

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 734 357**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/79** (2006.01)

**A61K 45/06** (2006.01)

**A61K 33/18** (2006.01)

**A61K 47/20** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.11.2012 E 12868550 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2019 EP 2814317**

54 Título: **Composiciones antifúngicas para uso en el tratamiento de enfermedades de la piel**

30 Prioridad:

**17.02.2012 US 201261600268 P**

**08.05.2012 WO 12036942 US**

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

**05.12.2019**

73 Titular/es:

**VELOCE BIOPHARMA LLC (100.0%)**

**1007 N Federal Hwy No.E4**

**Fort Lauderdale, FL 33304 , US**

72 Inventor/es:

**CAPRIOTTI, JOSEPH;**

**CAPRIOTTI, KARA y**

**LESSIN, STUART**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 734 357 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Composiciones antifúngicas para uso en el tratamiento de enfermedades de la piel

### Antecedentes de la invención

5 Las enfermedades y afecciones de la piel, tales como el acné, la dermatitis y la rosácea, pueden complicarse aún más por la colonización microbiana y/o infección microbiana. Por ejemplo, el acné, una enfermedad cutánea bien conocida y común, tiene formas muy diferentes así como grados de gravedad, que se extienden desde el acné vulgar simple, hasta las formas más peligrosas, tales como el conglobado del acné, que pueden provocar graves desfiguraciones de la piel. Si se le ignora, así como el tratamiento excesivo e inadecuado, puede provocar cicatrices irreversibles y cambios en la piel, y los consecuentes efectos adversos para la calidad de vida. En gran medida, lo anterior también es cierto para la dermatitis seborreica y otras enfermedades de la piel en sus diferentes formas, tales como el herpes, desde simples irritaciones de la piel hasta cambios serios e irreversibles de la epidermis.

10 Tradicionalmente, existían básicamente dos posibilidades para el tratamiento del acné, la dermatitis seborreica y otras enfermedades relacionadas: el tratamiento tópico (exterior) y el tratamiento oral, que es eficaz a través del metabolismo. El tratamiento oral, por ejemplo, se usa principalmente solo para formas muy severas de acné, ya que los retinoides y los agentes activos relacionados pueden tener efectos secundarios muy fuertes. Incluso los remedios tópicos tradicionalmente utilizados eran de seguridad cuestionable cuando se aplicaban a la concentración necesaria para el efecto terapéutico deseado. Las preparaciones antibióticas, usadas principalmente para combatir infecciones secundarias, generalmente están sujetas a prescripción. Además, el peróxido de benzoilo, que es el remedio tópico más utilizado, no es tan inofensivo como sería deseable para al menos el tratamiento de los jóvenes. Además de su supuesto efecto carcinogénico establecido en las pruebas con animales, es muy agresivo y su efecto principal consiste en la oxidación de las capas superiores de la piel como un bisturí químico, aislando químicamente estas capas y causando irritación. Lo mismo se aplica al ácido salicílico que se usa para disolver la piel por su efecto queratolítico.

15 La onicomycosis, infección por hongos en las uñas, afecta a de 30-60 millones de pacientes cada año en los Estados Unidos. Es la enfermedad más común de las uñas y constituye aproximadamente la mitad de todas las anomalías de las uñas. Esta afección puede afectar las uñas de los dedos de los pies o de las manos, pero las infecciones de las uñas de los pies son particularmente comunes. La prevalencia de la onicomycosis es aproximadamente del 6-8% de la población adulta de los Estados Unidos. Los signos comunes de onicomycosis incluyen una apariencia engrosada, amarilla o turbia de las uñas. Las uñas pueden volverse ásperas y quebradizas, y pueden separarse del lecho ungueal. Los pacientes con onicomycosis pueden experimentar problemas psicosociales significativos debido a la apariencia de la uña.

20 Los patógenos causantes de la onicomycosis incluyen los dermatofitos, *Cándida* y mohos no dermatofíticos. Los dermatofitos son los hongos más comúnmente responsables de la onicomycosis en los países occidentales templados, mientras que la *Cándida* y los mohos no dermatofíticos están más frecuentemente involucrados en los trópicos y subtropicales con un clima cálido y húmedo. *Trichophyton rubrum* es un dermatofito común involucrado en la onicomycosis. Otros dermatofitos que pueden estar involucrados son *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *T. violaceum*, *Microsporum gypseum*, *T. tonsurans*, *T. soudanense* y el hongo de la tiña del ganado *T. verrucosum*. Otros patógenos causantes incluyen la *Cándida* y los mohos no dermatofíticos, en particular los miembros de la generación de mohos *Scytalidium* (ahora llamado *Neoscytalidium*), *Scopulariopsis*, y *Aspergillus*. Se sabe que especies de *Cándida* causan onicomycosis de uña en personas cuyas manos suelen estar sumergidas en agua. *Scytalidium* afecta principalmente a las personas en los trópicos, aunque persiste si luego se mudan a áreas de clima templado. El control de estos patógenos se puede usar para tratar la onicomycosis.

25 El documento de patente de los Estados Unidos 2009/162301 A1 se refiere a un antiséptico que comprende un disolvente aprótico dipolar y al menos uno de los siguientes: (a) un alcohol, en donde el alcohol comprende al menos aproximadamente 40% del antiséptico; y/o (b) yodo atómico o un yodóforo; en donde el disolvente aprótico dipolar comprende menos de aproximadamente 30% del antiséptico; y en donde si el disolvente aprótico dipolar es la acetona, entonces la acetona comprende entre de aproximadamente 3% a aproximadamente 30% del antiséptico.

### Breve compendio de la invención

30 Se divulga una composición en este documento para tratar una enfermedad y/o afección de la piel. Las enfermedades de la piel incluyen el molluscum contagiosum, dermatitis seborreica, dermatitis de la mano, dermatitis atópica, acné, rosácea y verruca vulgaris. La invención se refiere a una composición para uso en el tratamiento de una enfermedad y/o afección de la piel complicada por la colonización microbiana y/o infección microbiana como se describe en la reivindicación 1.

35 La composición para usar en el tratamiento de una enfermedad de la piel complicada por colonización microbiana y/o infección microbiana, comprende un yodóforo y dimetilsulfóxido (DMSO) como se define en las reivindicaciones, en donde la composición es capaz de penetrar en la piel para tratar la infección. En una realización, la composición puede tratar la enfermedad de la piel penetrando la piel. En una realización, la composición puede tratar la enfermedad de la piel sin penetrar en la piel. En una realización, la composición puede tratar la enfermedad de la piel antes de penetrarla.

En una realización, la composición puede tratar la enfermedad de la piel tanto al penetrar en la piel como antes de penetrarla.

5 Se divulga en este documento una composición para usar en el tratamiento de una enfermedad de la piel complicada por colonización microbiana y/o infección microbiana, la composición comprende yodo elemental y dimetilsulfóxido (DMSO), en donde la composición es capaz de penetrar en la piel para tratar la infección. Como se divulga, el yodóforo se selecciona del grupo que consiste en tintura de yodo, solución de Lugol, yoduro de potasio y yoduro de sodio. Según la invención, el yodóforo es la povidona yodada (PVP-I)

10 En una realización, una composición para usar en el tratamiento de una enfermedad de la piel complicada por la colonización microbiana y/o infección microbiana es sustancialmente anhidra. En una realización, la composición es anhidra.

15 En una realización, una composición para usar en el tratamiento de una enfermedad de la piel complicada por la colonización microbiana y/o infección microbiana incluye PVP-I en aproximadamente un 0,01% a aproximadamente un 10% (p/p). En una realización, PVP-I está presente en un intervalo seleccionado del grupo que consiste en aproximadamente 0,05% a aproximadamente 10%, aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, aproximadamente 0,2% a aproximadamente 2,5%, y aproximadamente 0,5% a aproximadamente 1% (p/p). En una realización, PVP-I está presente en un intervalo seleccionado del grupo que consiste en aproximadamente el 0,1%, aproximadamente el 0,2%, aproximadamente el 0,3%, aproximadamente el 0,4%, aproximadamente el 0,5%, aproximadamente el 1,0%, aproximadamente el 1,25%, aproximadamente el 1,5%, aproximadamente el 2,0%, aproximadamente el 2,5% y aproximadamente el 5% (p/p). En una realización, PVP-I está presente en aproximadamente el 1% (p/p).

En una realización, una composición para usar en el tratamiento de una enfermedad y/o infección de la piel complicada por la colonización y/o infección microbiana comprende además al menos una sustancia seleccionada del grupo que consiste en el extracto de Punica Granatum, extracto de la hoja de Camellia Sinensis, Ácido Ascórbico, extracto de Calendula Officinalis, extracto de Glycyrrhiza Glabra, Alantoína y extracto de la fruta de Cucumis Sativus.

25 En una realización, una composición para usar en el tratamiento de una enfermedad de la piel complicada por colonización microbiana y/o infección microbiana comprende además al menos un agente antifúngico seleccionado del grupo que consiste en tolnaftato, terbinafina, ácido undecilénico, clioquinol, miconazol, nitrato de miconazol, clorinazol, tioconazol, nistatina, terconazoico, nitrato de butoconazol, ciclopirox olamina, nitrato de econazol, triacetina, flucitosina, haloprogina y ketoconazol. En una realización, un agente antifúngico está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 25% (p/p).

En una realización, una composición para usar en el tratamiento de una enfermedad de la piel complicada por colonización microbiana y/o infección microbiana, comprende un yodóforo y dimetilsulfóxido (DMSO) como se define en las reivindicaciones, en donde la composición es capaz de penetrar en la piel para tratar la infección, además en donde la composición no comprende un poliglicol.

35 En una realización, una composición para usar en el tratamiento de una enfermedad de la piel complicada por colonización microbiana y/o infección microbiana, comprende un yodóforo y dimetilsulfóxido (DMSO) como se define en las reivindicaciones, en donde la composición farmacéutica es capaz de penetrar en la piel para tratar la infección.

Según la presente invención, las enfermedades de la piel están definidas en la reivindicación 1.

40 En una realización, la infección tratada es una infección fúngica. En una realización, la infección es una infección por dermatofitos. En una realización, la infección es una infección bacteriana.

45 La enfermedad de la piel complicada por la colonización microbiana y/o infección microbiana, puede tratarse por un método que comprende poner en contacto un área afectada de la piel con una composición descrita en este documento y repetir la etapa de contacto como sea necesario hasta que la enfermedad de la piel ha sido tratada. La etapa de contacto puede conducirse al menos una vez al día. En una realización la enfermedad de la piel es la dermatitis. En una realización la enfermedad de la piel es la rosácea. En una realización la enfermedad de la piel es el acné. En una realización la enfermedad de la piel es el molluscum contagiosum. En un aspecto de referencia, la enfermedad de la piel es la verruca vulgaris.

50 La enfermedad de la piel complicada por colonización microbiana y/o infección microbiana puede tratarse por un método que comprende poner en contacto el área de la piel afectada con una composición descrita en este documento y repetir la etapa de contacto durante al menos cuatro semanas

### Descripción detallada

55 La povidona yodada (PVP-I) es un antiséptico bien conocido en casi todas las especialidades médicas. Recientemente ha ganado interés más allá de la simple desinfección como terapia para infecciones activas en los ojos, oídos, senos nasales, compartimentos articulares y piel. No se conocen resistencias de antibióticos, resistencias de hongos o resistencia vírica a PVP-I y no se conocen especies de levaduras u hongos que no puedan eliminarse con PVP-I. El

desarrollo de resistencia, que es inevitable para ciertas especies cuando se usan la mayoría de los antibióticos convencionales, es extremadamente improbable dado el mecanismo de la antisepsia de PVP-I. También se ha demostrado que PVP-I inhibe la formación de biopelículas y elimina las biopelículas que ya se han formado.

5 Se conoce una variedad de disolventes orgánicos para mejorar la absorción percutánea de medicamentos, incluido el dimetilsulfóxido (DMSO). La superioridad del DMSO frente a otros disolventes, tanto para mejorar la penetración como para favorecer la retención dérmica, se demostró en un estudio del paso de griseofulvina marcada con <sup>14</sup>C, disuelta en DMSO, dimetilacetamida, dimetilformamida, alcohol o benceno, a través de la piel humana in vitro. Las relaciones de penetración de griseofulvina en los diversos disolventes fueron 60, 40, 7, 3 y 1, respectivamente. Incluso cuando se usó una solución al 50% de DMSO en agua, la velocidad de penetración de la hidrocortisona <sup>14</sup>C se mejoró notablemente. Ahora se ha descubierto sorprendentemente, como se divulga en este documento, que el DMSO es eficaz para mejorar la penetración en y a través del lecho ungueal muy queratinizado.

10 Se ha demostrado que el DMSO mejora la penetración percutánea de muchos fármacos. También se ha demostrado que el DMSO aumentó la velocidad de penetración del agua a través de la piel cuando la epidermis se trató durante 30 minutos con 60%, 80% y 90% de soluciones acuosas de DMSO. Muchas teorías sobre el mecanismo de acción de los penetrantes han aparecido en la bibliografía. Una atribuye los efectos penetrantes de DMSO, dimetilformamida y dimetilacetamida a sus propiedades higroscópicas que aumentan el contenido de agua del estrato córneo, lo que aumenta considerablemente su permeabilidad. Otra atribuye la efectividad de los potenciadores de la penetración a su capacidad para disminuir las propiedades de barrera del estrato córneo al modificar su estructura natural. Los disolventes orgánicos como el benceno, el alcohol y el éter, que se ha demostrado que mejoran la tasa de penetración de sustancias solubles en agua y solubles en lípidos, pueden actuar eliminando los lípidos del estrato córneo. Sin embargo, la acción de disolventes de enlace de hidrógeno como DMSO, dimetilformamida y dimetilacetamida, por ejemplo, se atribuye a la expansión de la membrana y al aumento uniforme en la difusividad de los medios.

15 En un aspecto, como se describe adicionalmente en este documento, se encontró sorprendentemente que las composiciones anhidras que comprenden PVP-I y DMSO son eficaces para tratar infecciones fúngicas ungueales. Esto es sorprendente, en parte, porque hasta ahora se ha enseñado que la química de PVP-I requiere un equilibrio acuoso. En una realización, se muestra ahora que las composiciones anhidras apróticas que comprenden PVP-I y DMSO pueden comportarse antisépticamente de una manera muy similar a las composiciones acuosas de PVP-I. En otro aspecto, como se divulga más adelante en este documento, se encontró sorprendentemente que las composiciones sustancialmente anhidras que comprenden PVP-I y DMSO, así como las composiciones que comprenden PVP-I y DMSO que comprenden menos de 10% de agua (p/p), son eficaces para tratar Infecciones fúngicas ungueales.

20 En un aspecto divulgado, como se describe más adelante en este documento, se encontró sorprendentemente que las composiciones y los métodos incluidos en este documento son útiles para tratar afecciones además de infecciones fúngicas ungueales, que incluyen, entre otras, otras infecciones fúngicas, infecciones por levaduras, infecciones víricas e infecciones bacterianas, incluyendo por bacterias gram positivas y gram negativas. En un aspecto, se encontró sorprendentemente que las composiciones y los métodos para uso de la invención incluidos en este documento son útiles para tratar la paroniquia. En un aspecto, las composiciones y métodos abarcados en este documento son útiles para tratar enfermedades de la piel complicadas por la colonización microbiana y/o infección microbiana como se define en las reivindicaciones.

25 Se divulgan en este documento composiciones que comprenden al menos un agente penetrante y al menos un agente activo para el tratamiento de infecciones fúngicas ungueales, y métodos para usar las mismas. También se contemplan composiciones en este documento que comprenden al menos un agente penetrante y al menos un agente activo para el tratamiento de enfermedades de la piel complicadas por colonización microbiana y/o infección microbiana. En una realización, las composiciones para usar en la invención comprenden DMSO y PVP-I como se define en las reivindicaciones. En este documento también se divulgan métodos para usar composiciones que comprenden DMSO y PVP-I.

#### Indicaciones terapéuticas

30 Se describen en este documento composiciones para usar según la invención y métodos para tratar enfermedades de la piel complicadas por colonización microbiana y/o infección microbiana como se define en las reivindicaciones. Ejemplos de tales afecciones y/o enfermedades incluyen, pero no se limitan a, molluscum contagiosum, dermatitis seborreica, dermatitis de la mano, dermatitis atópica, acné y rosácea. Un ejemplo de referencia es la verruca vulgaris. En una realización, la composición se usa para tratar la enfermedad de la piel penetrando en la piel. En una realización, la composición se usa para tratar la enfermedad de la piel sin penetrar en la piel. En una realización, la composición se usa para tratar la enfermedad de la piel antes de penetrar en la piel. En una realización, la composición se usa para tratar la enfermedad de la piel penetrando la piel y antes de penetrarla.

35 En este documento se divulgan composiciones y métodos para tratar la onicomicosis o infección fúngica de las uñas (ungueal). Por lo tanto, las composiciones y los métodos son útiles para el tratamiento de la uña, o superficies ungueales, áreas adyacentes o en contacto con la uña, o áreas cercanas a una superficie ungueal. Como se divulga, las composiciones y métodos en este documento tratan infecciones localizadas en una o más de las uñas, el espacio

subungueal y el espacio periungueal. Las composiciones y métodos son además útiles en el tratamiento de cualquier combinación de los anteriores.

El término "tratar", como se usa en este documento, se refiere a una mejora detectable en una condición adversa y/o una disminución de los síntomas de la afección al poner en contacto a un mamífero con una composición divulgada o abarcada por la divulgación en este documento. El término "tratar" abarca tanto una mejora parcial en una afección adversa como una erradicación completa (es decir, "cura") de la afección. En un aspecto, se trata una infección.

Como se usa el término en este documento, un área "afectada" de la piel es un área de la piel involucrada en el estado de la enfermedad o afección adversa. A modo de ejemplo no limitativo, un área afectada de la piel en un caso de dermatitis de la mano incluye la piel en, alrededor o cerca de la mano que demuestre uno o más signos, síntomas, características o propiedades de una afección de dermatitis como sería entendido por el experto en la materia.

Las composiciones y los métodos son útiles para el tratamiento de infecciones que incluyen pero no se limitan a dermatofitos, *Cándida* y mohos no dermatofíticos. En la invención el patógeno específico puede ser cualquiera de los listados a continuación, siempre que una enfermedad de la piel como se define en las reivindicaciones, sea la causa. Las composiciones y los métodos son útiles para tratar infecciones que involucren a *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *T. violaceum*, *Microsporium gypseum*, *T. tonsurans*, *T. soudanense*, y *T. verrucosum*, así como *Neoscytalidium*, *Scopulariopsis* y *Aspergillus*.

Las composiciones también se pueden usar para tratar prácticamente cualquier tipo de patógenos fúngicos y/o micóticos (algunos de los cuales se describen en Scrip's Antifungal Report (Informe antifúngico de Scrip) (1992)) responsables de una variedad de enfermedades en los seres humanos, que van desde micosis relacionadas con la uña (ref.), la piel (inv.), y el cabello (ref.) o membranas mucosas (ref.), que incluyen, pero no se limitan a, *Absidia* spp., *Actinomyces* spp., *Allescheria boydii*, *Alternaria* spp., *Antopsis deltoidea*, *Apophysomyces elegans*, *Arniium leporinum*, *Aspergillus* spp., *Aureobasidium pullulans*, *Basidiobolus ranarum*, *Bipolaris* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Cándida* spp., *Cephalosporium* spp., *Chaetoconidium* spp., *Chaetomium* spp., *Cladosporium* spp., *Coccidioides immitis*, *Conidiobolus* spp., *Corynebacterium tenuis*, *Cryptococcus* spp., *Cunninghamella bertholletiae*, *Curvularia* spp., *Dactylaria* spp., *Epidermophyton* spp., *Epidermophyton floccosum*, *Exserophilum* spp., *Exophiala* spp., *Fonsecaea* spp., *Fusarium* spp., *Geotrichum* spp., *Helminthosporium* spp., *Histoplasma* spp., *Lecythophora* spp., *Madurella* spp., *Malassezia furfur*, *Microsporium* spp., *Mucor* spp., *Mycocentrospora acerina*, *Nocardia* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *penicillium* spp., *Phaeosclera dematioides*, *Phaeoannellomyces* spp., *Phialemonium obovatum*, *Phialophora* spp., *Phoma* spp., *Piedraia hortai*, *Pneumocystis carinii*, *Pythium insidiosum*, *Rhinocladiella aquaspersa*, *Rhizomucor pusillus*, *Rhizopus* spp., *Saksenaea vasiformis*, *Sarcinomyces phaeomuriformis*, *Sporothrix schenckii*, *Syncephalastrum racemosum*, *Taeniocella boppii*, *Toruloposis* spp., *Trichophyton* spp., *Trichosporon* spp., *Ulocladium chartarum*, *Wangiella dermatitidis*, *Xylohypha* spp., *Zygomycetes* spp., *Tinea barbae*, *Tinea capitis*, *Tinea corporis*, *Tinea cruris*, *Tinea favosa*, *Tinea imbricata*, *Tinea manuum*, *Tinea nigra* (palmalis), *Tinea pedis*, *Tinea unguium*, *Toruloposis*, *Tricomycosis axillaris*, y *Piedra blanca*. Dichos organismos son responsables de afecciones e infecciones, tales como, pero no limitadas a la otitis externa (otomicosis), actinomicosis, aspergilosis, candidiasis, cromomicosis, coccidioidomicosis, critococosis, entomofotromicosis, geotricosis, histoplasmosis, mucormicosis, micetoma, nocardiosis, blastomicosis de América del Norte, paracoccidioidomicosis, faehifomicosis, ficomicosis, neumonía pneumocística, pitiosis, esporotricosis, y toruloposis. Otros hongos que tienen potencial patógeno incluyen, pero no se limitan a, *Thermomucor Indicae-seudaticae*, *Radiomyces* spp., y otras especies de géneros patógenos conocidos. Estos organismos fúngicos son ubicuos en el aire, el suelo, los alimentos, los alimentos en descomposición, etc.

Las composiciones y métodos incluidos en este documento también pueden tener propiedades antivíricas y/o antibacterianas. En una realización, el tratamiento de un paciente usando las composiciones y métodos incluidos en este documento también puede tratar una infección vírica y/o bacteriana cuando se está tratando una infección por hongos o micótica en un paciente. En una realización, el tratamiento de un paciente usando las composiciones y métodos incluidos en este documento puede usarse deliberadamente para tratar una infección vírica y/o bacteriana en un paciente, además del tratamiento de una infección por hongos o micótica en un paciente. A modo de ejemplos no limitativos, el virus del herpes simple (HSV) y el virus del papiloma humano (HPV) se pueden tratar según los métodos y/o composiciones divulgadas en este documento. A modo de otro ejemplo no limitativo, una infección o afección inguinal puede tratarse según los métodos y/o composiciones divulgadas en este documento.

En una realización, las composiciones y métodos incluidos en este documento se pueden usar para tratar la paroniquia. La paroniquia es una infección de los tejidos blandos que rodean la uña y puede estar asociada con una infección ungueal. La paroniquia puede involucrar infecciones de uno o más orígenes de hongos, bacterias y levaduras. En una realización, las composiciones y/o métodos incluidos en este documento también son útiles para tratar una o más de, pero no limitadas a, el molluscum contagiosum, cicatrices, heridas en cicatrización, infección gram negativa del dedo del pie, distrofia de las uñas psoriásica y tifa del pie. Adicionalmente divulgados están las verrugas verrucosas y los herpes simples no genitales, En una realización, dicho tratamiento abarca el tratamiento de la infección o infecciones presentes.

Las composiciones y los métodos son útiles para tratar una o cualquier combinación de al menos dos de las enfermedades, afecciones o patógenos anteriores.

## Composiciones

- Como se divulga, una composición comprende al menos un agente terapéutico y al menos un disolvente y/o un penetrante. En un aspecto, un yodóforo es un agente terapéutico. Como se divulga, una composición comprende al menos un compuesto antiséptico. En un aspecto, un compuesto antiséptico es un agente terapéutico. Como se divulga, una composición comprende un antiséptico yodóforo. "Yodóforo", como se usa en este documento, se refiere a una sustancia que comprende yodo y al menos un agente adicional (por ejemplo, un agente solubilizante) que libera yodo libre cuando está en solución. Los ejemplos de yodóforos divulgados incluyen, pero no se limitan a, la tintura de yodo, soluciones de Lugol y sales de yodo (por ejemplo, yoduro de potasio, yoduro de sodio). Según la invención, el yodóforo es la povidona yodada (PVP-I).
- Como se divulga, una composición comprende al menos un yodóforo. Las composiciones abarcan cualquier yodóforo, así como yodóforos que todavía tienen que desarrollarse o descubrirse. En la invención el yodóforo es PVP-I. Como se divulga, una composición comprende yodo. Como se divulga, una composición comprende yodo y al menos un yodóforo.
- En una realización, PVP-I funciona como un agente terapéutico en una composición. En un aspecto, un agente terapéutico de PVP-I funciona como un antiséptico. En otra realización, PVP-I funciona como un conservante en una composición. En un aspecto, un conservante de PVP-I funciona como un antiséptico. En otro aspecto, un conservante de PVP-I funciona como un estabilizador. En una realización, PVP-I funciona en al menos una capacidad en una composición. En otra realización, PVP-I funciona en al menos dos capacidades en una composición.
- En otra realización, una composición comprende además al menos un agente terapéutico no yodóforo, no de yodo. En una realización, el al menos agente terapéutico no yodóforo, no de yodo es un antiséptico. En otra realización, el al menos agente terapéutico no yodóforo, no de yodo no es un antiséptico.
- En una realización, el al menos agente terapéutico no yodóforo, no de yodo es un agente antifúngico. Los agentes antifúngicos adecuados incluyen, por ejemplo, alilaminas y azoles. En una realización, un agente antifúngico incluye, pero no se limita a, tolnaftato, terbinafina, ácido undecilénico, clioquinol, miconazol, nitrato de miconazol, clorriazol, tioconazol, nistatina, terconazoico, nitrato de butoconazol, ciclopirox olamina, nitrato de econazol, triacetina, flucitosina, haloprogina y ketoconazol.
- En una realización, una composición comprende una o más sustancias naturopáticas. Las sustancias naturopáticas incluyen, pero no se limitan a, el extracto de *Punica Granatum* (granada), extracto de la hoja de *Camellia Sinensis*, (té verde), ácido ascórbico (vitamina C), extracto de *Caléndula Officinalis*, extracto de *Glycyrhiza Glabra* (regaliz), Alantoína y extracto de la fruta de *Cucumis sativus* (Pepino). En una realización, una composición comprende DMSO, PVP-I, extracto de *Punica Granatum* (granada), extracto de la hoja de *Camellia Sinensis*, (té verde), ácido ascórbico (vitamina C), extracto de *Caléndula Officinalis*, extracto de *Glycyrhiza Glabra* (regaliz), Alantoína y extracto de la fruta de *Cucumis sativus* (Pepino).
- Como se divulga, una composición comprende al menos un disolvente y/o un penetrante. En una realización, un solo componente puede funcionar tanto como un disolvente como un penetrante en la composición. En la invención, una composición comprende DMSO como se define en las reivindicaciones. En un aspecto, DMSO funciona como un penetrante para el componente activo. En un aspecto, DMSO funciona como un disolvente. En otro aspecto más, DMSO funciona como un disolvente y un penetrante. En una realización, DMSO es el único penetrante en una composición. En una realización, DMSO es el único disolvente en una composición. En una realización, DMSO es el único penetrante y disolvente en una composición.
- En la invención, una composición comprende PVP-I y DMSO como se define en las reivindicaciones. En otra realización, una composición consiste en PVP-I y DMSO. En todavía otra realización, una composición consiste esencialmente en PVP-I y DMSO.
- Un experto en la materia entenderá, basándose en la descripción de este documento, cómo identificar un agente penetrante útil para las composiciones y métodos incluidos en este documento. En una realización, un penetrante es uno que es útil para permitir que la composición penetre la uña o un área afectada de la piel. A modo de ejemplo no limitativo, se puede usar metilsulfonilmetano como un penetrante en una composición como se incluye en este documento.
- En una realización, una composición comprende al menos un co-disolvente. En una realización, una composición comprende DMSO como disolvente primario, y además comprende al menos un co-disolvente. En una realización, el agua es un co-disolvente. En una realización, una composición comprende DMSO como disolvente primario y agua como co-disolvente. En una realización, una composición comprende DMSO como disolvente primario y agua como co-disolvente. En una realización, una composición consiste esencialmente en DMSO como disolvente primario y agua como co-disolvente. En una realización, una composición comprende al menos un co-disolvente tal como, pero no limitado a, agua o etanol. En una realización, un co-disolvente es uno o más disolventes apróticos polares. En una realización, un co-disolvente es el acetato de etilo. En una realización, un co-disolvente es al menos uno de acetato de etilo, acetona, acetonitrilo, tetrahidrofurano, cloruro de metileno y dimetilformamida. Un experto en la materia entenderá las ventajas y limitaciones del uso de co-disolventes, en base a las propiedades y efectos físicos de tales

co-disolventes potenciales, en vista de la divulgación expuesta en este documento. Otros co-disolventes se describen con mayor detalle en otras partes de este documento.

En una realización, una composición comprende al menos un excipiente tal como, pero no limitado a, cloruro de sodio, fosfato dihidrógeno de sodio monohidrato, fosfato hidrogeno de disodio anhidro y agua. Se entenderá que las composiciones incluidas en este documento incluyen opcionalmente uno o más de otros excipientes como son conocidos por los expertos en la técnica. Un experto en la técnica sabrá cómo identificar un excipiente de este tipo como útil en las presentes composiciones y métodos, por ejemplo, cuando dicho excipiente aumenta la eficacia terapéutica, la estabilidad o la potencia de una composición o método. Otros excipientes se presentan con mayor detalle en otras partes del presente documento.

## 10 Dosis, formas y formulaciones

En una realización, una composición comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos un agente terapéutico. El término "cantidad terapéuticamente eficaz" se usa en este documento, a menos que se indique lo contrario, para describir una cantidad de un compuesto que, en contexto, se usa para producir o efectuar un resultado terapéutico deseado. En una realización, el resultado terapéutico deseado se refiere al tratamiento de enfermedades de la piel complicadas por la colonización microbiana y/o infección microbiana. Como se divulga, el resultado terapéutico deseado se refiere al tratamiento de la onicomicosis. Como se divulga, una cantidad terapéuticamente eficaz es aquella cantidad que es suficiente para tratar una infección ungueal, y el tratamiento de la infección ungueal incluye al menos uno de prevenir o retardar la progresión de la infección, prevenir la propagación de la infección, erradicar al menos parte de la infección, y erradicar toda la infección. En un aspecto, una cantidad terapéuticamente eficaz puede determinarse basándose en una dosis única o puede determinarse basándose en múltiples dosis de la composición. Se entenderá que la determinación de la cantidad terapéuticamente eficaz puede requerir prueba y error, y puede requerir un ajuste de la dosis y/o el régimen de dosificación. Dicha optimización y ajuste terapéutico está abarcada por los métodos incluidos en este documento.

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

Como se usa en este documento, "portador farmacéuticamente aceptable" incluye todos y cada uno de los disolventes, medios de dispersión, recubrimientos, tensioactivos, antioxidantes, conservantes (por ejemplo, agentes antibacterianos, agentes antifúngicos), agentes isotónicos, agentes retardantes de la absorción, sales, conservantes, fármacos, estabilizadores de fármacos, geles, aglutinantes, excipientes, agentes de desintegración, lubricantes, agentes edulcorantes, agentes aromatizantes, colorantes, materiales de este tipo y combinaciones de los mismos, como debería ser conocido por un experto en la técnica (véase, por ejemplo, Remington's Pharmaceutical Sciences, 1990, incorporado aquí como referencia). Excepto en la medida en que cualquier vehículo convencional sea incompatible con el ingrediente activo o el método de uso, se contempla su uso en las composiciones farmacéuticas.

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

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

Como se divulga, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 15%. Como se divulga, una composición comprende yodo elemental en el intervalo entre 0,05% y 12,5%. Como se divulga, una composición comprende yodo elemental en el intervalo entre 0,05% y 10,0%. Como se divulga, una composición comprende yodo elemental en el intervalo entre 0,1% y 10,0%. Como se divulga, una composición comprende yodo elemental en el intervalo entre 0,1% y 5,0%. Como se divulga, una composición comprende yodo elemental en el intervalo entre 0,25% y 9,0%.

Como se divulga, una composición comprende yodo elemental en el intervalo entre 0,2% y 2,5%. Como se divulga,

una composición comprende yodo elemental en el intervalo entre 0,5% y 7,5%. Como se divulga, una composición comprende yodo elemental en el intervalo entre 0,5% y 1,0%. Como se divulga, una composición comprende yodo elemental en el intervalo entre 0,75% y 5,0%, y, entre 1,0% y 4,0%. Como se divulga, una composición comprende yodo elemental en el intervalo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2,5%, aproximadamente 0,2% a aproximadamente 2,0%, aproximadamente 0,3% a aproximadamente 1,0%, y aproximadamente 0,4% a aproximadamente 0,75%.

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

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

En una realización, una composición comprende DMSO y PVP-I como se define en las reivindicaciones. En una realización, una composición consiste esencialmente en DMSO y PVP-I. En una realización, una composición consiste en DMSO y PVP-I. En una realización, una composición es anhidra. En una realización, una composición es sustancialmente anhidra. En una realización, una composición comprende una cantidad medible de agua. En una realización, una composición comprende una cantidad no medible de agua.

En una realización, se usa DMSO anhidro en una composición. En una realización, se usa DMSO sustancialmente anhidro en una composición. Un experto en la técnica entenderá que el DMSO puede producirse y/o obtenerse en diferentes grados, y que una de las variables entre las preparaciones de DMSO de diferentes grados es el contenido de agua. A modo de ejemplo, el DMSO puede ser completamente anhidro (también denominado en este documento simplemente "anhidro"), sustancialmente anhidro, o puede contener agua en un grado medible. Se entenderá que la cantidad de agua medible en una preparación de DMSO puede variar según las limitaciones de la instrumentación y las técnicas utilizadas para realizar dichas mediciones. En una realización, el DMSO que no es completamente anhidro puede ser sustancialmente anhidro y contener agua a un nivel por debajo de los niveles detectables. En una realización, el DMSO que no es completamente anhidro puede contener agua, en donde el contenido de agua es aproximadamente al menos 0,01%, aproximadamente al menos 0,02%, aproximadamente al menos 0,03%, aproximadamente al menos 0,04%, aproximadamente al menos 0,05%, aproximadamente al menos 0,06%, aproximadamente al menos 0,07%, aproximadamente al menos 0,08%, aproximadamente al menos 0,09%, aproximadamente al menos 0,1%, aproximadamente al menos 0,2%, aproximadamente al menos 0,3%, aproximadamente al menos 0,4%, aproximadamente al menos 0,5%, aproximadamente al menos 0,6%, aproximadamente al menos 0,7%, aproximadamente al menos 0,8%, aproximadamente al menos 0,9%, aproximadamente al menos 1,0%, aproximadamente al menos 1,5%, aproximadamente al menos 2,0%,



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

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

En una realización, una composición comprende al menos uno de DMSO de grado de la United States Pharmacopeial Convention (USP), DMSO de grado de Active Pharmaceutical Ingredient (API), DMSO de grado analítico y DMSO de grado espectrofotométrico de la American Chemical Society (ACS). En una realización, una composición comprende DMSO que tiene < 0,1% de agua por titulación KF y > 99,9% determinado en base anhidra.

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

En una realización, una composición comprende DMSO en el intervalo del 50% al 99,99%. Como se divulga, una composición comprende DMSO en el intervalo del 1% al 99,99%. Como se divulga, una composición comprende DMSO en el intervalo del 5% y 99,9%. Como se divulga, una composición comprende DMSO en el intervalo del 10% y 99,9%. Como se divulga, una composición comprende DMSO en el intervalo del 20% y 99,9%. Como se divulga,

una composición comprende DMSO en el intervalo del 30% y 99,9%. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo del 40% y 99,9%. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo del 50% y 99,9%. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo del 60% y 99,9%. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo del 70% y 99,9%. En otra realización, una composición comprende DMSO en el intervalo del 80% y 99,9%, y en otra realización más, entre 90% y 99,9%.

En una realización, una composición comprende DMSO en porcentaje en peso de aproximadamente al menos el 50%, aproximadamente al menos el 55%, aproximadamente al menos el 60%, aproximadamente al menos el 65%, aproximadamente al menos el 70%, aproximadamente al menos el 75%, aproximadamente al menos el 80%, aproximadamente al menos el 85%, aproximadamente al menos el 87,5%, aproximadamente al menos el 90%, aproximadamente al menos el 91%, aproximadamente al menos el 92%, aproximadamente al menos el 93%, aproximadamente al menos el 94%, aproximadamente al menos el 95%, aproximadamente al menos el 96%, aproximadamente al menos el 97%, aproximadamente al menos el 98%, aproximadamente al menos el 99%, o aproximadamente al menos el 99,9%. Como se divulga, una composición comprende DMSO a aproximadamente el 1%. En otras realizaciones, una composición comprende DMSO a aproximadamente el 2%, aproximadamente el 3%, aproximadamente el 4%, aproximadamente el 5%, aproximadamente el 6%, aproximadamente el 7%, aproximadamente el 8%, aproximadamente el 9%, aproximadamente el 10%, aproximadamente el 11%, aproximadamente el 12%, aproximadamente el 13%, aproximadamente el 14%, aproximadamente el 15%, aproximadamente el 16%, aproximadamente el 17%, aproximadamente el 18%, aproximadamente el 19%, aproximadamente el 20%, aproximadamente el 21%, aproximadamente el 22%, aproximadamente el 23%, aproximadamente el 24%, aproximadamente el 25%, aproximadamente el 26%, aproximadamente el 27%, aproximadamente el 28%, aproximadamente el 29%. En una realización, una composición comprende aproximadamente el 30%, aproximadamente el 31%, aproximadamente el 32%, aproximadamente el 33%, aproximadamente el 34%, aproximadamente el 35%, aproximadamente el 36%, aproximadamente el 37%, aproximadamente el 38%, aproximadamente el 39%, aproximadamente el 40%, aproximadamente el 41%, aproximadamente el 42%, aproximadamente el 43%, aproximadamente el 44%, aproximadamente el 45%, aproximadamente el 46%, aproximadamente el 47%, aproximadamente el 48%, aproximadamente el 49%, aproximadamente el 50%, aproximadamente el 51%, aproximadamente el 52%, aproximadamente el 53%, aproximadamente el 54%, aproximadamente el 55%, aproximadamente el 56%, aproximadamente el 57%, aproximadamente el 58%, aproximadamente el 59%, aproximadamente el 60%, aproximadamente el 61%, aproximadamente el 62%, aproximadamente el 63%, aproximadamente el 64%, aproximadamente el 65%, aproximadamente el 66%, aproximadamente el 67%, aproximadamente el 68%, aproximadamente el 69%, aproximadamente el 70%, aproximadamente el 71%, aproximadamente el 72%, aproximadamente el 73%, aproximadamente el 74%, aproximadamente el 75%, aproximadamente el 76%, aproximadamente el 77%, aproximadamente el 78%, aproximadamente el 79%, aproximadamente el 80%, aproximadamente el 81%, aproximadamente el 82%, aproximadamente el 83%, aproximadamente el 84%, aproximadamente el 85%, aproximadamente el 86%, aproximadamente el 87%, aproximadamente el 88%, aproximadamente el 89%, aproximadamente el 90%, aproximadamente el 91%, aproximadamente el 92%, aproximadamente el 93%, aproximadamente el 94%, aproximadamente el 95%, aproximadamente el 96%, aproximadamente el 97%, aproximadamente el 98%, aproximadamente el 99%, aproximadamente el 99,5%, o aproximadamente el 99,9% de DMSO.

En una realización, una composición comprende DMSO pero no comprende ningún disolvente adicional (por ejemplo, co-disolvente) o penetrante. Como se divulga, una composición comprende DMSO en el intervalo de aproximadamente 0,01% a 99,99% y comprende además al menos un co-disolvente en el intervalo de 0,01% a aproximadamente 99,99%. En una realización, una composición comprende DMSO y además comprende al menos un co-disolvente en el intervalo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 50%. En otra realización, una composición comprende DMSO y además comprende al menos un co-disolvente en el intervalo entre aproximadamente 5% y aproximadamente 50%. Como se divulga, una composición comprende DMSO y además comprende al menos un co-disolvente en el intervalo entre aproximadamente el 10% y aproximadamente el 99%. Como se divulga, una composición comprende DMSO y además comprende al menos un co-disolvente en el intervalo entre aproximadamente el 20% y aproximadamente el 95%. En una realización, una composición comprende DMSO y además comprende al menos un co-disolvente en el intervalo de aproximadamente el 50% a aproximadamente el 60%. Como se divulga una composición comprende DMSO y comprende además al menos un co-disolvente en el intervalo de aproximadamente el 60% a aproximadamente el 80%, aproximadamente el 70% a aproximadamente el 90%, y aproximadamente el 80% a aproximadamente el 95%. En un aspecto, el agua es un co-disolvente. En una realización, una composición comprende DMSO, agua y al menos un co-disolvente adicional. En una realización, una composición comprende DMSO, agua y al menos dos co-disolventes adicionales. En una realización, una composición es sustancialmente anhidra y comprende DMSO y al menos un co-disolvente adicional.

Como se divulga, una composición comprende un co-disolvente en el intervalo de 1% a 99,99%. Como se divulga, una composición comprende un co-disolvente en el intervalo de 5% y 99,9%. Como se divulga, una composición comprende un co-disolvente en el intervalo de 10% y 99,9%. Como se divulga, una composición comprende un co-disolvente en el intervalo de 20% y 99,9%. Como se divulga, una composición comprende un co-disolvente en el intervalo de 30% y 99,9%. Como se divulga, una composición comprende un co-disolvente en el intervalo de 40% y 99,9%. Como se divulga, una composición comprende un co-disolvente en el intervalo de 50% y 99,9%. Como se

divulga, una composición comprende un co-disolvente en el intervalo de 60% y 99,9%. Como se divulga, una composición comprende un co-disolvente en el intervalo de 70% y 99,9%. Como se divulga, una composición comprende un co-disolvente en el intervalo de 80% y 99,9%, y entre 90% y 99,9%.

5 En una realización, una composición comprende un co-disolvente a aproximadamente el 1%. En otras realizaciones, una composición comprende un co-disolvente a aproximadamente el 2%, aproximadamente el 3%, aproximadamente el 4%, aproximadamente el 5%, aproximadamente el 6%, aproximadamente el 7%, aproximadamente el 8%, aproximadamente el 9%, aproximadamente el 10%, aproximadamente el 11%, aproximadamente el 12%, aproximadamente el 13%, aproximadamente el 14%, aproximadamente el 15%, aproximadamente el 16%, aproximadamente el 17%, aproximadamente el 18%, aproximadamente el 19%, aproximadamente el 20%,  
 10 aproximadamente el 21%, aproximadamente el 22%, aproximadamente el 23%, aproximadamente el 24%, aproximadamente el 25%, aproximadamente el 26%, aproximadamente el 27%, aproximadamente el 28%, aproximadamente el 29%, aproximadamente el 30%, aproximadamente el 31%, aproximadamente el 32%, aproximadamente el 33%, aproximadamente el 34%, aproximadamente el 35%, aproximadamente el 36%, aproximadamente el 37%, aproximadamente el 38%, aproximadamente el 39%, aproximadamente el 40%,  
 15 aproximadamente el 41%, aproximadamente el 42%, aproximadamente el 43%, aproximadamente el 44%, aproximadamente el 45%, aproximadamente el 46%, aproximadamente el 47%, aproximadamente el 48%, aproximadamente el 49%, aproximadamente el 50%, aproximadamente el 51%, aproximadamente el 52%, aproximadamente el 53%, aproximadamente el 54%, aproximadamente el 55%, aproximadamente el 56%, aproximadamente el 57%, aproximadamente el 58%, aproximadamente el 59%, aproximadamente el 60%,  
 20 aproximadamente el 61%, aproximadamente el 62%, aproximadamente el 63%, aproximadamente el 64%, aproximadamente el 65%, aproximadamente el 66%, aproximadamente el 67%, aproximadamente el 68%, aproximadamente el 69%, aproximadamente el 70%. Como se divulga, una composición comprende aproximadamente el 71%, aproximadamente el 72%, aproximadamente el 73%, aproximadamente el 74%, aproximadamente el 75%, aproximadamente el 76%, aproximadamente el 77%, aproximadamente el 78%, aproximadamente el 79%, aproximadamente el 80%, aproximadamente el 81%, aproximadamente el 82%,  
 25 aproximadamente el 83%, aproximadamente el 84%, aproximadamente el 85%, aproximadamente el 86%, aproximadamente el 87%, aproximadamente el 88%, aproximadamente el 89%, aproximadamente el 90%, aproximadamente el 91%, aproximadamente el 92%, aproximadamente el 93%, aproximadamente el 94%, aproximadamente el 95%, aproximadamente el 96%, aproximadamente el 97%, aproximadamente el 98%, o  
 30 aproximadamente 99% de codisolvente.

Los ejemplos de co-disolventes incluyen, pero no se limitan a, alcoholes, siliconas, poliglicoles, glicoles y combinaciones de los mismos. En una realización, un co-disolvente es el dietilenglicol monoetil éter (DGMEE). En una realización, un co-disolvente es el propilenglicol.

35 Como se divulga, una composición comprende DMSO en el intervalo de aproximadamente 0,01% a 99,99% y comprende además al menos un penetrante en el intervalo de 0,01% a aproximadamente 99,99%. En una realización, una composición comprende DMSO y además comprende al menos un penetrante en el intervalo de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 50%. En otra realización, una composición comprende DMSO y además comprende al menos un penetrante en el intervalo entre aproximadamente el 5% y aproximadamente el 50%.

40 Como se divulga, una composición comprende DMSO y además comprende al menos un penetrante en el intervalo entre aproximadamente el 10% y aproximadamente el 99%. En una realización, una composición comprende DMSO, al menos un co-disolvente y al menos un penetrante. En una realización, un co-disolvente también es un penetrante.

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

- el 3% o más, aproximadamente el 4% o más, aproximadamente el 5% o más, aproximadamente el 6% o más, aproximadamente el 7% o más, aproximadamente el 8% o más, aproximadamente el 9% o más, aproximadamente el 10% o más, aproximadamente el 20% o más, aproximadamente el 25% o más, aproximadamente el 30% o más, aproximadamente el 40% o más, o aproximadamente el 50% o más. En otra realización, una composición comprende el al menos un agente antifúngico al 0,01%, 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1,0%, 2,0%, 3,0%, 4,0%, 5,0%, 6,0%, 7,0%, 8,0%, 9,0%, 10,0%, 20%, 25%, 30%, 40% o 50%
- 5 En una realización, se pueden preparar preparaciones estables de al menos un ingrediente antifúngico tópico conocido en la técnica incluyendo, a modo de ejemplo no limitativo, tolnaftato al 1%, ácido undecilénico al 10-25%, clioquinol al 3% y/o nitrato de miconazol al 2%, en sistemas de disolventes de DMSO donde PVP-I también se incorpora como conservante a largo plazo. Estas soluciones demuestran una notable estabilidad a largo plazo donde tanto el componente de PVP-I como el componente antifúngico pueden mantenerse en o por encima del 90% de las concentraciones iniciales. Se encontró sorprendentemente que no se produce una reacción apreciable entre el agente antifúngico y PVP-I. Estas formulaciones también demuestran una notable eficacia in vitro e in vivo como agentes antifúngicos.
- 10 En una realización, cuando sea posible, las composiciones pueden incluir sales farmacéuticamente aceptables de compuestos en la composición. En una realización, las composiciones comprenden sales de adición de ácido de los presentes compuestos. En una realización, las composiciones comprenden sales de adición de base de los presentes compuestos. Como se usa en este documento, el término sales o complejos farmacéuticamente aceptables se refiere a sales o complejos (por ejemplo, solvatos, polimorfos) que retienen la actividad biológica deseada del compuesto original y exhiben efectos toxicológicos no deseados mínimos, si los hubiera.
- 15 En diversas realizaciones, las composiciones abarcadas en este documento comprenden excipientes farmacéuticamente aceptables tales como los enumerados en REMINGTON: THE SCIENCE AND PRACTICE OF PHARMACY 866-885 (editor Alfonso R. Gennaro 19ª edición 1995; Ghosh, T. K. et al. TRANSDERMAL AND TOPICAL DRUG DELIVERY SYSTEMS (1997), incorporado aquí como referencia, que incluyen pero no se limitan a, protectores, adsorbentes, demulcentes, emolientes, conservantes, antioxidantes, humectantes, agentes tamponantes, agentes solubilizantes, agentes de penetración de la piel y tensioactivos.
- 20 Los protectores y adsorbentes incluyen, pero no se limitan a, polvos en polvo, esterato de zinc, colodión, dimeticona, siliconas, carbonato de zinc, gel de aloe vera y otros productos de aloe, aceite de vitamina E, alatoína, glicerina, petrolato y óxido de zinc.
- 25 Los demulcentes incluyen, pero no se limitan a, benzoína, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa y alcohol polivinílico.
- Los emolientes incluyen, pero no se limitan a, grasas y aceites animales y vegetales, alcohol miristílico, alumbre y acetato de aluminio.
- 30 Los conservantes incluyen, pero no se limitan a, dióxido de cloro, compuestos de amonio cuaternario, tales como el cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, cetrimida, cloruro de decualinio y cloruro de cetilpiridinio; agentes mercuriales, tales como el nitrato de fenilmercurio, acetato de fenilmercurio, y timerosal; agentes alcohólicos, por ejemplo, el clorobutanol, alcohol feniletílico y alcohol bencilico; ésteres antibacterianos, por ejemplo, ésteres del ácido parahidroxibenzoico; y otros agentes antimicrobianos tales como la clorhexidina, clorocresol, ácido benzoico y polimixina.
- 35 Los antioxidantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, el ácido ascórbico y sus ésteres, bisulfito de sodio, hidroxitolueno butilado, hidroxianisol butilado, tocoferoles y agentes quelantes como EDTA y el ácido cítrico.
- Los humectantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, la glicerina, sorbitol, polietilenglicoles, urea y propilenglicol.
- Los agentes tamponantes adecuados para uso con la invención incluyen, pero no se limitan a, los tampones de acetato, tampones de citrato, tampones de fosfato, tampones de ácido láctico y tampones de borato.
- 40 Los agentes solubilizantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, los cloruros de amonio cuaternario, ciclodextrinas, benzoato de bencilo, lecitina y polisorbatos.
- Los agentes adecuados de penetración en la piel incluyen, pero no se limitan a, el alcohol etílico, alcohol isopropílico, octilfenilpolietilenglicol, ácido oleico, polietilenglicol 400, propilenglicol, N-decilmethylsulfóxido, ésteres de ácidos grasos (por ejemplo, isopropilmiristato, metillaurato, monooleato de glicerol y monooleato de propilenglicol); y N-metilpirrolidona.
- 50 En una realización, una composición comprende PVP-I, DMSO, monoetil éter de dietilenglicol y propilenglicol. En una realización, una composición comprende 2% de PVP-I, 65% de DMSO, 23% de monoetil éter de dietilenglicol y 10% de propilenglicol. En una realización, la composición es sustancialmente anhidra. En una realización, la composición es anhidra.

En una realización, una composición comprende PVP-I, DMSO y monoetil éter de dietilenglicol. En una realización, una composición comprende 2% de PVP-I, 65% de DMSO y 33% de monoetil éter de dietilenglicol. En una realización, la composición es sustancialmente anhidra. En una realización, la composición es anhidra.

#### Métodos de preparación y uso

5 Un experto en la técnica sabe que las soluciones acuosas de PVP-I son difíciles de estabilizar a bajas concentraciones de PVP-I durante un largo período de tiempo. A modo de ejemplo no limitativo, a concentraciones de PVP-I inferiores a aproximadamente el 0,7% (p/p, acuosas), las soluciones acuosas de PVP-I se desintegran rápidamente para producir mezclas complejas de constituyentes yodados y de constituyentes sin yodo. Como se describe en este documento, se encontró sorprendentemente que en el sistema de disolvente de DMSO aprótico abarcado por la  
10 divulgación expuesta en este documento, soluciones de PVP-I tan bajas como del 0,1% pueden prepararse fácilmente y mantenerse como composiciones estables durante largos períodos de tiempo. También como se describe en este documento, las soluciones de DMSO hidratadas preparadas a partir de PVP-I acuosa demuestran una estabilidad incrementada para el componente de PVP-I.

15 En una realización, una composición comprende PVP-I seca, sólida o en polvo disuelta o suspendida en una composición que comprende o consiste en DMSO. En otra realización, se añade DMSO a una preparación acuosa que comprende o consiste en PVP-I. Basándose en la divulgación en este documento, un experto en la técnica entenderá cómo preparar una composición para llegar a las cantidades deseadas de yodo, yodóforo y DMSO, entre otros posibles componentes de las composiciones incluidas en este documento.

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

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

Como se divulga, es particularmente útil en el caso de infecciones ungueales que las composiciones estables y anhidras que contienen entre un 0,01% y un 10% de PVP-I se puedan preparar en disolventes de DMSO de grado USP puro.

45 Se entenderá, basándose en la divulgación expuesta en este documento, a la vista de los expertos en la materia, que la dosis específica para los compuestos y composiciones incluidos en este documento se puede determinar empíricamente mediante experimentación clínica y/o farmacocinética, y que dichas dosis se pueden ajustar según los criterios de efectividad y/o toxicidad pre-especificados. También se entenderá que una dosis específica y un régimen de tratamiento específico para cualquier paciente en particular dependerán de una variedad de factores, que incluyen  
50 la actividad de los compuestos específicos empleados, las características del paciente, la combinación de fármacos, el juicio del médico tratante y la naturaleza y severidad de la enfermedad o afección particular a tratar.

Una composición como la divulgada en este documento es útil para tratar uno o más de, pero no se limita a, entre otros, onicomiosis, verrugas verrugosas, herpes simple no genital, y verruca vulgaris. Según la invención, una composición es útil para el tratamiento de la enfermedad de la piel seleccionada de paroniquia, cicatrices, curación de  
55 heridas, infección por bacterias gram negativas del dedo del pie, distrofia de las uñas psoriásica, tiña del pie, molusco contagioso, dermatitis seborreica, dermatitis de las manos, dermatitis atópica, acné, rosácea. En una realización, la composición comprende PVP-I y DMSO. En una realización, la composición consiste esencialmente en PVP-I y DMSO. En una realización la composición consiste en PVP-I y DMSO.

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

Como se divulga, un método para tratar a un sujeto que tiene una infección ungueal incluye la administración de una composición expuesta, descrita y/o englobada en este documento para tratar la infección ungueal, y el tratamiento de la infección ungueal incluye al menos uno de prevenir o ralentizar la progresión de la infección, prevenir la propagación de la infección, erradicar al menos parte de la infección y erradicar la infección completa.

En una realización, un método para tratar a un sujeto que tiene una enfermedad de la piel complicada por la colonización microbiana y/o infección microbiana incluye la administración de una composición expuesta, descrita y/o incluida en este documento para tratar la enfermedad de la piel, y el tratamiento de la enfermedad de la piel incluye al menos uno de prevenir o retardar la progresión de la infección, prevenir la propagación de la infección, erradicar al menos parte de la infección y erradicar la infección completa.

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

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

La invención se describe adicionalmente mediante los siguientes ejemplos. En un aspecto, los siguientes ejemplos demuestran un tratamiento eficaz y/o exitoso de las afecciones identificadas usando composiciones y métodos abarcados por la presente divulgación. Se debe reconocer que las variaciones basadas en las características de la invención están dentro de la habilidad del experto en la materia, y que el alcance de la invención no debe estar limitado por los ejemplos. Para determinar correctamente el alcance de la invención, una parte interesada debe considerar las reivindicaciones en este documento y cualquier equivalente de las mismas. Además, todas las citas en este documento se incorporan como referencia, y a menos que se indique expresamente lo contrario, todos los porcentajes son en peso.

Los ejemplos 1 a 32, 38 a 45, 52 a 58, 73 y 79 se dan como referencia.

## 40 Ejemplos

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

Este paciente sufría de onicomiosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomiosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo se afecta la piel periungueal. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 25 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento usando 1% de PVP-I en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 2 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con unas tijeras. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomiosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomiosis, el extremo de la

placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 25 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1% en DMSO grado USP al 99,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 2 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con unas tijeras. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 5 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 98,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo se afecta la piel periungueal. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 98% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 4 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición tal como se describe en este documento usando PVP-I al 2,5% en DMSO grado USP al 97,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 10 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*.

Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando 3,0% de PVP-I en DMSO grado USP al 97% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophites*. Se preparó una composición como se divulga en este documento usando PVP-I al 3,5% en DMSO grado USP al 96,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando 4,0% de PVP-I en DMSO grado USP al 96% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 7 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophites*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando 4,5% de PVP-I en DMSO grado USP al 95,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña trasparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 5 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando 5,0% de PVP-I en DMSO grado USP al 95% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la



infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

Ejemplo 11: Onicomycosis subungueal distal; tratada con PVP-1 al 5,5% en DMSO grado USP al 94,5% sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 4 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 5,5% en DMSO grado USP al 94,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 5 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 6,0% en DMSO grado USP al 94% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 10 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 6,5% en DMSO grado USP al 93,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 7,0% en DMSO grado USP al 93% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer

libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

5 Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 13 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento usando PVP-I al 7,5% en DMSO grado USP al 92,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

20 Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo está afectada la piel periungueal. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 8,0% en DMSO grado USP al 92% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho de la uña no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

35 Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton*. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 8,5% en DMSO grado USP al 91,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

50 Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 18 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando 9,0% de PVP-I en 91% de DMSO grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando 9,5% de PVP-I en 90,5% de DMSO grado USP sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis subungueal distal. En este tipo más común de onicomycosis, el extremo de la placa ungueal se decolora, se engrosa y es, a menudo, maloliente. A menudo la piel periungueal está afectada. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 10,0% en DMSO grado USP al 90% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se observó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis superficial blanca. Este es un subtipo menos común de onicomycosis en el que el hongo solo invade la porción más superficial de la placa ungueal y no invade el lecho ungueal o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa ungueal aparece de color blanco calizo. La piel circundante típicamente no está afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 0,5% en DMSO grado USP al 99,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía de la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis superficial blanca. Este es un subtipo menos común de onicomycosis en el que el hongo solo invade la porción más superficial de la placa ungueal y no invade el lecho ungueal o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa ungueal aparece de color blanco calizo. La piel circundante no está típicamente afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 4 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición tal como se describe en este documento usando PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía de la matriz. El lecho de uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis superficial blanca. Este es un subtipo menos común de onicomycosis en el que el hongo solo invade la porción más superficial de la placa ungueal y no invade el lecho ungueal o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa ungueal aparece de color blanco calizo. La piel circundante no está típicamente afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 98,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía de la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis superficial blanca. Este es un subtipo menos común de onicomycosis en el que el hongo solo invade la porción más superficial de la placa ungueal y no invade el lecho ungueal o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa ungueal aparece de color blanco calizo. La piel circundante no está típicamente afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento utilizando 2,0% de PVP-I en DMSO grado USP al 98% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía de la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis superficial blanca. Este es un subtipo menos común de onicomycosis en el que el hongo solo invade la porción más superficial de la placa ungueal y no invade el lecho ungueal o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa ungueal aparece de color blanco calizo. La piel circundante no está típicamente afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento usando PVP-I al 2,5% en DMSO grado USP al 97,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía de la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomycosis superficial blanca. Este es un subtipo menos común de onicomycosis en el que el hongo solo invade la porción más superficial de la placa ungueal y no invade el lecho ungueal o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa ungueal aparece de color blanco calizo. La piel circundante no está típicamente afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 3,0% en DMSO grado USP al 97% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía de la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomiosis superficial blanca. Este es un subtipo menos común de onicomiosis en el que el hongo solo invade la porción más superficial de la placa ungueal y no invade el lecho ungueal o la superficie subyacente de la uña. La porción dorsal de la placa ungueal aparece de color blanco calizo. La piel circundante no está típicamente afectada. En este paciente, la afección había estado presente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trichophyton rubrum*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 10% en DMSO grado USP al 90% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada cambió de blanco calcáreo a una uña de apariencia normal a medida que crecía de la matriz. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña trasparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomiosis distrófica total. En este subtipo más recalcitrante de onicomiosis, toda la placa ungueal se vuelve distrófica. Demuestra una infección severamente engrosada, descolorida, a menudo maloliente. La afectación de la matriz ungueal y los dermatofitomas son frecuentes. Comúnmente se ven afectadas las pieles periungueal e interdigital. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 18 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos de antes del tratamiento fueron positivos para *Trichophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 0,5% en DMSO grado USP al 99,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña trasparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomiosis distrófica total. En este subtipo más recalcitrante de onicomiosis, toda la placa ungueal se vuelve distrófica. Demuestra una infección severamente engrosada, descolorida, a menudo maloliente. La afectación de la matriz ungueal y los dermatofitomas son frecuentes. Comúnmente se ven afectadas las pieles periungueal e interdigital. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 8 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trichophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento usando PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña trasparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomiosis distrófica total. En este subtipo más recalcitrante de onicomiosis, toda la placa ungueal se vuelve distrófica. Demuestra una infección severamente engrosada, descolorida, a menudo maloliente. La afectación de la matriz ungueal y los dermatofitomas es frecuente. Comúnmente se ven afectadas las pieles periungueal e interdigital. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trichophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 98,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña trasparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomiosis distrófica total. En este subtipo más recalcitrante de onicomiosis, toda la placa ungueal se vuelve distrófica. Demuestra una infección severamente engrosada, descolorida, a menudo maloliente. La afectación de la matriz ungueal y los dermatofitomas es frecuente. Comúnmente se ven afectadas las pieles periungueal e interdigital. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 4 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trichophyton rubrum*. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 98% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente sufría de onicomiosis distrófica total. En este subtipo más recalcitrante de onicomiosis, toda la placa ungueal se vuelve distrófica. Demuestra una infección severamente engrosada, descolorida, a menudo maloliente. La afectación de la matriz ungueal y los dermatofitomas es frecuente. Comúnmente se ven afectadas la piel periungueal e interdigital. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trichophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,5% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría en la infección de la piel circundante. Después de 12 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa de la uña afectada comenzó a separarse del lecho de la uña subyacente y se retiró con un cortaúñas. El lecho de la uña subyacente parecía ser normal y libre de infección. La nueva uña comenzó a crecer libre de infección en el lecho ungueal no infectado. Después de 20 semanas de tratamiento, se podía ver al menos 5 mm de uña transparente creciendo libre de infección.

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

Este paciente padecía paroniquia secundaria al tratamiento con inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico para el cáncer de pulmón. La afección a menudo afecta tanto a los dedos como a las uñas de los pies y puede ser debilitante, lo que requiere la interrupción del régimen de tratamiento. Se caracteriza por pliegues proximales de la uña eritematosos, dolorosos, inflamados y en ocasiones fluctuantes, causados por una infección mixta que involucra bacterias, levaduras y hongos. La inflamación crónica de esta área puede causar cicatrización de la matriz ungueal, lo que lleva a la deformidad de la uña. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para bacterias y levaduras. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 0,5% en DMSO grado USP al 99,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría dramática en el pliegue proximal de la uña. Después de 4 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa ungueal afectada comenzó a crecer normalmente. Después de 12 semanas de tratamiento, el pliegue de la uña proximal parecía normal sin molestias. Podía verse 5 mm de una uña nueva y saludable creciendo sin distrofia.

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

Este paciente padecía paroniquia secundaria al tratamiento con inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico para el cáncer de pulmón. La afección a menudo afecta tanto a los dedos como a las uñas de los pies y puede ser debilitante, lo que requiere la interrupción del régimen de tratamiento. Se caracteriza por pliegues proximales de la uña eritematosos, dolorosos, inflamados y en ocasiones fluctuantes, causados por una infección mixta que involucra bacterias, levaduras y hongos. La inflamación crónica de esta área puede causar cicatrización de la matriz ungueal, lo que lleva a la deformidad de la uña. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para bacterias y levaduras. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento usando PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría dramática en el pliegue proximal de la uña. Después de 4 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa ungueal afectada comenzó a crecer normalmente. Después de 12 semanas de tratamiento, el pliegue de la uña proximal parecía normal sin molestias. Podía verse 5 mm de una uña nueva y saludable creciendo sin distrofia.

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

5 Este paciente padecía paroniquia secundaria al tratamiento con inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico para el cáncer de pulmón. La afección a menudo afecta tanto a los dedos como a las uñas de los pies y puede ser debilitante, lo que requiere la interrupción del régimen de tratamiento. Se caracteriza por pliegues proximales de la uña eritematosos, dolorosos, inflamados y en ocasiones fluctuantes, causados por una infección mixta que involucra bacterias, levaduras y hongos. La inflamación crónica de esta área puede causar cicatrización de la matriz ungueal, lo que lleva a la deformidad de la uña. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 meses. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para bacterias y levaduras. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 98,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría dramática en el pliegue proximal de la uña. Después de 4 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa ungueal afectada comenzó a crecer normalmente. Después de 12 semanas de tratamiento, el pliegue de la uña proximal parecía normal sin molestias. Podía verse creciendo 5 mm de una uña nueva y saludable sin distrofia.

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

20 Este paciente padecía paroniquia secundaria al tratamiento con inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico para el cáncer de pulmón. La afección a menudo afecta tanto a los dedos como a las uñas de los pies y puede ser debilitante, lo que requiere la interrupción del régimen de tratamiento. Se caracteriza por pliegues proximales de la uña eritematosos, dolorosos, inflamados y en ocasiones fluctuantes, causados por una infección mixta que involucra bacterias, levaduras y hongos. La inflamación crónica de esta área puede causar cicatrización de la matriz ungueal, lo que lleva a la deformidad de la uña. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para bacterias y levaduras. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría dramática en el pliegue proximal de la uña. Después de 4 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa ungueal afectada comenzó a crecer normalmente. Después de 12 semanas de tratamiento, el pliegue de la uña proximal parecía normal y sin molestias. Podía verse 5 mm de una uña nueva y saludable creciendo sin distrofia.

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

35 Este paciente padecía paroniquia secundaria al tratamiento con inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico para el cáncer de hígado. La afección a menudo afecta tanto a los dedos como a las uñas de los pies y puede ser debilitante, lo que requiere la interrupción del régimen de tratamiento. Se caracteriza por pliegues proximales de la uña eritematosos, dolorosos, inflamados y en ocasiones fluctuantes, causados por una infección mixta que involucra bacterias, levaduras y hongos. La inflamación crónica de esta área puede causar cicatrización de la matriz ungueal, lo que lleva a la deformidad de la uña. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para bacterias y levaduras. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,5% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la uña misma y la piel circundante con un cepillo para uñas. En una semana se notó una mejoría dramática en el pliegue proximal de la uña. Después de 4 semanas de tratamiento, los cultivos se repitieron y se encontró que eran negativos. La placa ungueal afectada comenzó a crecer normalmente. Después de 12 semanas de tratamiento, el pliegue de la uña proximal parecía normal y sin molestias. Podía verse 5 mm de una uña nueva y saludable creciendo sin distrofia.

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

Este paciente sufría de verruca vulgaris no genital (verrugas) en las plantas de ambos pies. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente en la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protege de los tratamientos tópicos. La afección es a menudo muy dolorosa al caminar o correr, y los tratamientos comunes tales como la destrucción con nitrógeno líquido a menudo dan como resultado un tiempo de inactividad significativo para el paciente. Las verrugas a menudo se propagan y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 0,5% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día a la verruga misma con un cepillo de uñas. En cuatro semanas, las verrugas disminuyeron de diámetro en un 50% y, después de 8 semanas de tratamiento, la verruga se resolvió por completo.

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

Este paciente sufría de Verruca vulgaris no genital (verrugas) de las plantas de los pies y las manos. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente en la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protege de los tratamientos tópicos. La afección es a menudo muy dolorosa al caminar o correr, y los tratamientos comunes como la destrucción con nitrógeno líquido a menudo dan como resultado un tiempo de inactividad significativo para el paciente. La afección también es socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas a menudo se propagan y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento usando PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la verruga misma con un cepillo de uñas. En cuatro semanas, las verrugas disminuyeron de diámetro en un 50% y, después de 12 semanas de tratamiento, la verruga se resolvió por completo.

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

Este paciente sufría de Verruca vulgaris no genital (verrugas) en las plantas de ambos pies. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente en la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protege de los tratamientos tópicos. La afección es a menudo muy dolorosa al caminar o correr, y los tratamientos comunes como la destrucción con nitrógeno líquido a menudo dan como resultado un tiempo de inactividad significativo para el paciente. La afección también es socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas a menudo se propagan y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 4 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la verruga misma con un cepillo de uñas. En cuatro semanas, las verrugas disminuyeron de diámetro en un 50% y, después de 8 semanas de tratamiento, la verruga se resolvió por completo.

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

Este paciente sufría de Verruca vulgaris no genital (verrugas) en las palmas de ambas manos. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente en la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protege de los tratamientos tópicos. La afección a menudo es muy dolorosa con el uso de las manos para las tareas diarias y los tratamientos comunes como la destrucción con nitrógeno líquido a menudo dan como resultado un tiempo de inactividad significativo para el paciente. La afección también es socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas a menudo se propagan y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 meses. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento usando PVP-I al 2,5% en DMSO grado USP al 97,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la verruga misma con un cepillo de uñas. En cuatro semanas, las verrugas disminuyeron de diámetro en un 50% y, después de 12 semanas de tratamiento, las verrugas se resolvieron por completo.

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

Este paciente sufría de Verruca vulgaris no genital (verrugas) en las rodillas. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente en la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protege de los tratamientos tópicos. La afección es a menudo muy dolorosa al caminar o correr, y los tratamientos comunes como la destrucción con nitrógeno líquido a menudo dan como resultado un tiempo de inactividad significativo para el paciente. La afección también es socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas a menudo se propagan y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 3,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la verruga misma con un cepillo de uñas. En cuatro semanas, las verrugas disminuyeron de diámetro en un 50% y, después de 12 semanas de tratamiento, las verrugas se resolvieron por completo.

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

Este paciente sufría de Verruca vulgaris no genital (verrugas) en las plantas de ambos pies. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente en la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protege de los tratamientos tópicos. La afección es a menudo muy dolorosa al caminar o correr, y los tratamientos comunes tales como la destrucción con nitrógeno líquido a menudo dan como resultado un tiempo de inactividad significativo para el paciente. La afección también es socialmente embarazosa para



los pacientes. Las verrugas a menudo se propagan y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 meses. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 40% con polietilenglicol. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la verruga misma con un cepillo de uñas. En cuatro semanas, las verrugas disminuyeron de diámetro en un 50% y, después de 8 semanas de tratamiento, la verruga se resolvió por completo.

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

Este paciente sufría de Verruca vulgaris no genital (verrugas) de la planta del pie en un pie. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente en la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protege de los tratamientos tópicos. La afección es a menudo muy dolorosa al caminar o correr, y los tratamientos comunes tales como la destrucción con nitrógeno líquido a menudo dan como resultado un tiempo de inactividad significativo para el paciente. La afección también es socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas a menudo se propagan y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 meses. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 40% con polietilenglicol. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la verruga misma con un cepillo de uñas. En cuatro semanas, las verrugas disminuyeron de diámetro en un 50% y, después de 12 semanas de tratamiento, las verrugas se resolvieron por completo.

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

Este paciente sufría de Verruca vulgaris no genital (verrugas) en las palmas de ambas manos. Las verrugas en esta área anatómica son extremadamente difíciles de tratar, ya que a menudo crecen bastante profundamente en la piel y tienen muchas capas de piel gruesa que las protege de los tratamientos tópicos. La afección es a menudo muy dolorosa con las actividades diarias y los tratamientos comunes, tales como la destrucción con nitrógeno líquido, a menudo dan como resultado un tiempo de inactividad significativo para el paciente. La afección también es socialmente embarazosa para los pacientes. Las verrugas a menudo se propagan y se vuelven más grandes debido a la fricción crónica en el área. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 1 año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento utilizando 2,0% de PVP-I en DMSO grado USP al 40% con polietilenglicol. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la verruga misma con un cepillo de uñas. En cuatro semanas, las verrugas disminuyeron de diámetro en un 50% y, después de 8 semanas de tratamiento, las verrugas se resolvieron por completo.

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

Este paciente sufría de Molluscum contagiosum en el tronco. Esta afección es causada por una infección vírica que se propaga fácilmente al tocarla. Afecta a los niños con mayor frecuencia, pero los adultos no están excluidos. Se presenta en forma de pequeñas pápulas umbilicadas del color de la piel. Pueden irritarse y doler. También pueden infectarse secundariamente con bacterias. Los métodos de tratamiento comunes pueden tardar meses en funcionar en casa, o implican procedimientos demasiado dolorosos para que los niños los toleren en el entorno de una consulta. En este paciente, la afección había sido persistente durante 3 meses. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 0,5% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día al molusco con un cepillo para uñas. En 2 semanas las lesiones se habían resuelto por completo.

Ejemplo 47: Molluscum contagiosum; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente sufría de Molluscum contagiosum en las nalgas. Esta afección es causada por una infección vírica que se propaga fácilmente al tocarla. Afecta a los niños con mayor frecuencia, pero los adultos no están excluidos. Se presenta en forma de pequeñas pápulas umbilicadas del color de la piel. Pueden irritarse y doler. También pueden infectarse secundariamente con bacterias. Los métodos de tratamiento comunes pueden tardar meses en funcionar en casa, o implican procedimientos demasiado dolorosos para que los niños los toleren en el entorno de la consulta. En este paciente, la afección había sido persistente durante 6 meses y se estaba extendiendo rápidamente. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento usando PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día al molusco con un cepillo para uñas. En 2 semanas las lesiones se habían resuelto por completo.

Ejemplo 48: Molluscum contagiosum; tratado con PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 98.5% sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente sufría de Molluscum contagiosum en el cuello y la espalda. Esta afección es causada por una infección vírica que se propaga fácilmente al tocarla. Afecta a los niños con mayor frecuencia, pero los adultos no están excluidos. Se presenta en forma de pequeñas pápulas umbilicadas del color de la piel. Pueden irritarse y doler.

También pueden infectarse secundariamente con bacterias. Los métodos de tratamiento comunes pueden tardar meses en funcionar en casa, o implican procedimientos demasiado dolorosos para que los niños los toleren en el entorno de la consulta. En este paciente, la afección había sido persistente durante 2 meses. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día al molusco con un cepillo de uñas. En 2 semanas las lesiones se habían resuelto por completo.

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

Este paciente sufría de *Molluscum contagiosum* en los codos y antebrazos. Esta afección es causada por una infección vírica que se propaga fácilmente al tocarla. Afecta a los niños con mayor frecuencia, pero los adultos no están excluidos. Se presenta en forma de pequeñas pápulas umbilicadas del color de la piel. Pueden irritarse y doler. También pueden infectarse secundariamente con bacterias. Los métodos de tratamiento comunes pueden tardar meses en funcionar en casa, o implican procedimientos demasiado dolorosos para que los niños los toleren en el entorno de la consulta. En este paciente, la afección había sido persistente durante 5 meses. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando 2,0% de PVP-I en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día al molusco con un cepillo de uñas. En 3 semanas las lesiones se habían resuelto completamente.

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

Este paciente sufría de una infección gram negativa en el dedo del pie. Este tipo de infección a menudo ocurre en la población inmunocomprometida. Presenta una placa eritematosa erosionada y macerada en los espacios interdigitales de la superficie volar del pie. A menudo es maloliente y dolorosa, lo que inhibe la capacidad del paciente para caminar. Bacterias gram negativas son los agentes causales, y en este caso el cultivo creció *Pseudomonas aeruginosa*. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 meses. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre con una mejora temporal pero con recaídas constantes. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento usando PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la piel infectada y dolorosa con un cepillo para uñas. En un día, el dolor mejoró significativamente, y en 5 días la infección desapareció por completo. Los cultivos fueron negativos a la semana y la infección no volvió.

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

Este paciente sufría de una infección gram negativa del dedo del pie. Este tipo de infección a menudo ocurre en la población inmunocomprometida. Presenta una placa eritematosa erosionada y macerada en los espacios interdigitales de la superficie volar del pie. A menudo es maloliente y dolorosa, lo que inhibe la capacidad del paciente para caminar. Bacterias gram negativas son los agentes causales, y en este caso el cultivo creció *Pseudomonas aeruginosa*. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 4 meses. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre con una mejora temporal pero con recaídas constantes. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,5% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la piel infectada y dolorosa con un cepillo de uñas. En tres días, el dolor mejoró significativamente y en 6 días la infección desapareció por completo. Los cultivos fueron negativos a la semana y la infección no volvió.

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

Este paciente padecía el virus del herpes simplex no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerlo a través del contacto físico con una persona infectada, el virus permanece latente en los ganglios de la raíz dorsal de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor estresante precipitante, la incitación a la inmunosupresión, el virus se replica y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sean muy incómodos. Las lesiones a menudo son estigmatizantes socialmente y causan vergüenza al paciente. Las úlceras bucales son causadas con mayor frecuencia por el virus del Herpes Simplex 1 y duran en promedio 2 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (> 6) por año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre, pero se quejaba de que ninguno de ellos funcionaba muy rápido. Se preparó una composición como se describe en este documento utilizando 1,0% de PVP-I en 40% de DMSO grado USP en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente se trató aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre el herpes labial y la piel inmediatamente adyacente. En 1 día la lesión comenzó a disminuir y el dolor se alivió por completo. En 3 días, la lesión estaba costrosa y, a los 5 días, la lesión se resolvió por completo.

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

Este paciente padecía el virus del herpes simplex no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más

común, después de contraerlo a través del contacto físico con una persona infectada, el virus permanece latente en los ganglios de la raíz dorsal de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor estresante precipitante, la incitación a la inmunosupresión, el virus se replica y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sean muy incómodos. Las lesiones a menudo son estigmatizantes socialmente y causan vergüenza al paciente. Las úlceras bucales son causadas con mayor frecuencia por el virus del Herpes Simplex 1 y duran en promedio de 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (> 6) por año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre, pero se quejaba de que ninguno de ellos funcionaba muy rápido. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 40% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre el herpes labial y la piel inmediatamente adyacente. En 1 día la lesión comenzó a disminuir y el dolor se alivió por completo. En 3 días, la lesión estaba costrosa y, a los 7 días, la lesión se resolvió por completo.

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

Este paciente padecía el virus del herpes simplex no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerlo a través del contacto físico con una persona infectada, el virus permanece latente en los ganglios de la raíz dorsal de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor estresante precipitante, la incitación a la inmunosupresión, el virus se replica y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sean muy incómodos. Las lesiones a menudo son estigmatizantes socialmente y causan vergüenza al paciente. Las úlceras bucales son causadas con mayor frecuencia por el virus del Herpes Simplex 1 y duran en promedio de 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (> 6) por año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre, pero se quejaba de que ninguno de ellos funcionaba muy rápido. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 40% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre el herpes labial y la piel inmediatamente adyacente. En 2 días la lesión comenzó a disminuir y el dolor se alivió por completo. En 3 días, la lesión estaba costrosa y, a los 6 días, la lesión se resolvió por completo.

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

Este paciente padecía el virus del herpes simplex no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerlo a través del contacto físico con una persona infectada, el virus permanece latente en los ganglios de la raíz dorsal de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor estresante precipitante, la incitación a la inmunosupresión, el virus se replica y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sean muy incómodos. Las lesiones a menudo son estigmatizantes socialmente y causan vergüenza al paciente. Las úlceras bucales son causadas con mayor frecuencia por el virus del Herpes Simplex 1 y duran en promedio de 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (> 6) por año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre, pero se quejaba de que ninguno de ellos funcionaba muy rápido. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,0% en DMSO al 45% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre el herpes labial y la piel inmediatamente adyacente. En 3 días, la lesión comenzó a disminuir y el dolor se alivió por completo. En 5 días, la lesión estaba costrosa y, a los 7 días, la lesión se resolvió por completo.

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

Este paciente padecía el virus del herpes simplex no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerlo a través del contacto físico con una persona infectada, el virus permanece latente en los ganglios de la raíz dorsal de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor estresante precipitante, la incitación a la inmunosupresión, el virus se replica y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sean muy incómodos. Las lesiones a menudo son estigmatizantes socialmente y causan vergüenza al paciente. Las úlceras bucales son causadas con mayor frecuencia por el virus del Herpes Simplex 1 y duran en promedio de 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (> 6) por año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre, pero se quejaba de que ninguno de ellos funcionaba muy rápido. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 45% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre el herpes labial y la piel inmediatamente adyacente. En 1 día la lesión comenzó a disminuir y el dolor se alivió por completo. En 3 días, la lesión estaba costrosa y, a los 6 días, la lesión se resolvió por completo.

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

Este paciente padecía el virus del herpes simplex no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerlo a través del contacto físico con una persona infectada, el virus permanece latente en los ganglios de la raíz dorsal de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor estresante precipitante, la

incitación a la inmunosupresión, el virus se replica y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sean muy incómodos. Las lesiones a menudo son estigmatizantes socialmente y causan vergüenza al paciente. Las úlceras bucales son causadas con mayor frecuencia por el virus del Herpes Simplex 1 y duran en promedio de 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (> 6) por año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre, pero se quejaba de que ninguno de ellos funcionaba muy rápido. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 50% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre el herpes labial y la piel inmediatamente adyacente. En 2 días la lesión comenzó a disminuir y el dolor se alivió por completo. En 5 días, la lesión estaba costrosa y, a los 8 días, la lesión se resolvió por completo.

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

Este paciente padecía el virus del herpes simplex no genital (herpes labial común). En este tipo de infección más común, después de contraerlo a través del contacto físico con una persona infectada, el virus permanece latente en los ganglios de la raíz dorsal de los nervios distribuidos en el área oral. Con un factor estresante precipitante, la incitación a la inmunosupresión, el virus se replica y causa el herpes labial común. Las lesiones pueden ser bastante grandes y dolorosas, lo que a veces hace que comer y beber sean muy incómodos. Las lesiones a menudo son estigmatizantes socialmente y causan vergüenza al paciente. Las úlceras bucales son causadas con mayor frecuencia por el virus del Herpes Simplex 1 y duran en promedio de 2-3 semanas. Algunos pacientes tienen brotes frecuentes (> 6) por año. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre, pero se quejaba de que ninguno de ellos funcionaba muy rápido. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,0% en 50% de DMSO grado USP en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre el herpes labial y la piel inmediatamente adyacente. En 2 días la lesión comenzó a disminuir y el dolor se alivió por completo. En 4 días, la lesión estaba costrosa y, a los 7 días, la lesión se resolvió por completo.

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

A este paciente se le extirpó un cáncer de piel y se suturó la herida. A menudo, esto puede provocar sensibilidad y dolor en el lugar, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz cosméticamente inaceptable. El cuidado típico de las heridas implica limpiar bien el área a diario, junto con la aplicación de un ungüento antibiótico o vaselina para prevenir una infección y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en dermatología que la herida húmeda se cura mucho mejor que las heridas a las que se deja secarse y formar una costra. Se preparó una composición tal como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,0% en 40% de DMSO grado USP en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre la herida y la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida se curó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. El paciente fue atendido en el seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuaba sanando bien.

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

A este paciente se le extirpó un cáncer de la piel y se suturó la herida. A menudo, esto puede provocar sensibilidad y dolor en el lugar, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz cosméticamente inaceptable. El cuidado típico de las heridas implica limpiar bien el área a diario, junto con la aplicación de un ungüento antibiótico o vaselina para prevenir una infección y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en dermatología que la herida húmeda se cura mucho mejor que las heridas a las que se deja secarse y formar una costra. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 40% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre la herida y la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida se curó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. El paciente fue atendido en el seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuaba sanando bien.

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

A este paciente se le extirpó un cáncer de la piel y se suturó la herida. A menudo, esto puede provocar sensibilidad y dolor en el lugar, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz cosméticamente inaceptable. El cuidado típico de las heridas implica limpiar bien el área a diario, junto con la aplicación de un ungüento antibiótico o vaselina para prevenir una infección y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en dermatología que la herida húmeda se cura mucho mejor que las heridas a las que se deja secarse y formar una costra. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 45% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre la herida y la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida se curó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. El paciente fue atendido en el seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuaba sanando bien.

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

A este paciente se le extirpó un cáncer de piel y se suturó la herida. A menudo, esto puede provocar sensibilidad y dolor en el lugar, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz cosméticamente inaceptable. El cuidado típico de las heridas implica limpiar bien el área a diario, junto con la aplicación de un ungüento antibiótico o vaselina para prevenir una infección y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en dermatología que la herida húmeda se cura mucho mejor que las heridas a las que se deja secarse y formar una costra. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 45% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre la herida y la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida se curó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. El paciente fue atendido en el seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuaba sanando bien.

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

A este paciente se le extirpó un cáncer de la piel y se suturó la herida. A menudo, esto puede provocar sensibilidad y dolor en el lugar, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz cosméticamente inaceptable. El cuidado típico de las heridas implica limpiar bien el área a diario, junto con la aplicación de un ungüento antibiótico o vaselina para prevenir una infección y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en dermatología que la herida húmeda se cura mucho mejor que las heridas a las que se deja secarse y formar una costra. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,0% en 50% de DMSO grado USP en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre la herida y la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida se curó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. El paciente fue atendido en el seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuaba sanando bien.

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

A este paciente se le extirpó un cáncer de la piel y se suturó la herida. A menudo, esto puede provocar sensibilidad y dolor en el lugar, junto con el riesgo de que el procedimiento deje una cicatriz cosméticamente inaceptable. El cuidado típico de las heridas implica limpiar bien el área a diario, junto con la aplicación de un ungüento antibiótico o vaselina para prevenir una infección y mantener la herida húmeda. Es bien sabido en dermatología que la herida húmeda se cura mucho mejor que las heridas a las que se deja secarse y formar una costra. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 50% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando el ungüento por vía tópica dos veces al día sobre la herida y la piel inmediatamente adyacente. El paciente negó cualquier sensibilidad asociada con el procedimiento. La herida se curó muy bien y fue bastante aceptable para el paciente. No hubo evidencia de infección postoperatoria de la herida. El paciente fue atendido en el seguimiento de 6 semanas y la cicatriz continuaba sanando bien.

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

Este paciente sufría de Tinea pedis. Este tipo común de infecciones fúngicas afecta a los pies y suele acompañar a la onicomycosis. La piel de los espacios interdigitales se macera y se agrieta, y con frecuencia es maloliente. Los pacientes a menudo se quejan de ardor y picazón. Puede involucrarse toda la planta del pie. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 0,5% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la piel afectada con un cepillo de uñas. En 2 días el paciente notó mucha mejoría en los síntomas. A la semana la infección se resolvió por completo. Se tomó un cultivo del paciente 2 semanas después de comenzar el tratamiento y el cultivo fue negativo.

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

Este paciente sufría de Tinea pedis. Este tipo común de infecciones fúngicas afecta a los pies y suele acompañar a la onicomycosis. La piel de los espacios interdigitales se macera y se agrieta, y con frecuencia es maloliente. Los pacientes a menudo se quejan de ardor y picazón. Puede involucrarse toda la planta del pie. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 2 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton rubrum*. Se preparó una composición como se divulga en este documento usando PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la piel afectada con un cepillo de uñas. En 3 días el paciente notó mucha mejoría en los síntomas. A la semana la infección se resolvió por completo. Se tomó un cultivo del paciente 2 semanas después de comenzar el tratamiento y el cultivo fue negativo.

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

Este paciente sufría de Tinea pedis. Este tipo común de infecciones fúngicas afecta a los pies y suele acompañar a la onicomicosis. La piel de los espacios interdigitales se macera y se agrieta, y con frecuencia es maloliente. Los pacientes a menudo se quejan de ardor y picazón. Puede involucrarse toda la planta del pie. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 10 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 98,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la piel afectada con un cepillo de uñas. En 6 días el paciente notó mucha mejoría en los síntomas. A las 2 semanas la infección se resolvió por completo. Se tomó un cultivo del paciente 2 semanas después de comenzar el tratamiento y el cultivo fue negativo.

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

Este paciente sufría de Tinea pedis. Este tipo común de infecciones fúngicas afecta a los pies y suele acompañar a la onicomicosis. La piel de los espacios interdigitales se macera y se agrieta, y con frecuencia es maloliente. Los pacientes a menudo se quejan de ardor y picazón. Puede involucrarse toda la planta del pie. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 5 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando 2,0% de PVP-I en DMSO grado USP al 98% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la piel afectada con un cepillo de uñas. En 2 días el paciente notó mucha mejoría en los síntomas. A los 10 días la infección se resolvió por completo. Se tomó un cultivo del paciente 2 semanas después de comenzar el tratamiento y el cultivo fue negativo.

Ejemplo 69: Tinea pedis; tratada con PVP-I al 10,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente sufría de Tinea pedis. Este tipo común de infecciones fúngicas afecta a los pies y suele acompañar a la onicomicosis. La piel de los espacios interdigitales se macera y se agrieta, y con frecuencia es maloliente. Los pacientes a menudo se quejan de ardor y picazón. Puede involucrarse toda la planta del pie. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 6 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Los cultivos antes del tratamiento fueron positivos para *Trycophyton mentagrophytes*. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando 10,0% de PVP-I en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día sobre la piel afectada con un cepillo de uñas. En 4 días el paciente notó mucha mejoría en los síntomas. A los 8 días la infección se resolvió por completo. Se tomó un cultivo del paciente 2 semanas después de comenzar el tratamiento y el cultivo fue negativo.

Ejemplo 70: Psoriasis ungueal; tratada con PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Esta paciente sufría de psoriasis que afectaba a las uñas. La psoriasis es una afección inflamatoria común que puede afectar a la piel, uñas y articulaciones. Cuando hay afectación de la uña, puede ser debilitante para el paciente. Puede involucrar dedos y uñas de los pies y puede llegar a ser bastante dolorosa. También es estigmatizante socialmente ya que las uñas pueden desfigurarse por completo. Dentro de la unidad ungueal misma, la psoriasis puede afectar a la matriz, el lecho ungueal o la placa ungueal. Puede presentarse clínicamente como distrofia total de las uñas, picaduras o surcos en las uñas. En esta paciente, la afección había sido persistente durante más de 3 años. La paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento usando PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. La paciente fue tratada aplicando la solución tópicamente dos veces al día a la uña afectada y al pliegue proximal de la uña. En 4 semanas, la paciente notó que las uñas aparecían sanas y normales y crecían desde la base de la uña. A las 12 semanas, se demostró 5 mm de crecimiento normal desde la base. Ella continúa con la terapia hasta la fecha y sigue manteniendo las uñas transparentes.

Ejemplo 71: Psoriasis ungueal; tratada con PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 98% sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Este paciente sufría de psoriasis que afectaba a las uñas. La psoriasis es una afección inflamatoria común que puede afectar la piel, las uñas y las articulaciones. Cuando hay afectación de la uña, puede ser debilitante para el paciente. Puede involucrar dedos y uñas de los pies y puede llegar a ser bastante dolorosa. También es estigmatizante socialmente ya que las uñas pueden desfigurarse por completo. Dentro de la unidad ungueal misma, la psoriasis puede afectar a la matriz, el lecho ungueal o la placa ungueal. Puede presentarse clínicamente como distrofia total de las uñas, picaduras o surcos en las uñas. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 12 años. El paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 2,0% en DMSO grado USP al 98% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la solución tópicamente dos veces al día a la uña afectada y al pliegue proximal de la

uña. En 6 semanas, el paciente notó que las uñas aparecían sanas y normales y crecían desde la base de la uña. A las 12 semanas, se demostró 5 mm de crecimiento normal desde la base. Él continúa con la terapia hasta la fecha y sigue manteniendo las uñas transparentes.

5 Ejemplo 72: Psoriasis ungueal; tratada con PVP-I al 0,5% en DMSO grado USP al 99,5% sin agua o alcohol o co-disolventes adicionales

Esta paciente sufría de psoriasis que afectaba a las uñas. La psoriasis es una afección inflamatoria común que puede afectar a la piel, uñas y articulaciones. Cuando hay afectación de la uña, puede ser debilitante para el paciente. Puede involucrar los dedos y uñas de los pies y puede llegar a ser bastante dolorosa. También es estigmatizante socialmente ya que las uñas pueden desfigurarse por completo. Dentro de la unidad ungueal misma, la psoriasis puede afectar a la matriz, el lecho ungueal o la placa ungueal. Puede presentarse clínicamente como distrofia total de las uñas, picaduras o surcos en las uñas. En esta paciente, la afección había sido persistente durante más de 5 años. La paciente había probado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una composición como se divulga en este documento utilizando PVP-I al 0,5% en DMSO grado USP al 99,5% sin agua o alcoholes adicionales. La paciente fue tratada aplicando la solución tópicamente dos veces al día a la uña afectada y al pliegue proximal de la uña. En 4 semanas, la paciente notó que las uñas aparecían sanas y normales y crecían desde la base de la uña. A las 12 semanas, se demostró 5 mm de crecimiento normal desde la base. Ella continúa con la terapia hasta la fecha y sigue manteniendo las uñas transparentes.

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

20 Trece pacientes con onicomycosis con cultivo fúngico positivo se presentaron al estudio en el Bryn Mawr Skin and Cancer Institute durante un período de 3 meses y se les prescribió una solución anhidra de PVP-I tópica al 1% en DMSO, según estaba clínicamente indicado. Los pacientes aplicaron la solución dos veces al día a los pliegues ungueales afectados, el espacio subungueal y la placa ungueal durante 12 semanas. Las respuestas se registraron mediante los hallazgos del examen clínico, los síntomas informados por los pacientes y los resultados del cultivo de hongos (agar Mycosel™).

25 Se evaluaron cinco (5) hombres y ocho (8) mujeres con una mediana de edad de 57 años (intervalo 31-71). Los datos demográficos, clínicos y micológicos de los pacientes se detallan en la Tabla 1.

Paciente	Edad	Sexo	Tratamiento anterior	Semana del cultivo 0/12	Decoloración Pre /Post	Dolor Pre/Post	Ardor Pre/Post	Prurito Pre/Post
01*	53	M	Láser, Lamisil, sin receta	+/+	5/4	0/0	0/0	0/0
02	49	M	Remedio sin receta	+/-	3/2	1/1	0/0	1/0
03	47	M	Ninguno	+/-	4/3	1/0	1/0	1/1
04	71	M	Remedio sin receta	+/-	4/2	0/0	0/0	1/1
05	62	M	Ninguno	+/-	4/3	2/1	2/1	2/0
06	36	M	Laca con receta	+/-	5/4	0/0	0/0	1/0
07*	67	M	Lamisil, sin receta	+/-	5/3	3/1	0/0	2/1
08	57	H	Remedio sin receta	+/-	3/1	0/0	0/0	2/1
09	60	M	Laca con receta	+/-	4/2	0/0	0/0	0/0
10*	65	H	Lamisil, laca con receta	+/+	5/3	4/0	3/1	3/0
11*	67	H	Lamisil, laca con receta	+/-	4/1	1/0	0/0	0/0
12	33	H	Remedio sin receta	+/-	1/0	0/0	0/0	0/0
13	31	H	Ninguno	+/-	4/2	0/0	0/0	1/0

\*Indica la presencia de dermatofitomas (masa de hifas fúngicas presentes en la uña representada por una raya amarilla gruesa en la uña).

30 Para las puntuaciones numéricas anteriores, se les pidió a los pacientes que asignaran un valor numérico para cada una de las categorías subjetivas enumeradas en la tabla, donde 0 indica una falta completa de los síntomas y 5 indica una participación grave. Para la Decoloración, los pacientes calificaron el color de la uña con la siguiente escala de puntos: 0 — transparente, 1 — blanco, 2 — amarillo/blanco, 3 — amarillo, 4 — verde, 5 — verde/negro.

Diez (10) de trece (13) tuvieron tratamiento tópico y/o oral anterior (intervalo = 1-3; mediana = 1). A las 12 semanas,

11/13 pacientes (85%) tuvieron cultivos de hongos negativos (en comparación con los cultivos de referencia positivos) y todos demostraron una mejoría clínica según lo evaluado por la decoloración de las uñas (Figura 1 y Tabla 1). Los 2 pacientes con cultivos fúngicos positivos a las 12 semanas fueron 2/4 pacientes (Tabla 1 - N°s 1, 7, 10, 11) que tuvieron infecciones clínicamente graves, incluyendo dermatofitomas (masa de hifas fúngicas dentro de la placa ungueal representada por un raya espesa amarilla). De los 10/13 pacientes que informaron sobre síntomas antes del tratamiento (dolor, ardor, prurito), los 10 (100%) informaron sobre una mejoría de los síntomas a las 12 semanas (Tabla 1). Ningún paciente discontinuó el uso de la solución anhidra de PVP-I al 1% debido a la intolerancia y no se dieron a conocer reacciones adversas.

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

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

Esta paciente tenía una cicatriz de 6 meses después de que se realizó un procedimiento de cesárea y la herida se cerró con grapas. Este procedimiento a menudo conduce a una cicatriz rosada elevada, estéticamente inaceptable, que puede ser sensible o pruriginosa. Ciertas áreas del cuerpo son mucho más propensas a desarrollar cicatrices hipertróficas, y el abdomen inferior es uno de esos sitios. Es bien sabido en dermatología que las cicatrices hipertróficas son muy difíciles de tratar y tienden a ser recalcitrantes al tratamiento. Las inyecciones con esteroides son opciones potenciales de tratamiento, pero no son sin riesgo. Se ha dedicado mucha investigación al estudio de la fisiopatología detrás de la formación de las cicatrices, pero aún se entiende poco sobre este punto. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 40% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado mediante la aplicación tópica de la cicatriz hipertrófica dos veces al día. La paciente negó cualquier ternura o irrupción asociada con el procedimiento. La paciente fue atendida a las 6 semanas y 10 semanas después de comenzar el uso, y notificó una disminución significativa en el prurito. La apariencia de la cicatriz era suavizada y aplanada, y el color eritematoso de la piel se había desvanecido.

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

Este paciente tenía una cicatriz de 5 meses después de que se realizó un procedimiento de Mohs y la herida se cerró con una sutura mediante un colgajo de transposición. Este procedimiento puede llevar a una cicatriz rosada elevada, estéticamente inaceptable, que puede ser sensible o pruriginosa. Ciertas áreas del cuerpo son mucho más propensas a desarrollar cicatrices hipertróficas, y la unión nasofacial es uno de esos sitios. Es bien sabido en dermatología que las cicatrices hipertróficas son muy difíciles de tratar y tienden a ser recalcitrantes al tratamiento. Las inyecciones con esteroides son opciones potenciales de tratamiento, pero no son sin riesgo. Se ha dedicado mucha investigación al estudio de la fisiopatología detrás de la formación de las cicatrices, pero aún se entiende poco sobre este punto. Se preparó una formulación de PVP-I al 01,0% en DMSO grado USP al 30% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado mediante la aplicación tópica de la cicatriz hipertrófica dos veces al día. El paciente negó cualquier ternura o irrupción asociada con el procedimiento. El paciente fue atendido a las 4 semanas y 8 semanas después de comenzar el uso, y notificó una disminución significativa en el prurito. La cicatriz se suavizó y se aplanó, y el color eritematoso de la piel se había desvanecido.

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

Este paciente tenía una cicatriz de 3 meses después de que se realizó un procedimiento cosmético para extirpar nevos melanocíticos benignos en la cara y las heridas se cerraron con sutura. Este procedimiento puede llevar a una cicatriz rosada elevada, estéticamente inaceptable, que puede ser sensible o pruriginosa. Ciertas áreas del cuerpo son mucho más propensas a desarrollar cicatrices hipertróficas, y la frente y las mejillas se encuentran entre esos sitios. Es bien sabido en dermatología que las cicatrices hipertróficas son muy difíciles de tratar y tienden a ser recalcitrantes al tratamiento. Las inyecciones con esteroides y la terapia con láser son opciones potenciales de tratamiento, pero no son sin riesgo. Se ha dedicado mucha investigación al estudio de la fisiopatología detrás de la formación de las cicatrices, pero aún se entiende poco sobre este punto. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,5% en DMSO grado USP al 40% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado mediante la aplicación tópica de la cicatriz hipertrófica dos veces al día. El paciente negó cualquier ternura o irrupción asociada con el procedimiento. El paciente fue atendido a las 4 semanas y 10 semanas después de comenzar el uso, y notificó una disminución significativa en el prurito. La cicatriz se suavizó y se aplanó, y el color eritematoso de la piel se había



desvanecido.

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

5 Este paciente tenía una cicatriz de 3 meses después de una escisión amplia para extirpar un melanoma maligno y de que la herida se cerrara con una sutura. Este procedimiento puede llevar a una cicatriz rosada elevada, estéticamente inaceptable, que puede ser sensible o pruriginosa. Ciertas áreas del cuerpo son mucho más propensas a desarrollar cicatrices hipertróficas, y la espalda es un sitio muy común. Es bien sabido en dermatología que las cicatrices queloides son muy difíciles de tratar y tienden a ser recalcitrantes al tratamiento. Las inyecciones con esteroides y la terapia con láser son opciones potenciales de tratamiento, pero no son sin riesgo. Se ha dedicado mucha investigación al estudio de la fisiopatología detrás de la formación de las cicatrices, pero aún se entiende poco sobre este punto. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 40% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la formulación tópicamente dos veces al día a la cicatriz queloides. El paciente negó cualquier ternura o irrupción asociada con el procedimiento. El paciente fue atendido a las 4 semanas, 8 semanas y 12 semanas después de comenzar el uso, y notificó una disminución significativa en el prurito. La cicatriz se suavizó y se aplanó, y el color eritematoso de la piel se había desvanecido.

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

20 Este paciente tenía una cicatriz de 7 meses después de que se realizó una escisión amplia para extirpar un melanoma maligno y la herida se cerrara con una sutura. Este procedimiento puede llevar a una cicatriz rosada elevada, estéticamente inaceptable, que puede ser sensible o pruriginosa. Ciertas áreas del cuerpo son mucho más propensas a desarrollar cicatrices hipertróficas, y la parte superior del brazo es uno de estos sitios. Es bien sabido en dermatología que las cicatrices queloides son muy difíciles de tratar y tienden a ser recalcitrantes al tratamiento. Las inyecciones con esteroides y la terapia con láser son opciones potenciales de tratamiento, pero no son sin riesgo. Se ha dedicado mucha investigación al estudio de la fisiopatología detrás de la formación de las cicatrices, pero aún se entiende poco sobre este punto. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 50% en una base hidrófila sin agua o alcoholes adicionales. El paciente fue tratado aplicando la formulación tópicamente dos veces al día a la cicatriz queloides. El paciente negó cualquier ternura o irrupción asociada con el procedimiento. El paciente fue atendido a las 4 semanas, 8 semanas y 16 semanas después de comenzar el uso, y notificó una disminución significativa en el prurito. La cicatriz se suavizó y se aplanó, y el color eritematoso de la piel se había desvanecido.

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

35 Esta paciente sufría de líquen plano en las uñas. El líquen plano es una afección poco común que puede afectar la piel, las membranas mucosas, las manos y las uñas. La participación de las uñas es rara, pero puede ser debilitante. La afección afecta a la matriz ungueal, lo que conduce al pterigio dorsal de la uña, junto con cicatrices graves, desprendimiento crónico de las uñas y dolor de los pliegues de las uñas afectadas. Puede involucrar dedos y uñas de los pies y puede llegar a ser bastante dolorosa. También es estigmatizante socialmente ya que las uñas pueden desfigurarse por completo. En este paciente, la afección había sido persistente durante más de 10 años. El paciente había visto a 10 dermatólogos que no identificaron correctamente la afección. Ella había intentado numerosas prescripciones y remedios de venta libre. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. La paciente fue tratada aplicando la formulación tópicamente dos veces al día a la uña afectada y al pliegue proximal de la uña. En 4 semanas, la paciente notó que la inflamación asociada con la matriz ungueal había disminuido considerablemente y el dolor había mejorado significativamente. A las 8 semanas, notó que aparecían uñas nuevas y normales en varias de sus uñas. A las 12 semanas, 2 de sus uñas estaban transparentes y volvían a ser una uña de apariencia normal.

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

50 Este paciente sufría numerosas agresiones de artrópodos, más comúnmente conocidas como picaduras de insectos. Numerosas especies de insectos pican la piel, desde mosquitos hasta abejas y moscas. Esto ocurre con frecuencia y, a menudo, se traduce en pápulas y placas eritematosas elevadas extremadamente pruríticas. Dependiendo de la respuesta única de un individuo a una mordedura, la reacción puede durar desde unos pocos minutos hasta semanas. Se preparó una formulación de PVP-I al 1,0% en DMSO grado USP al 99% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente aplicó la formulación inmediatamente después de reconocer que la picadura era pruriginosa. Los síntomas de picazón y la lesión que siguió típicamente se eliminaron por completo y no fue necesaria ninguna otra aplicación.

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

60 Este paciente sufría numerosas agresiones de artrópodos, más comúnmente conocidas como picaduras de insectos. Numerosas especies de insectos pican la piel, desde mosquitos hasta abejas y moscas. Esto ocurre con frecuencia y, a menudo, se traduce en pápulas y placas eritematosas elevadas extremadamente pruríticas. Dependiendo de la respuesta única de un individuo a una mordedura, la reacción y las lesiones que se producen pueden durar desde unos pocos minutos hasta semanas. Se preparó una formulación de PVP-I al 0,5% en DMSO grado USP al 99,5% sin agua o alcoholes adicionales. El paciente aplicó la formulación el día siguiente a las picaduras después de que

apareció la lesión. Utilizó la formulación un total de 3 veces con la desaparición completa de las lesiones en un día.

Los expertos en la materia apreciarán que podrían realizarse cambios en las realizaciones de ejemplo mostradas y descritas anteriormente sin apartarse del concepto inventivo general de las mismas. Por lo tanto, se entiende que la divulgación en este documento no se limita a las realizaciones de ejemplo mostradas y descritas, sino que pretende cubrir modificaciones dentro del espíritu y alcance de la presente invención tal como se define en las reivindicaciones. Por ejemplo, las características específicas de las realizaciones de ejemplo pueden o no ser parte de la invención reivindicada y las características de las realizaciones divulgadas pueden combinarse. A menos que se establezca específicamente en este documento, los términos "uno", "una" "el" y "la" no están limitados a un elemento, sino que deben leerse como "al menos uno".

- 5
- 10
- 15

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

Además, en la medida en que el método no se basa en el orden particular de las etapas establecidas en este documento, el orden particular de las etapas no debe interpretarse como una limitación de las reivindicaciones. Las reivindicaciones dirigidas al método de la presente invención no deben limitarse a la realización de sus etapas en el orden escrito, y un experto en la técnica puede apreciar fácilmente que las etapas pueden variar y todavía permanecer dentro del espíritu y alcance de la presente invención.

20

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición para usar en el tratamiento de una enfermedad de la piel complicada por colonización microbiana y/o infección microbiana, cuya composición comprende:
  - (a) un yodóforo que es povidona yodada (PVP-I); y
  - (b) dimetilsulfóxido (DMSO) en una cantidad en el intervalo de 30% a 99,99%;
- 5 en donde la composición es capaz de penetrar la piel para tratar la colonización microbiana y/o infección microbiana, y  
en donde la enfermedad de la piel se selecciona del grupo que consiste en acné, dermatitis, infección gram negativa del dedo del pie, curación de heridas, molusco contagioso, paroniquia, distrofia de las uñas psoriásica, rosácea, cicatrices, y pie de atleta.
- 10 2. La composición para uso de la reivindicación 1, en donde PVP-I está presente de 0,01% a 10% (p/p).
3. La composición para uso de la reivindicación 2, en donde PVP-I está presente al 1% (p/p).
4. La composición para uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la composición es anhidra.
5. La composición para uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además un agente antifúngico seleccionado del grupo que consiste en tolnaftato, terbinafina, ácido undecilénico, clioquinol, miconazol, nitrato de miconazol, clorinazol, tioconazol, nistatina, terconazol, nitrato de butoconazol, ciclopirox olamina, nitrato de econazol, triacetina, flucitosina, haloproquina y ketoconazol.
- 15 6. La composición para uso de la reivindicación 5, en donde el al menos un agente antifúngico está presente en una cantidad de 1% a 25% (p/p).
- 20 7. La composición para uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la composición no comprende un poliglícol.
8. La composición para uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la composición comprende monoetil éter de dietilenglicol y propilenglicol.
9. La composición para uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la enfermedad de la piel es la dermatitis.
- 25 10. La composición para uso de la reivindicación 9, en donde la dermatitis se selecciona del grupo que consiste en dermatitis seborreica, dermatitis de la mano, y dermatitis atópica.
11. La composición para uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la enfermedad de la piel es la rosácea.
- 30 12. La composición para uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la enfermedad de la piel es el acné.
13. La composición para uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la enfermedad de la piel es el molluscum contagiosum.