agitación de la mezcla conservando la temperatura constante hasta homogeneidad. Se enfrió la mezcla haciendo pasar agua a temperatura ambiente por la camisa de enfriamiento del reactor, agitando la mezcla constantemente. Por debajo de los 40 °C se agregaron el IFA obtenido en el Ejemplo 1, girofle (aceite esencial de clavo de olor) y esencia, se mantuvo la temperatura constante y la agitación hasta homogeneización total, obteniéndose la fase oleosa.

Se vertió la fase oleosa sobre una fase acuosa formada por monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20), óxido de zinc, ácido bórico, metil parabeno, propil parabeno y agua desmineralizada ya preparada agitando, en donde dicha fase acuosa se encontraba en otro reactor de acero inoxidable 316L con camisa de enfriamiento por agua, se agitó hasta enfriamiento a temperatura ambiente y formación de una crema uniforme.

La fase oleosa comprendió:

30	IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo)	50,00 g
	Alcohol cetosteárilico (30 moles)	7,00 g
	Alcohol cetosteárilico	6,00 g
	Esencia	0,12 g

La fase acuosa comprendió:

35	Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
	Óxido de zinc	7,00 g

Ácido bórico	2,00 g
Metil parabeno	0,10 g
Propil parabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	17,73 g

5 El pH de la mezcla final fase oleosa-fase acuosa fue de 7,5 y se llevó a pH 5,5 mediante el agregado de 1,4 ml de solución de ácido cítrico al 10% p/p.

La crema cicatrizante epidérmica en base al IFA obtenida comprendió cada 100 g los siguientes componentes y cantidades:

IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo)	50,00 g
10 Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
Alcohol cetosteárilico (30 moles)	7,00 g
Alcohol cetosteárilico	6,00 g
Óxido de zinc	7,00 g
Ácido bórico	2,00 g
15 Esencia	0,12 g
Metil parabeno	0,10 g
Propil parabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	17,73 g

20 **Ejemplo 4: Forma de preparación de una crema nutritiva epitelial en base al IFA**

En un reactor de acero inoxidable 316L con calefacción eléctrica y camisa de enfriamiento se derritieron los componentes sólidos alcohol cetosteárilico y alcohol cetosteárilico 30 moles constituyentes de una fase oleosa mezclando hasta disolución total alcanzando los
 25 52-55 °C. Se mantuvo la agitación de la mezcla conservando la temperatura constante hasta homogeneidad. Se enfrió la mezcla haciendo pasar agua a temperatura ambiente por la camisa de enfriamiento del reactor, agitando la mezcla constantemente. Por debajo de los 40°C se agregaron el IFA obtenido en el Ejemplo 1 y una esencia, se mantuvo la temperatura constante y la agitación hasta homogeneización total, obteniéndose la fase
 30 oleosa.

Se vertió la fase oleosa sobre una fase acuosa formada por monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20), metil parabeno, propil parabeno y agua desmineralizada ya preparada agitando, en donde dicha fase acuosa se encontraba en otro reactor de acero inoxidable 316L con
 35 camisa de enfriamiento por agua, se agitó hasta enfriamiento a temperatura ambiente y formación de una crema uniforme.

La fase oleosa comprendió:

IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo)	50,00 g
Alcohol cetoestearílico (30 moles)	7,00 g
Alcohol cetoestearílico	6,00 g
Esencia	0,12 g

La fase acuosa comprende:

Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
Metil parabeno	0,10 g
Propil parabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	26,73 g

El pH de la mezcla final fase oleosa-fase acuosa fue de 7 y se llevó a pH 5,5 mediante el agregado de 1,1 ml de solución de ácido cítrico al 10% p/p.

La crema nutritiva epitelial en base al IFA obtenida comprendió cada 100 g los siguientes componentes y cantidades:

IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo)	50,00 g
Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
Alcohol cetoestearílico (30 moles)	7,00 g
Alcohol cetoestearílico	6,00 g
Esencia	0,12 g
Metil parabeno	0,10 g
Propil parabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	26,73 g

Ejemplo 5: Forma de preparación de una crema para tratar la psoriasis en base al IFA

En un reactor de acero inoxidable 316L con calefacción eléctrica y camisa de enfriamiento se derritieron los componentes sólidos alcohol cetoestearílico y alcohol cetoestearílico 30 moles constituyentes de una fase oleosa mezclando hasta disolución total alcanzando los 52-55 °C. Se mantuvo la agitación de la mezcla conservando la temperatura constante hasta homogeneidad. Se enfrió la mezcla haciendo pasar agua a temperatura ambiente por la camisa de enfriamiento del reactor, agitando la mezcla constantemente. Por debajo de los 40°C se agregaron el IFA obtenido en el Ejemplo 1 y una esencia, se mantuvo la temperatura constante y la agitación hasta homogeneización total, obteniéndose la fase oleosa.

Se vertió la fase oleosa sobre una fase acuosa formada por monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20), metil parabeno, propil parabeno y agua desmineralizada ya preparada agitando, en donde dicha fase acuosa se encontraba en otro reactor de acero inoxidable 316L con camisa de enfriamiento por agua, se agitó hasta enfriamiento a 25 °C y se le agregó a la crema formada una fase emulsión preparada en un emulsionador de acero inoxidable 316L donde se emulsionó la papaína, pectina cítrica, propilenglicol y trietanolamina. Se mantuvo el enfriamiento a temperatura ambiente hasta la formación de una crema uniforme.

La fase oleosa comprendió:

10	IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo)	50,00 g
	Alcohol cetoestearílico (30 moles)	7,00 g
	Alcohol cetoestearílico	6,00 g
	Esencia	0,12 g

La fase acuosa comprendió:

15	Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
	Metil parabeno	0,10 g
	Propil parabeno	0,05 g
	Agua desmineralizada	24,59 g

La fase de emulsión comprendió:

20	Papaína 30000 U/mg	1,00 g
	Propilenglicol	0,75 g
	Pectina cítrica	0,35 g
	Trietanolamina	0,04 g

El pH de la mezcla final fase oleosa-fase acuosa fue de 7 y se llevó a pH 5,5 mediante el agregado de 1,1 ml de solución de ácido cítrico al 10% p/p.

La crema para tratar la psoriasis en base al IFA comprendió cada 100 g los siguientes componentes y cantidades:

	IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo)	50,00 g
	Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	10,00 g
30	Alcohol cetoestearílico (30 moles)	7,00 g
	Alcohol cetoestearílico	6,00 g
	Papaína 30000 U/mg	1,00 g
	Propilenglicol	0,75 g
	Pectina cítrica	0,35 g
35	Esencia	0,12 g
	Metil parabeno	0,10 g

Propil parabeno	0,05 g
Trietanolamina	0,04 g
Agua desmineralizada	24,59 g

5 **Ejemplo 6: Forma de preparación de un jabón líquido para tratar el noneal en base al IFA**

En un reactor de acero inoxidable 316L con calefacción eléctrica y camisa de enfriamiento se derritieron los componentes sólidos alcohol cetosteárico y alcohol cetosteárico 30 moles constituyentes de una fase oleosa mezclando hasta disolución total alcanzando los 52-55 °C. Se mantuvo la agitación de la mezcla conservando la temperatura constante hasta homogeneidad. Se enfrió la mezcla haciendo pasar agua a temperatura ambiente por la camisa de enfriamiento del reactor, agitando la mezcla constantemente. Por debajo de los 40°C se agregaron el IFA obtenido en el Ejemplo 1, girofle y una esencia, se mantuvo la temperatura constante y la agitación hasta homogeneización total, obteniéndose la fase oleosa.

Se vertió la fase oleosa sobre una fase acuosa formada por lauril eter sulfato de sodio 25%, betaína de coco, monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20), metil parabeno, propil parabeno y agua desmineralizada ya preparada agitando, en donde dicha fase acuosa se encontraba en otro reactor de acero inoxidable 316L con camisa de enfriamiento por agua, se agitó hasta enfriamiento a 25 °C y se agregó la fase de emulsión preparada en un emulsionador de acero inoxidable 316L donde se emulsionó la peróxido dismutasa con pectina cítrica, propilenglicol y trietanolamina. Se mantuvo el enfriamiento a temperatura ambiente hasta la formación de un jabón líquido uniforme.

La fase oleosa comprendió:

IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo)	20,00 g
Alcohol cetosteárico (30 moles)	2,80 g
Alcohol cetosteárico	2,40 g
Girofle (aceite esencial de clavo de olor)	0,10 g
Esencia	0,30 g

La fase acuosa comprendió:

Lauril eter sulfato de sodio 25%	30,00 g
Betaína de coco	1,00 g
Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	1,00 g

Metil parabeno	0,10 g
Propil parabeno	0,05 g
Agua desmineralizada	37,97 g

La fase emulsión comprendió:

5	Superóxido dismutasa	2,00 g
	Propilenglicol	1,50 g
	Pectina cítrica	0,70 g
	Trietanolamina	0,08 g

El pH de la mezcla final fase oleosa-fase acuosa-fase emulsión fue de 8,5, y se llevó a pH 5,5 mediante el agregado de 2,1 ml de solución de ácido cítrico al 10% p/p.

El jabón líquido para tratar el noneal en base al IFA obtenido comprendió cada 100 g los siguientes componentes y cantidades:

	Lauril eter sulfato de sodio 25%	30,00 g
	IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo)	20,00 g
15	Alcohol cetoestearílico (30 moles)	2,80 g
	Alcohol cetoestearílico	2,40 g
	Superóxido dismutasa	2,00 g
	Propilenglicol	1,50 g
	Betaína de coco	1,00 g
20	Monolaurato de sorbitán 20 (Tween 20)	1,00 g
	Pectina cítrica	0,70 g
	Esencia	0,30 g
	Girofle (aceite esencial de clavo de olor)	0,10 g
	Metil parabeno	0,10 g
25	Trietanolamina	0,08 g
	Propil parabeno	0,05 g
	Agua desmineralizada	37,97 g

30 **Ejemplo 7: Composición debridante a base de papaína encapsulada en pectina según el arte previo**

En los siguientes Ejemplos de aplicación se empleó la siguiente composición debridante en forma de gel del arte previo:

Componente de la composición	Cantidades
Papaína 30.000 U.I./mg	20,00 g
Pectina cítrica	7,00 g
Propilenglicol	15,00 g
Trietanolamina 99%	0,723 g
TW80 (monooleato de polioxietilenosorbitano (20 OE)	1,00 g
KH_2PO_4	0,0378 g
Na_2HPO_4	0,1283 g
Azul de toluidina 1% p/p en agua destilada	0,20 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilparabeno	0,05 g
Agua destilada	Csp 100 g

EJEMPLOS DE APLICACIÓN

Ejemplo de aplicación 1

5

Corresponde a un paciente de 72 años con artritis reumatoide que presenta una lesión por vasculitis en el extremo distal del dedo índice de la mano izquierda.

Se trató la herida con la crema regeneradora de epidermis según la presente invención. La

10 Figura 1a muestra la herida al inicio del tratamiento y la Figura 1b muestra la misma herida luego de 12 horas de tratamiento con dicha crema.

El proceso fue indoloro y la herida se lavó con suero fisiológico.

15

Ejemplo de aplicación 2

Este caso corresponde a un paciente de 65 años con una lesión por dermatitis de contacto por debajo de y entre el dedo índice y el dedo pulgar en el dorso de la mano izquierda.

5

Se aplicó el tratamiento con la crema regeneradora de epidermis según la presente invención.

La Figura 2a muestra la herida antes de realizar el tratamiento y la Figura 2b muestra la misma herida luego de dos curaciones con dicha crema regeneradora de epidermis.

10

El tratamiento fue indoloro y se lavó la herida tratada solamente con suero fisiológico.

Ejemplo de aplicación 3

15

Se trató a un paciente de 25 años con una escoriación importante de codo resultado de una caída de motocicleta. Ver la herida antes del tratamiento en la Figura 3a.

Se le aplicó la crema regeneradora de epidermis de la presente invención luego de lavar con suero fisiológico

20

A las 24 horas de iniciado el tratamiento se puede ver la cicatrización de la herida como se muestra en la Figura 3b. El tratamiento fue indoloro.

Ejemplo de aplicación 4

25

Se trata de un paciente de 65 años con úlcera en un miembro inferior remanente debido a una cirugía para extirpar un tumor. En la Figura 4a se puede observar la herida luego de 6 meses de evolución sin haber cerrado completamente.

30

Luego de 25 días de tratamiento diario con la crema regeneradora de epidermis según la presente invención, se logró el resultado que se muestra en la Figura 4b.

Se aplicó previamente una composición en gel de papaína para debridar lavando posteriormente con suero fisiológico solamente.

35

Ejemplo de aplicación 5

Este caso corresponde a un paciente de 23 años con escoriación en maxilar inferior debido a una caída de motocicleta. La Figura 5a muestra el estado inicial de la herida antes del tratamiento con la crema regeneradora de epidermis según la presente invención.

Inicialmente se realizó un tratamiento de debridamiento con una composición en gel de papaína y en la Figura 5b se observa el resultado obtenido luego de una hora.

La Figura 5c muestra la misma herida a las 12 horas luego de realizar un tratamiento con la crema regeneradora de epidermis de la presente invención.

El tratamiento fue indoloro y se lavó la herida tratada solamente con suero fisiológico.

Ejemplo de aplicación 6

Se trató a un paciente de 6 años con una quemadura por escape de motocicleta en un miembro inferior. La Figura 6a muestra la herida con 72 horas de evolución.

La Figura 6b muestra la misma herida luego de 1 hora de tratamiento con un gel debridante de papaína.

La Figura 6c muestra el resultado luego de 24 horas de una sola aplicación de la crema regeneradora de epidermis de la presente invención.

Ejemplo de aplicación 7

La Figura 7a muestra el hombro izquierdo de un paciente de 35 años con una escoriación generada por una caída de una motocicleta.

La Figura 7b muestra la misma herida luego de una hora de tratamiento con una composición debridante en gel de papaína.

El tratamiento fue indoloro y solamente se lavó con suero fisiológico luego del tratamiento debridante.

La Figura 7c muestra la misma herida a las 24 horas luego de una sola curación con la crema regeneradora de epidermis según la presente invención.

5 **Ejemplo de aplicación 8**

Se trató a un paciente de 27 años con escoriaciones varias en la muñeca izquierda debidas a una caída de motocicleta. La Figura 8a muestra la herida antes del tratamiento.

10 Se efectuó un tratamiento de debridación con una composición en gel de papaína durante una hora y luego se efectuaron dos curaciones con la crema regeneradora de epidermis según la presente invención. A las 48 horas la herida presentaba el aspecto que se muestra en la Figura 8b.

15 Se puede notar que las escoriaciones más pequeñas que no fueron tratadas siguen intactas como en la primera fotografía de la Figura 8a.

Ejemplo de aplicación 9

20 Se trató a un paciente de 36 años con vasculopatía periférica en el antebrazo derecho.

En la Figura 9a se muestra las lesiones presentes en el miembro, 3 úlceras de un mes de evolución pese al tratamiento con sulfadiazida de plata.

25 La Figura 9b muestra las úlceras luego de 5 días de tratamiento que comprendió una curación diaria con la crema cicatrizante epidérmica según la presente invención.

Se observa cómo la crema aplicada produce un cambio de textura de la piel de la zona periférica a las lesiones. El tratamiento fue indoloro usándose sólo suero fisiológico para
30 lavar las heridas cuando fue necesario.

Ejemplo de aplicación 10

En la Figura 10a se muestra a un paciente con una quemadura de segundo grado que fue
35 tratado durante dos días con la crema regeneradora de epidermis según la presente invención.

La Figura 10b muestra cómo se le aplicó la crema cicatrizante epidérmica según la invención en toda la herida.

- 5 La Figura 10c muestra el resultado del tratamiento a las 24 horas, donde la herida ya está con epidermis.

Ejemplo de aplicación 11

- 10 La Figura 11a muestra una extremidad con lesiones debidas a psoriasis de un paciente de 50 años de edad.

Se efectúa un tratamiento mediante la aplicación de la composición en crema para tratar psoriasis según la presente invención.

- 15 En la Figura 11b se observa la evolución de las lesiones psoriásica luego 24 de efectuado un tratamiento con dicha composición.

Ejemplo de aplicación 12

- 20 La Figura 12a muestra una extremidad con lesiones debidas a psoriasis de una paciente femenina de 55 años de edad.

- 25 Se efectúa un tratamiento mediante la aplicación de la composición en crema para tratar psoriasis según la presente invención.

En la Figura 12b se observa la evolución de las lesiones psoriásica luego 24 de efectuado un tratamiento con dicha composición.

Ejemplo de aplicación 13

La Figura 13a muestra una extremidad con lesiones debidas a piel de cristal de una paciente femenina de 10 años de edad.

- 35 Se efectúa un tratamiento mediante la aplicación de la composición en crema nutritiva epitelial para tratar piel de cristal según la presente invención.

En la Figura 13b se observa la evolución de las lesiones de piel de cristal luego 3 días de empezado un tratamiento con dicha composición, notándose una gran disminución de la lesión.

5

Ejemplo de aplicación 14

Un grupo de 20 ancianos de entre 70 y 85 años de edad, mitad hombres y mitad mujeres, los que presentaban un olor característico de cetanos por oxidación de ácidos grasos de la piel pese a estar higienizados con productos cosméticos tradicionales como jabones, lociones y perfumes, fueron tratados con la composición de jabón líquido según la presente invención.

El tratamiento consistió en un baño diario utilizando la composición de jabón líquido según la presente invención durante una semana que provocó la disminución paulatina hasta desaparición total del olor noneal en ese plazo.

Se continuó con el tratamiento efectuando baños periódicos durante un mes. Con dos baños semanales utilizando la composición de jabón líquido de la invención se mantuvo el efecto logrado.

Ejemplos de aplicación de la composición de crema nutritiva epitelial

La composición de crema nutritiva epitelial se emplea para el tratamiento de las lesiones en pacientes con piel de cristal y para completar y/o complementar los tratamientos en donde se aplicó la composición de crema regeneradora de epidermis y/o la composición de crema cicatrizante epidérmica.

Una vez finalizado el tratamiento con las mencionadas composiciones de crema regeneradora de epidermis y/o de crema cicatrizante epidérmica, el paciente es tratado durante un periodo más prolongado que puede ir desde un par de semanas hasta uno o dos meses según la gravedad de sus lesiones.

En todos los casos de los Ejemplos de aplicación 1 a 10 se aplicó el tratamiento de cierre con la composición de crema nutritiva epitelial y se observó una respuesta y evolución muy

favorable, mucho mayor que la normalmente observada en casos similares empleando otras cremas, pomadas y ungüentos del estado del arte.

En el Ejemplo de aplicación 13 se trató una lesión en un paciente con piel de cristal de 30 días de evolución y a los 3 días de tratamiento con la composición de la presente invención se visualizó una gran disminución de la lesión.

Ejemplos comparativos

Dados los ensayos realizados que se ejemplifican en los Ejemplos de aplicación 1 a 10, se propone como Ejemplos comparativos de efectividad aquéllos donde el paciente venía de un tratamiento tradicional con una composición del estado del arte sin resultado o con resultado de efectividad magra y pasó a un tratamiento empleando una composición de la presente invención comprendiendo el IFA aquí descrito.

En particular, se cita al Ejemplo de aplicación 1, correspondiente a un paciente de 72 años con una lesión por vasculitis en el dedo índice de la mano izquierda que no cicatrizaba con tratamientos tradicionales; al Ejemplo de aplicación 2, correspondiente a un paciente de 65 años con una lesión por dermatitis de contacto en el dorso de su mano izquierda que tampoco respondía satisfactoriamente al tratamiento tradicional; al Ejemplo de aplicación 4, en donde un paciente de 65 años con úlcera en un miembro inferior por cirugía donde la herida luego de 6 meses de evolución no había cicatrizado completamente; al Ejemplo de aplicación 9, en donde el paciente venía de un mes de evolución sin resultados positivos pese al tratamiento con sulfadiazida de plata; y al Ejemplo de aplicación 14, en donde un grupo de ancianos presentaban olor característico de noneal pese a estar higienizados con productos cosméticos tradicionales y que fueron tratados con la composición de jabón líquido según la presente invención con resultado satisfactorio.

En todos estos casos los pacientes venían realizando un tratamiento sin resultado positivo empleando alguna de las composiciones del arte previo, para luego cambiar el tratamiento empleándose sobre el mismo paciente las composiciones con el IFA de la presente invención lográndose un resultado positivo en mucho menos tiempo.

REIVINDICACIONES

1. Un ingrediente farmacéutico activo (IFA) oleoso para el tratamiento de afecciones de la piel, CARACTERIZADO porque comprende:
- Ácido oleico de aproximadamente 35 a aproximadamente 55 g,
Ácido palmítico de aproximadamente 15 a aproximadamente 32 g,
Ácido linoleico de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 g,
Ácido esteárico de aproximadamente 7,5 a aproximadamente 9 g,
Ácido linolénico de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5 g,
Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 1,2 g, y
Vitamina E (como acetato) de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,24 g.
2. El ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque comprende:
- Ácido oleico aproximadamente 48,73 g,
Ácido palmítico aproximadamente 26,0 g,
Ácido linoleico aproximadamente 14,9 g,
Ácido esteárico aproximadamente 8,1 g,
Ácido linolénico aproximadamente 1,1 g,
Vitamina A (como palmitato) 1,7 MUI/g aproximadamente 1,0 g, y
Vitamina E (como acetato) aproximadamente 0,17 g.
3. Una composición de crema regeneradora de epidermis CARACTERIZADA porque comprende de aproximadamente 54 g a aproximadamente 66 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, de aproximadamente 0,9 a aproximadamente 1,1 g de L-arginina, y de aproximadamente 1,8 a aproximadamente 2,2 g de girofle (aceite esencial de clavo de olor), junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.
4. La composición de crema regeneradora de epidermis de la reivindicación 3, CARACTERIZADA porque los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables son alcohol cetoestearílico 30 moles, alcohol cetoestearílico, esencia, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

5. Uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADO porque es para preparar una composición farmacéutica de aplicación en la regeneración de tejidos epiteliales, vasodilatador y anestésico local.

5

6. El uso de la reivindicación 5, CARACTERIZADO porque la aplicación es en quemaduras de segundo y tercer grado, úlceras en miembros inferiores tanto venosas como arteriales, escaras por decúbito, úlceras vasculíticas, y cicatrices post operatorias.

10 7. Una composición de crema cicatrizante epidérmica CARACTERIZADA porque comprende de aproximadamente 45 g a aproximadamente 55 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, de aproximadamente 6,3 g a aproximadamente 7,7 g de óxido de zinc, y de aproximadamente 1,8 g a aproximadamente 2,2 g de ácido bórico, junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

15

8. La composición de crema cicatrizante epidérmica de la reivindicación 7, CARACTERIZADA porque los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables son alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

20

9. Uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADO porque es para preparar una composición farmacéutica de aplicación en cicatrización de epidermis.

25

10. El uso de la reivindicación 9, CARACTERIZADO porque la aplicación en cicatrización de epidermis es en quemaduras de primer grado, escoriaciones, paspaduras, y lesiones en la epidermis de cualquier etiología.

30 11. Una composición de crema nutritiva epitelial CARACTERIZADA porque comprende de aproximadamente 45 g a aproximadamente 55 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

35 12. La composición de crema nutritiva epitelial de la reivindicación 11, CARACTERIZADA porque los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente

aceptables son alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

5 13. Uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADO porque es para preparar una composición de crema nutritiva epitelial de aplicación en nutrición, elastización y texturización de la piel.

10 14. El uso de la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque la aplicación es en piel de cristal (epidermolisis bullosa).

15 15. Una composición de gel cicatrizante en aerosol CARACTERIZADA porque comprende de aproximadamente 27 g a aproximadamente 33 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, y de aproximadamente 1,8 g a aproximadamente 2,2 g de girofle (aceite esencial de clavo de olor), junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

20 16. La composición de gel cicatrizante en aerosol de la reivindicación 15, CARACTERIZADA porque los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables son una mezcla de isobutano, butano y propano con componentes menores de otros hidrocarburos saturados alifáticos como propelente y las siguientes sustancias alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, esencia, ciclometicona, lactato de mentilo, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

25 17. Uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADO porque es para preparar una composición farmacéutica de aplicación en quemaduras de primer y segundo grado.

30 18. El uso de la reivindicación 17, CARACTERIZADO porque la aplicación es como anestésico local para quemaduras de primer y segundo grado, desinfectante bacteriostático, disminución de la injuria celular y regeneración de tejido.

35 19. Una composición líquida nasal CARACTERIZADA porque comprende de aproximadamente 2,7 g a aproximadamente 3,3 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, y de aproximadamente 0,27 g a aproximadamente 0,33 g de

lactato de mentilo, junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

20. La composición líquida nasal de la reivindicación 19, CARACTERIZADA porque los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables son monolaurato de sorbitán 20 moles, alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, celulosa microcristalina carboximetilcelulosa, xilitol, polisorbato 80, y agua desmineralizada csp 100 ml.

21. Uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADO porque es para preparar una composición farmacéutica de aplicación como regenerador de mucosa nasal.

22. El uso de la reivindicación 21, CARACTERIZADO porque la aplicación es en rinitis crónica y lesiones de la mucosa nasal por diferentes etiologías.

23. Una composición en crema para tratar psoriasis CARACTERIZADA porque comprende de aproximadamente 45 g a aproximadamente 55 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, y de aproximadamente 0,9 g a aproximadamente 1,1 g de papaína 30.000 U/mg, junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

24. La composición en crema para tratar psoriasis de la reivindicación 23, CARACTERIZADA porque los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables son alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, monolaurato de sorbitán 20 moles, esencia, pectina cítrica, propilenglicol, trietanolamina, metilparabeno, propilparabeno, y agua destilada csp 100 g.

25. Uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADO porque es para preparar una composición farmacéutica de aplicación como limitante e inhibidor de la dermatitis y la descamación por psoriasis.

26. El uso de la reivindicación 25, CARACTERIZADO porque la aplicación es en psoriasis y lesiones psoriasiformes.

27. Una composición de jabón líquido CARACTERIZADA porque comprende de aproximadamente 18 g a aproximadamente 22 g del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, de aproximadamente 0,09 g a aproximadamente 0,11 g de girofle (aceite esencial de clavo de olor), y de aproximadamente 1,8 g a aproximadamente 2,2 g de superóxido dismutasa, junto con excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables.

28. La composición de jabón líquido de la reivindicación 27, CARACTERIZADA porque los excipientes, portadores y solventes farmacéuticamente aceptables son lauril eter sulfato de sodio, pectina cítrica, trietanolamina, propilenglicol, betaína de coco, alcohol cetosteárilico 30 moles, alcohol cetosteárilico, monolaurato de sorbitán 20 moles, metilparabeno, propilparabeno, esencia, y agua destilada csp 100 ml.

29. Uso del ingrediente farmacéutico activo (IFA) de la reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADO porque es para preparar una composición farmacéutica de aplicación como jabón líquido inhibidor de la reducción de ácidos grasos, fenómeno característico en edades avanzadas del ser humano.

30. El uso de la reivindicación 29, CARACTERIZADO porque la aplicación es en higienización diaria de ancianos para inhibir el olor característico de la tercera edad.

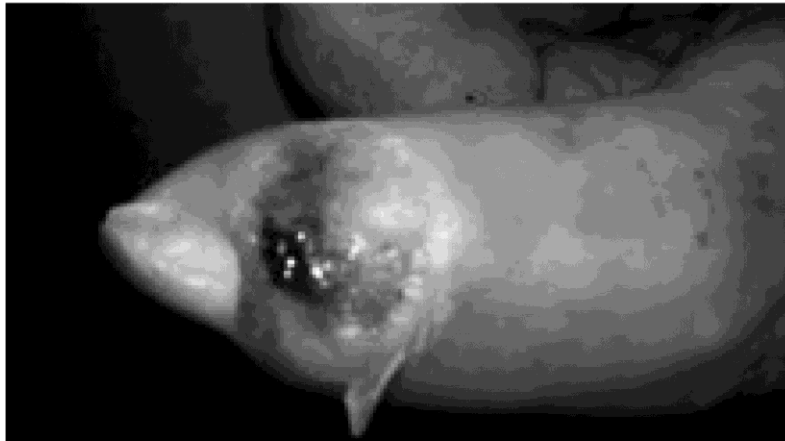


Fig. 1a

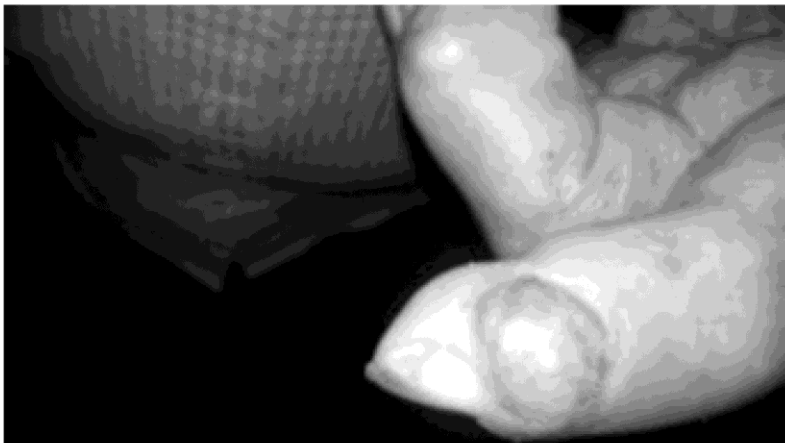


Fig. 1b



Fig. 2a



Fig. 2b

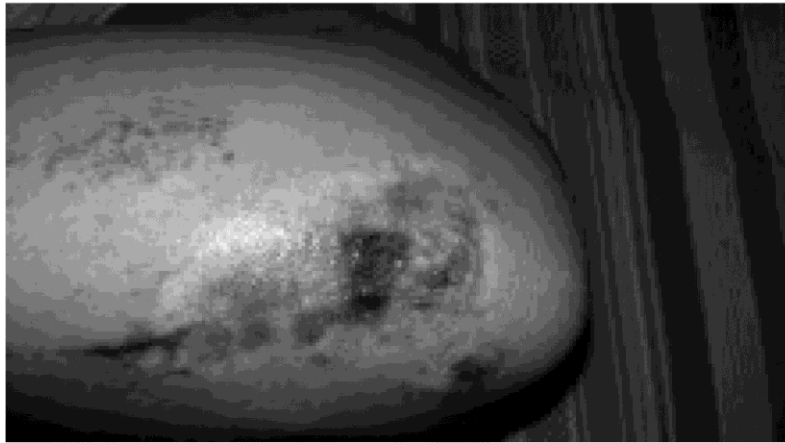


Fig. 3a



Fig. 3b

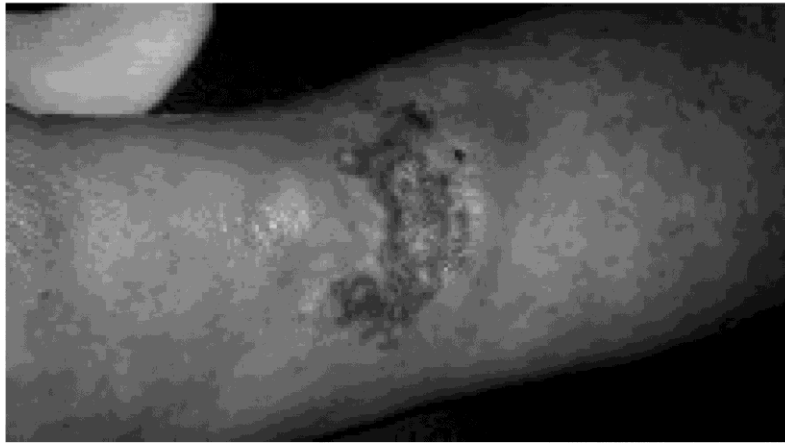


Fig. 4a

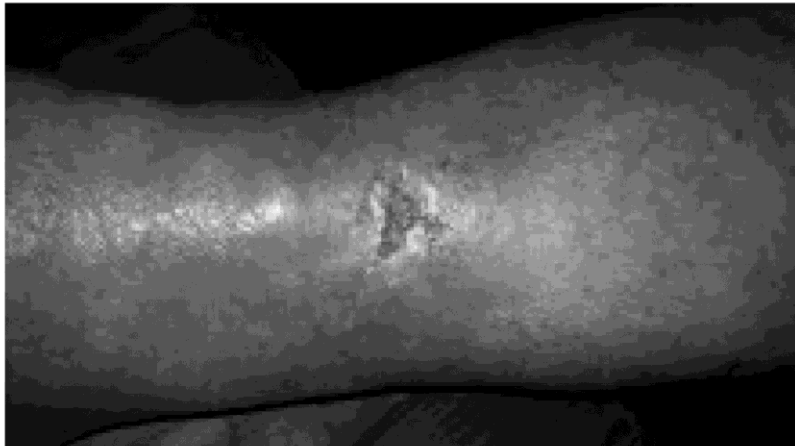


Fig. 4b



Fig. 5a



Fig. 5b



Fig. 5c



Fig. 6a



Fig. 6b



Fig. 6c

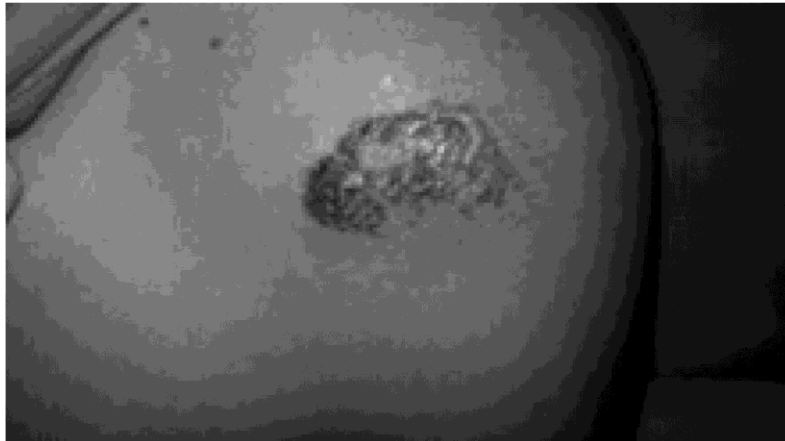


Fig. 7a

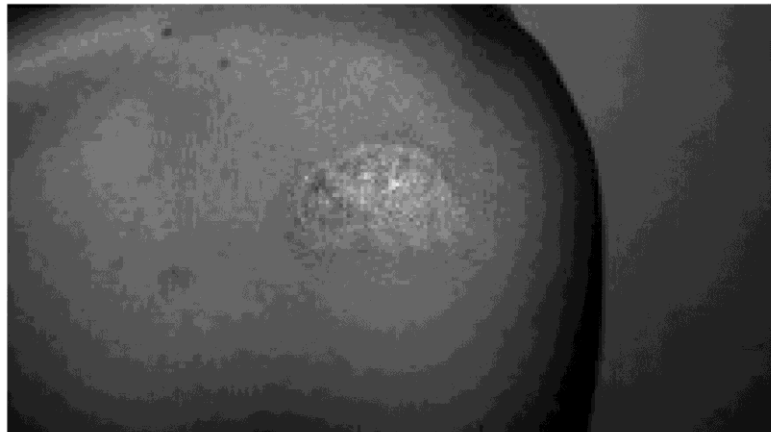


Fig. 7b

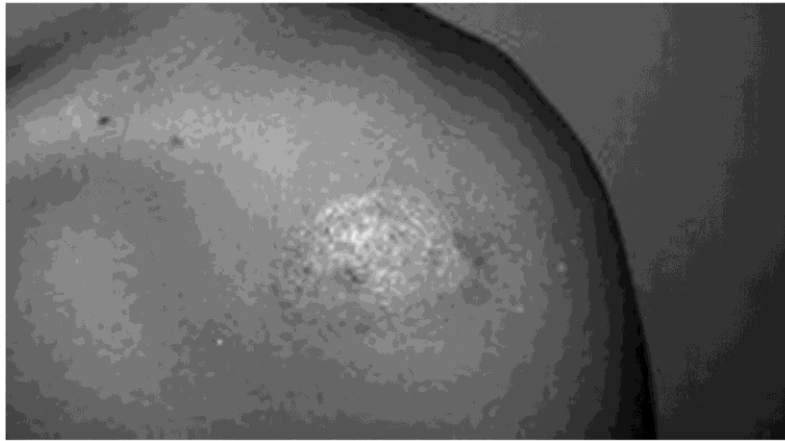


Fig. 7c



Fig. 8a



Fig. 8b



Fig. 9a



Fig. 9b



Fig. 10a



Fig. 10b



Fig. 10c

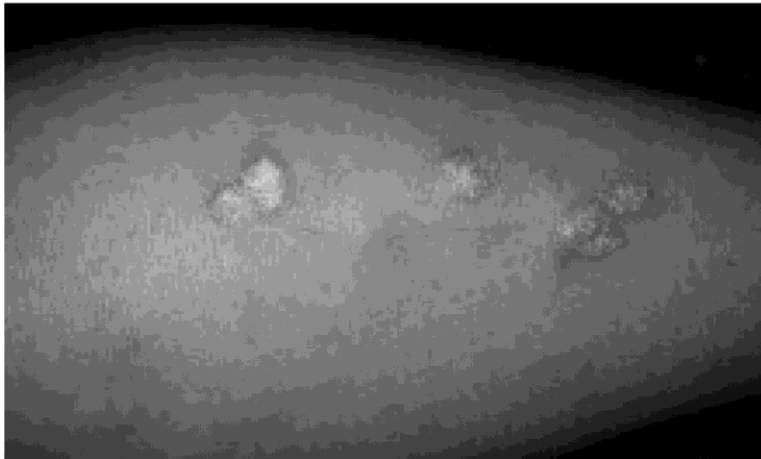


Fig. 11a

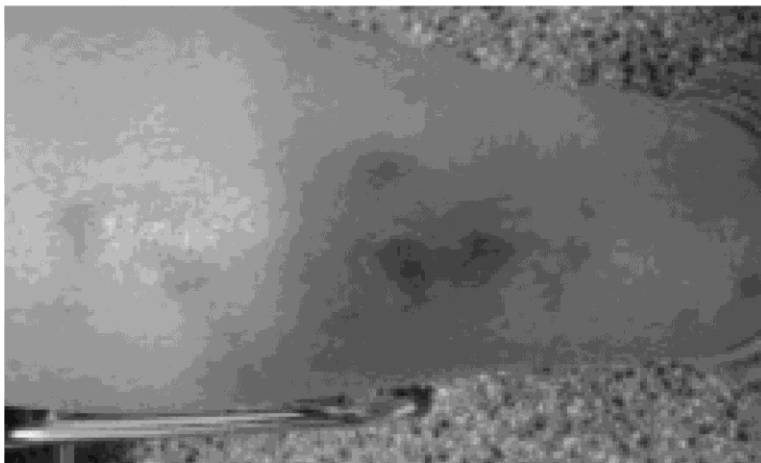


Fig. 11b

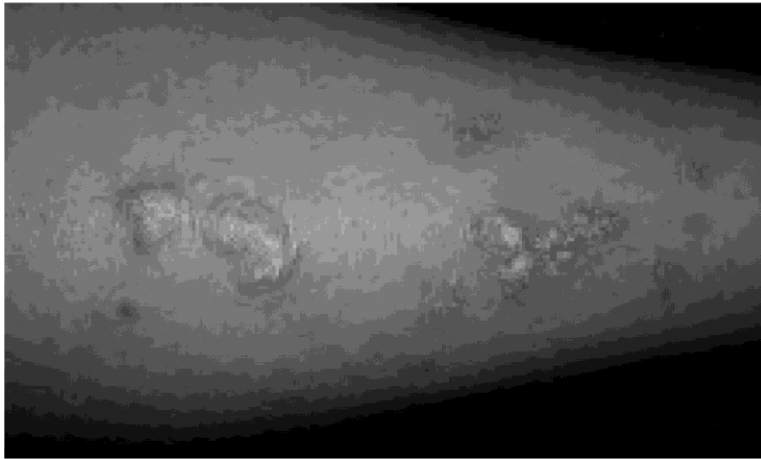


Fig. 12a

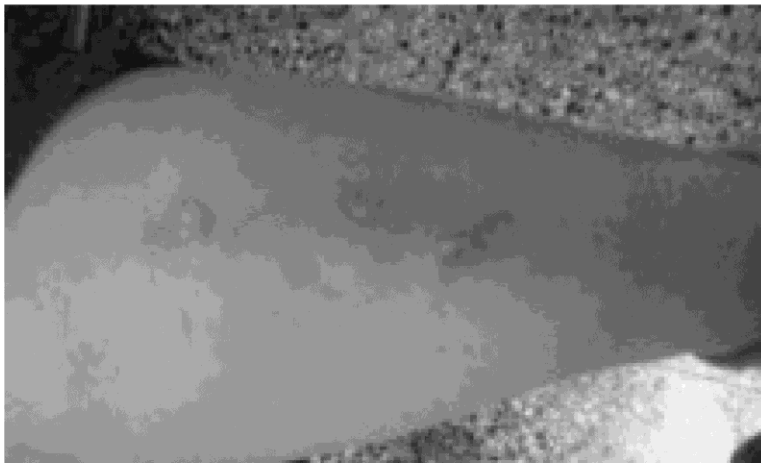


Fig. 12b

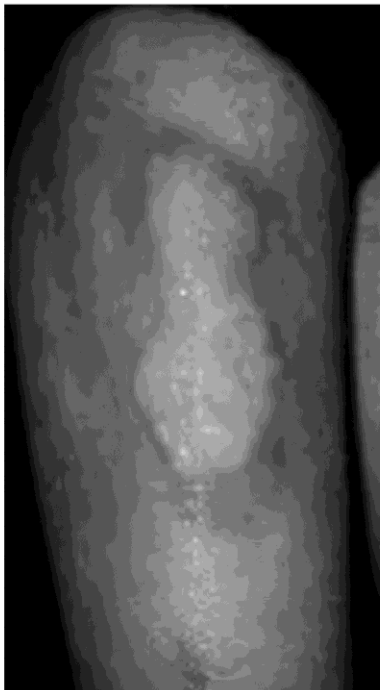


Fig. 13a



Fig. 13b