



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE N°

05-74930

54. TÍTULO

"FORMULACIONES INODORAS PARA TRATAR LAS DISCONTINUIDADES MUCOSALES"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A61K 31/185 ; A61P17/02

71. SOLICITANTE

EPIEN MEDICAL, INC.

DOMICILIO

ESTADO DE MINNESOTA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. REPRESENTANTE LEGAL

ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D.C.

25 JUL 2003

SS

PETITORIO



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
 Radicación : 05074930 00000000 Folios: 53
 Fecha : (ANO): 2005-07-29 17:03:44
 Trámite : 011 PCT-PATENT 375 FASE NACI 411 PRESENTAC
 Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL 03-08-05

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I. ☐ Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: EPIEN MEDICAL, INC..

Dirección: 4225 Whitebear Parkway, Suite 600
St. Paul, Minnesota 55110, Estados Unidos de América.

Nacionalidad o Domicilio: Estado de Minnesota
Estados Unidos de América.

Lugar de Constitución:

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jlcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: ALICIA LLOREDICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º,
Bogotá- Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jlcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.890.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: BASARA, Michael.

Dirección: 381 East Holly Drive, Hugo, MN 55038.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/000133

Fecha: 05/01/04

Publicación Internacional No. WO 2004/082580 A2

Fecha: 29/07/04

⑥

Título (54) "FORMULACIONES INODORAS PARA TRATAR LAS DISCONTINUIDADES MUCOSALES"

⑦

Clasificación Internacional (51) A61K 31/185 ACIP17102.

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

US

03/01/03

60/437,777

US

21/05/03

10/443,448

US

21/05/03

10/443,445

⑨

Comprobante de Pago No. 05-52,993

Fecha: Julio 15 de 2005

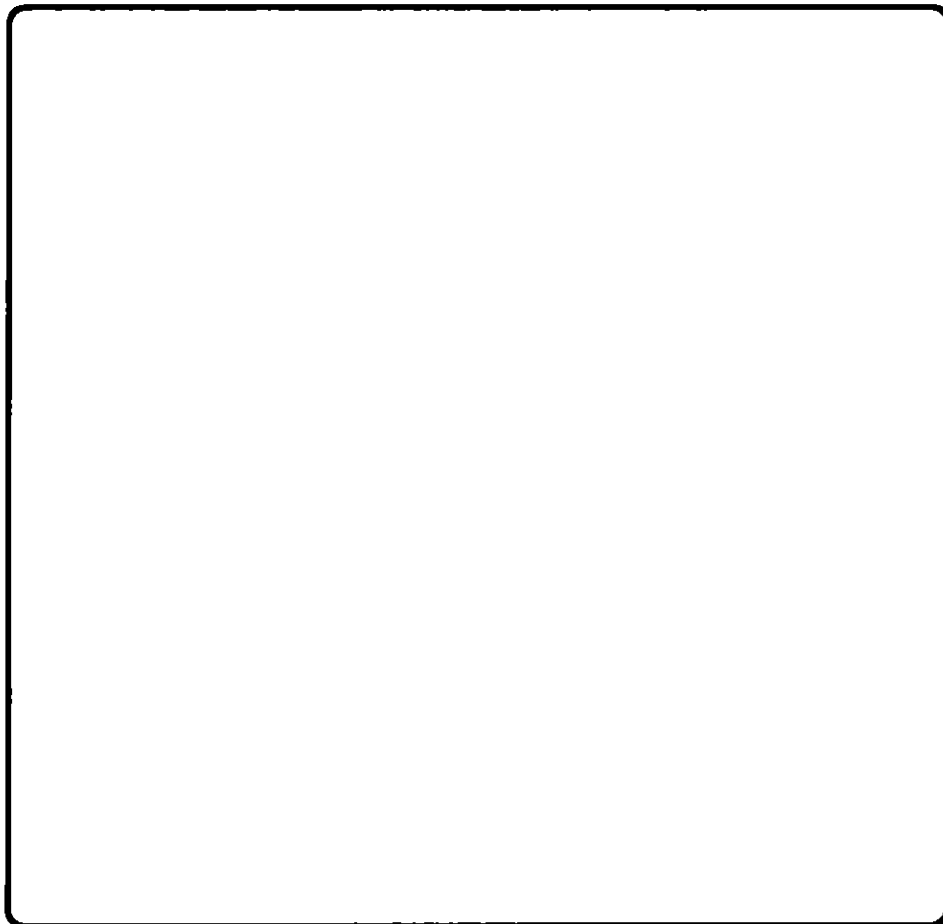
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Documento de Representación Legal.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros publicación con su traducción, capítulo reivindicatorio como fue originalmente presentado en fase internacional con su traducción y anexo explicativo de modificaciones a las reivindicaciones.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente.

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713 Usaquén T: PP53.215

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacon : 05874930 00000000 Fclios: 52
Fecha (AMD): 2005-07-29 17:03:44
Tramite : 011 PCT-PATENT 370 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176087-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 52.993
FECHA : JULIO 15 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28102065	15/07/2005	4,678,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
TOTAL :			443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Extracto publicacioni
Folio 3

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA SEGÚN EL TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional
29 de Julio de 2004 (29.07.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2004/062580 A2

(31) Clasificación Internacional de Patentes: A61K

(74) Agentes: STEFFEY, Charles, E. y col.; P.o. Box 2938, Minneapolis, MN 55402 (US).

(21) Número de Solicitud Internacional: PCT/US2004/000133

(22) Fecha de Registro Internacional: 5 de Enero de 2004
(05.01.2004)

(25) Idioma de registro: Inglés

(26) Idioma de Publicación: Inglés

(30) Información de Prioridad:
60/437,777 3 de Enero de 2003 (03.01.2003) US
10/443,446 21 de Mayo de 2003 (21.05.2003) US
10/443,445 21 de Mayo de 2003 (21.05.2003) US

(81) Estados Designados (a menos que sea indicado de otra manera, para cada tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (a menos que sea indicado de otra manera, para cada tipo de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

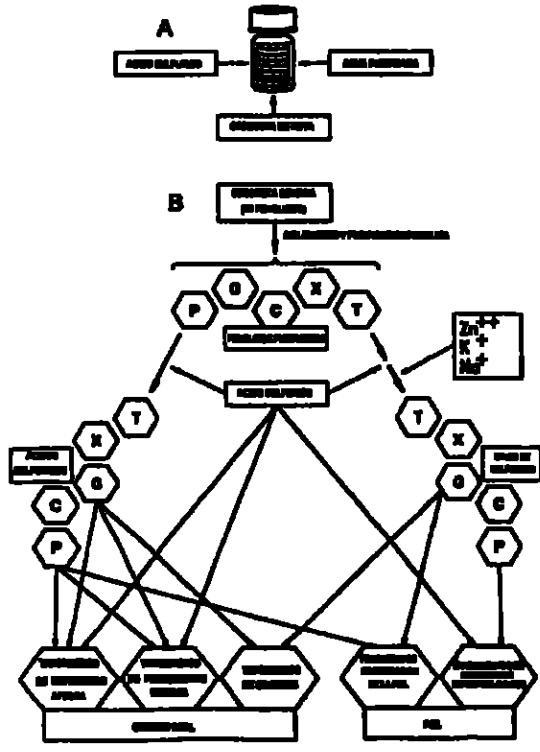
(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto Estados Unidos de América): NORTHERN RESEARCH LABORATORIES, INC. [US/US]; 4225 White Bear Parkway, Suite 600, St. Paul, MN 55110 (US).

Publicada:
— sin reporte de búsqueda internacional y para ser republicada de nuevo en el caso de recibo de ese reporte

(72) Inventor; e
(75) Inventor/Solicitante (para Estados Unidos de América solamente): BASARA, Michael [US/US]; 381 East Holly Drive, Hugo, MN 55038 (US).

Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, refiérase a "Las Notas Guías sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada emisión regular de la Gaceta PCT.

(54) Título: FORMULACIONES INODORAS PARA TRATAR LAS DISCONTINUIDADES MUCOSALES



(57) Resumen: La presente invención incluye un método para hacer una formulación para el tratamiento de discontinuidades mucosales, que comprende: proveer compuestos fenólicos y tratar los compuestos fenólicos purificados con ácido sulfúrico para hacer ácidos sulfónicos y sales de sulfonato. La presente invención también incluye formulaciones preparadas mediante el método.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



INTERNATIONAL BUREAU OF PATENT COOPERATION
358, rue de la Harpe, CH-1015, Yvertois, Suisse
P.O. Box 6859, CH-1000, Lausanne, Suisse
P.O. Box 18, 2210, GENEVE, Suisse

(43) International Publication Date
29 July 2004 (29.07.2004)

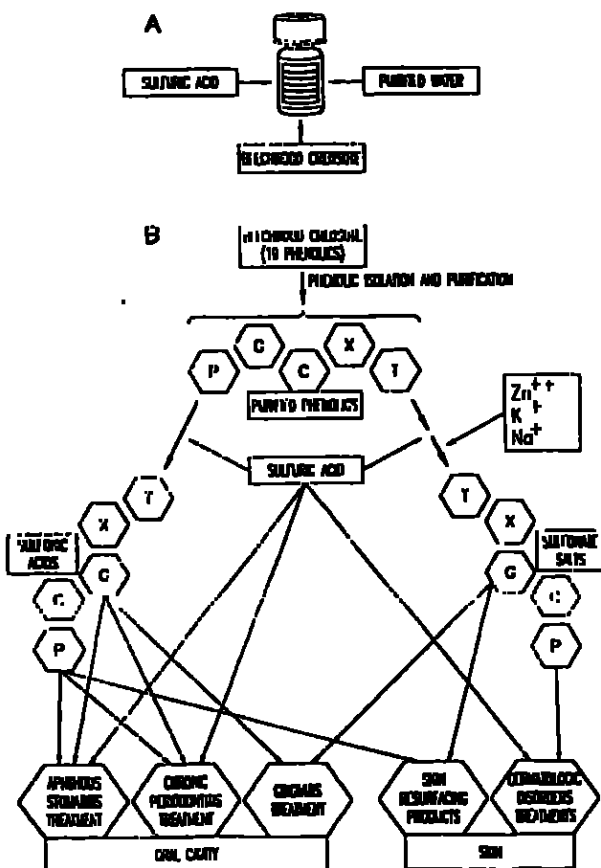
PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/062580 A2

- (51) International Patent Classification⁷: A61K
- (21) International Application Number: PCT/US2004/000133
- (22) International Filing Date: 5 January 2004 (05.01.2004)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
60/437,777 3 January 2003 (03.01.2003) US
10/443,446 21 May 2003 (21.05.2003) US
10/443,445 21 May 2003 (21.05.2003) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): NORTH-ERN RESEARCH LABORATORIES, INC. [US/US]; 4225 White Bear Parkway, Suite 600, St. Paul, MN 55110 (US).
- (72) Inventor; and
(75) Inventor/Applicant (for US only): BASARA, Michael [US/US]; 381 East Holly Drive, Hugo, MN 55038 (US).
- (74) Agents: STEFFNY, Charles, E. et al.; P.O. Box 2938, Minneapolis, MN 55402 (US).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AT, AC, AI, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PI, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW).

[Continued on next page]

(54) Title: ODORLESS FORMULATION FOR TREATING MUCOSAL DISCONTINUITIES



(57) Abstract: The present invention includes a method for making a formulation for treating mucosal discontinuities, comprising: providing phenolic compounds and treating the purified phenolic compounds with sulfuric acid to make sulfonic acids and sulfonate salts. The present invention also includes formulations prepared by the method.



Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

Published:

— without international search report and to be republished upon receipt of that report

**CAPITULO REIVINDICATORIO COMO FUE
ORIGINALMENTE PRESENTADO EN FASE
INTERNACIONAL JUNTO CON SU TRADUCCION**

REIVINDICACIONES

1. Un método para hacer una distribución de formulaciones para el tratamiento de discontinuidades mucosales, que comprende:

proveer fenol, guayacol, ácido sulfúrico y opcionalmente, agua en concentraciones preseleccionadas;
reaccionar el guayacol y el fenol con el ácido sulfúrico y agua para hacer ácido fenolsulfónico y ácido guayacolsulfónico, y para algunas realizaciones, reaccionar el agua libre y el ácido libre para producir una formulación que tiene una concentración preseleccionada de isómeros preseleccionados de ácido fenolsulfónico, isómeros preseleccionados de ácido guayacolsulfónico, y opcionalmente, ácido libre y agua libre.
2. El método de la reivindicación 1, en donde el ácido fenolsulfónico es tratado además con un hidróxido, incluyendo hidróxido de amonio, para hacer fenolsulfonato de amonio.
3. El método de la reivindicación 1, en donde el ácido guayacolsulfónico es tratado además con un hidróxido, incluyendo hidróxido de potasio o hidróxido de zinc, para hacer guayacolsulfonato de potasio.
4. El método de la reivindicación 2 o 3, que además comprende separar los ácidos sulfónicos de las sales de sulfonato.
5. El método de la reivindicación 4, que además comprende empacar el ácido fenolsulfónico para tratar una o más de estomatitis aftosa, periodontitis crónica y gingivitis.
6. El método de la reivindicación 4, que además comprende empacar sales de sulfonato para tratar uno o más desórdenes dermatológicos y para regeneramiento la piel o aftas.
7. Un producto producido mediante el método de la reivindicación 1.
8. Un producto producido mediante el método de la reivindicación 4.

9. Un producto producido mediante el método de la reivindicación 3.
10. Una formulación para el tratamiento de discontinuidades mucosales, que comprende:
- ácido fenolsulfónico e isómeros de ácido fenolsulfónico;
ácido guayacolsulfónico e isómeros de ácido guayacolsulfónico y formas mono- y bis- de ácido guayacolsulfónico;
fenolsulfonato de amonio; y
guayacolsulfonato de potasio.
11. Una formulación para tratar las discontinuidades mucosales orales, que comprende;
- ácido fenolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso;
ácido guayacolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso;
ácido sulfúrico libre en una concentración del 0 a 32% en peso; y
agua en una concentración de 0 a 3% en peso.
12. Una formulación para tratar las discontinuidades mucosales de la piel, que comprende;
- ácido fenolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso;
fenolsulfonato de amonio en una concentración de 0 a 5% en peso;
ácido guayacolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso;
ácido sulfúrico libre en una concentración del 0 a 32% en peso; y
agua en una concentración de 0 a 3% en peso.
13. Un kit que comprende la formulación de la reivindicación 10, 11 o 12, un contenedor para contener la formulación, y un mecanismo para entrega de la formulación a una discontinuidad mucosa.
14. Un dispositivo para el tratamiento de discontinuidades mucosales, que comprende:
- una jeringa, y
la formulación de la reivindicación 7 contenida en la jeringa.

15. Un sistema que comprende:

ingredientes que incluyen ácido fenolsulfónico, ácido guayacolsulfónico, fenolsulfonato de amonio, guayacolsulfonato de potasio, agua y ácido libre; y

un mecanismo calibrado para mezclar cantidades preseleccionadas de dos o más de los ingredientes juntos para hacer una formulación para el tratamiento de un tipo específico de discontinuidad mucosa.

16. El sistema de la reivindicación 17, que además comprende uno o más de ácido salicílico y ácido sulfosalicílico.

17. El sistema de la reivindicación 17, en donde el ácido fenolsulfónico, ácido guayacolsulfónico, fenolsulfonato de amonio, guayacolsulfonato de potasio, ácidos sulfónicos son dosificados para preparar una formulación para el tratamiento de la gingivitis, en donde la formulación incluye un poco o nada de ácido libre.

18. El sistema de la reivindicación 17, en donde los ácidos fenolsulfónicos y el ácido guayacolsulfónico son dosificados para formar una formulación con ácido sulfúrico libre, en donde la formulación se usa para tratar la enfermedad periodontal.

19. El sistema de la Reivindicación 17, en donde el ácido fenolsulfónico y el ácido guayacolsulfónico son dosificados, en concentraciones efectivas para uso como un exfoliante facial o como un tratamiento de aftas.

20. El sistema de la Reivindicación 17, en donde el ácido fenolsulfónico y fenosulfonato, y ácido libre son dosificados, en concentraciones efectivas para uso como un exfoliante para pies.

21. Una composición exfoliante que comprende: una mezcla que comprende ácido fenolsulfónico, ácido guayacolsulfónico y opcionalmente, ácido sulfosalicílico.

22. La composición exfoliante de la composición 21, que además comprende uno o más de un emoliente, un humectante, un hidratante, un espesante y emulsificantes, un neutralizante, un agente colorante, y un absorbedor UV o filtro, y un preservativo.
23. La composición exfoliante de la reivindicación 21, en donde la mezcla es un gel.
24. La composición exfoliante de la reivindicación 21, en donde la mezcla es una crema, pasta o espuma.
25. La composición exfoliante de la reivindicación 21, en donde la mezcla tiene un pH dentro del rango de 2 a 6.
26. La composición exfoliante de la reivindicación 21, en donde el ácido fenol sulfónico tiene una concentración de hasta al menos aproximadamente 24% en volumen de la mezcla.
27. La composición exfoliante de la reivindicación 21, en donde la concentración de ácido fenol sulfónico es de aproximadamente 4% en volumen de la mezcla.
28. La composición exfoliante de la reivindicación 21, que además comprende ácido cítrico.

IN THE CLAIMS

1. A method for making an array of formulations for treating mucosal discontinuities, comprising:
5 providing phenol, guaiacol, sulfuric acid and, optionally, water in preselected concentrations;
reacting the guaiacol and phenol with the sulfuric acid and water to make phenolsulfonic acid and guaiacolsulfonic acid and, for some embodiments, reacting with free water and free acid to produce a
10 formulation having a preselected concentration of preselected isomers of phenolsulfonic acid, preselected isomers of guaiacolsulfonic acid, and optionally, free acid and free water.
2. The method of claim 1 wherein the phenolsulfonic acid is further
15 treated with a hydroxide, including ammonium hydroxide to make ammonium phenolsulfonate.
3. The method of claim 1 wherein the guaiacolsulfonic acid is further
20 treated with a hydroxide including potassium hydroxide or zinc hydroxide to make potassium guaiacolsulfonate.
4. The method of claim 2 or 3 further comprising separating sulfonic acids from sulfonate salts.
- 25 5. The method of claim 4, further comprising packaging the phenolsulfonic acid to treat one or more of aphthous stomatitis, chronic periodontitis, and gingivitis.
- 30 6. The method of claim 4, further comprising packaging sulfonate salts to treat one or more of dermatologic disorders and for skin resurfacing or canker sores.

7. A product produced by the method of claim 1.
8. A product produced by the method of claim 4.
- 5 9. A product produced by the method of claim 3.
10. A formulation for treating mucosal discontinuities, comprising:
phenolsulfonic acid and isomers of phenolsulfonic acid;
10 guaiacolsulfonic acid and isomers of guaiacolsulfonic acid and mono-
and bis- forms of guaiacolsulfonic acid;
ammonium phenolsulfonate; and
potassium guaiacolsulfonate.
- 15 11. A formulation for treating oral mucosal discontinuities, comprising:
phenolsulfonic acid in a concentration of 25-80% by weight;
guaiacolsulfonic acid in a concentration of 25-80% by weight;
free sulfuric acid in a concentration of 0 to 32% by weight; and
water in a concentration of 0 to 3% by weight.
- 20 12. A formulation for treating skin mucosal discontinuities, comprising:
phenolsulfonic acid in a concentration of 25-80% by weight;
ammonium phenolsulfonate in a concentration of 0 to 5% by weight;
guaiacolsulfonic acid in a concentration of 25-80% by weight;
25 free sulfuric acid in a concentration of 0 to 32% by weight; and
water in a concentration of 0 to 3% by weight.
- 30 13. A kit comprising the formulation of claim 10, 11 or 12, a container
for containing the formulation and a mechanism for delivering the
formulation to a mucosal discontinuity.

14. A device for treating mucosal discontinuities, comprising:
A syringe, and
The formulation of claim 7 contained in the syringe.
- 5 15. A system comprising:
Ingredients that include phenolsulfonic acid, guaiacolsulfonic acid,
ammonium phenolsulfonate, potassium guaiacolsulfonate, water and
free acid; and
a mechanism calibrated to mix preselected amounts of two or more of
10 the ingredients together to make a formulation for treating a specific
type of mucosal discontinuity.
16. The system of claim 17, further comprising one or more of salicylic
acid and sulfosalicylic acid.
- 15 17. The system of claim 17 wherein the phenolsulfonic acid,
guaiacolsulfonic acid, ammonium phenolsulfonate, potassium
guaiacolsulfonate sulfonic acids are metered to prepare a formulation
for treating gingivitis, wherein the formulation includes little or no
20 free acid.
18. The system of claim 17 wherein the phenolsulfonic acids and
guaiacolsulfonic acid are metered to form a formulation with free
sulfuric acid, wherein the formulation is used to treat periodontal
25 disease.
19. The system of claim 17 wherein the phenolsulfonic acid and
guaiacolsulfonic acid are metered, in concentrations effective for use
as a facial exfoliant or as a treatment for canker sores.
30

20. The system of claim 17 wherein the phenolsulfonic acid, phenolsulfonate, and free acid are metered in concentrations effective for use as an exfoliant for feet.
- 5 21. An exfoliating composition, comprising: a mixture comprising phenolsulfonic acid, guaiacolsulfonic acid and, optionally, sulfosalicylic acid.
- 10 22. The exfoliating composition of claim 21, further comprising one or more of an emollient, a moisturizer, a thickener, and emulsifier, a neutralizer, a coloring agent, and UV absorber or filter, and a preservative.
- 15 23. The exfoliating composition of claim 21 wherein the mixture is a gel.
- 20 24. The exfoliating composition of claim 21 wherein the mixture is a cream or paste or foam.
- 25 25. The exfoliating composition of claim 21 wherein the mixture has a pH within a range of 2 to 6.
- 30 26. The exfoliating composition of claim 21 wherein the phenol sulfonic acid has a concentration up to at least about 24% by volume of the mixture.
- 35 27. The exfoliating composition of claim 21 wherein the phenol sulfonic acid concentration is about 4% by volume of the mixture.
28. The exfoliating composition of claim 21, further comprising citric acid.

A*

ANEXO EXPLICATIVO DE MODIFICACIONES A LAS REIVINDICACIONES

En ejercicio del derecho conferido por el Artículo 28 numeral 1 del Tratado de Cooperación en materia de Patentes PCT, atentamente me permito informar a ese Despacho que el capítulo reivindicatorio tal como fue presentado originalmente en Fase Internacional ha sido modificado.

Las modificaciones realizadas se encuentran plenamente sustentadas en la descripción de la presente invención y en este sentido, no configuran una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada.

Fórmulas para tratar las discontinuidades mucosales

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención incluye un método para hacer una formulación para el tratamiento de discontinuidades mucosales, que comprende: proveer compuestos fenólicos y tratar los compuestos fenólicos purificados con ácido sulfúrico para hacer ácidos sulfónicos y sales de sulfonato. La presente invención también incluye formulaciones preparadas mediante el método.

FORMULACIONES INODORAS PARA TRATAR LAS DISCONTINUIDADES MUCOSALES

Antecedentes

La presente invención está relacionada con una formulación inodora para el tratamiento de discontinuidades mucosales. La presente invención también incluye un método para hacer la formulación y un método para usar la formulación. Esta invención incluye además un método para exfoliar la piel, incluyendo piel facial, piel del interior de los pies y codos.

El término "discontinuidades mucosales" como se usa aquí se refiere a discontinuidades que están presentes o que son causadas sobre el tejido mucoso de los seres vivos. Las discontinuidades mucosales incluyen heridas que son lesiones o daños corporalmente internos o externos que son causados por una fuerza física o por otro mecanismo. La fuerza física es una o más fuerzas mecánica, química, viral, bacteriana o física inducida térmicamente. La fuerza física deteriora las continuidades normales de las estructuras biológicas de los seres vivos.

Las discontinuidades mucosales incluyen contusiones, heridas en las cuales la piel no está rota, incisiones, heridas en las cuales la piel está rota por un instrumento cortante, laceraciones y heridas en las cuales la piel está rota por un instrumento romo o desafilado. Las discontinuidades incluyen heridas causadas por accidente o por procedimientos quirúrgicos.

Los pacientes que sufren heridas grandes y otras discontinuidades se benefician del tratamiento que mejora la sanación y alivio del dolor. Los mecanismos de sanación de la herida comprenden una serie de procesos por medio de los cuales el tejido, tal como tejido mucoso, es reparado. En particular, tejido especializado es regenerado en la reparación. Tejido nuevo es reorganizado.

La sanación de la herida comprende típicamente tres fases. Una primera fase es una fase de inflamación que dura hasta aproximadamente 3 días. Una segunda fase es una fase de proliferación celular que dura de

aproximadamente 3 a aproximadamente 12 días. Una tercera fase es una fase de remodelación que dura de aproximadamente 3 a días a 6 meses.

Durante la primera fase de inflamación, la agregación de plaquetas y coagulación forman una matriz que atrapa las proteínas de plasma y glóbulos rojos para inducir el influjo de diferentes tipos de células. Durante la segunda fase de proliferación celular se forman nuevo tejido conectivo o de granulación y vasos sanguíneos. Durante la tercera fase de remodelación, el tejido de granulación es reemplazado por una red de colágeno y fibras de elastina que conducen a la formación de tejido de cicatriz.

Cuando las células son dañadas o eliminadas como resultado de la herida, es deseable que el paso de sanación de la herida resucite las células dañadas y produzca nuevas células para reemplazar las células muertas. El proceso de sanación produce una reversión de la citotoxicidad, una supresión de la inflamación, y una estimulación de la viabilidad y proliferación celular. Las heridas requieren típicamente bajos niveles de oxígeno en las etapas iniciales de la sanación para promover la formación de colágeno por los fibroblastos.

Un tipo de discontinuidad mucosa incluye úlceras aftosas. Se cree que las úlceras aftosas son causadas por un virus, en algunas instancias, también por genética, trauma, cambios hormonales y factores gastrointestinales.

Las úlceras aftosas tienen formas que varían desde forma simple, múltiple, redonda u ovalada. Las úlceras pueden variar en tamaño desde 2-40 mm. Las úlceras pueden aparecer en las membranas de moco de la lengua, mejillas, labios y paletas blanda y dura, encías, faringe y en el piso de la boca. Las úlceras también se pueden encontrar en las mucosas genital, anal y conjuntival.

Las úlceras aftosas son lesiones extremadamente dolorosas. Las úlceras aparecen como pequeñas lesiones rojas maculares. El área ulcerada rápidamente sufre necrosis, dejando una úlcera redondeada definida claramente, que varía de aproximadamente 2 a 5 mm de diámetro.

La ulceración es bastante profunda con una base blanca amarilla que representa el tejido en la superficie. El margen de la úlcera de alguna forma indurada, y el margen de las mucosas tiene una zona eritematosa circundante. Los rangos de eritema marginal varían de ligero a extensivo, dependiendo del grado de participación bacteriana secundaria.

La úlcera aftosa está presente por aproximadamente 7 días y sufre sanación gradual. Sana como regla general en aproximadamente 10 – 14 días y no deja cicatriz. Característicamente, hay un patrón recurrente de una o más de estas úlceras. Las úlceras recurren tan pronto como un mes después y hay casos en donde por un período de años, el individuo nunca está sin úlceras. Las úlceras nuevas se forman mientras las lesiones existentes sanan. En otros casos, los ataques de úlceras aftosas pueden aparecer dos o tres veces durante un año. Las lesiones también ocurren usualmente seguidas de algún estrés emocional intenso, pero puede aparecer primero seguido de un cambio gradual del ambiente o seguido de una situación emocional en un ambiente no familiar.

Se ha encontrado que las úlceras aftosas aparecen con mayor frecuencia en las mujeres. Las úlceras aparecen varios días antes del período menstrual. El primer encuentro con la estomatitis aftosa para las mujeres sigue frecuentemente la aparición de la menstruación. Las mujeres susceptibles a estas lesiones usualmente reportan libertad de estas lesiones durante el embarazo. Hay una tendencia de mayor frecuencia de estas lesiones en hembras que en machos. Aunque aparecen a cualquier nivel de edad, las úlceras aparecen usualmente en adultos.

El término "Periadenitis Mucosa Necrótica Recurrente" algunas veces se usa para describir las aftas que se fusionan para formar un área ulcerada elongada, profunda. Desde un punto de vista sintomático, se ha encontrado que aproximadamente 24-48 hrs. antes de la aparición de una lesión aftosa, hay una incomodidad vaga, descrita algunas veces como una sensación de hormigueo en el área. En la medida en que el tejido sufre necrosis y se forma una úlcera, las lesiones se vuelven muy dolorosas. Las lesiones aftosas se consideran usualmente como las ulceraciones orales más dolorosas. La incomodidad puede volverse particularmente intensa durante períodos de fatiga.

La histopatología de la enfermedad es una en donde la imagen de microscopía no es específica, mostrando generalmente una ulceración de la mucosa. El epitelio superficial muestra un área central de destrucción. El tejido conector es infiltrado densamente con linfocitos, leucocitos polimorfonucleares, células de plasma e histocitos. Hay evidencia de fibrosis activa en la base y lados del área ulcerada.

El diagnóstico diferencial de úlceras aftosas incluye úlceras traumáticas, estomatitis herpética aguda, estomatitis medicamentosa y eritema multiforme. El diagnóstico de la estomatitis aftosa se basa en la manifestación clínica y la historia del paciente. Las biopsias son usualmente innecesarias debido a la incomodidad extrema involucrada, y se evitan a menos que sea necesario para descartar otras lesiones consideradas de diferencialmente diagnosticadas.

Se han usado muchas sustancias en agentes, en un intento para curar y/o aliviar la incomodidad de la lesión aftosa. Por ejemplo, se han usado fármacos de cauterización tales como fenol, ácido crómico, alumbre y nitrato de plata por muchos años. Estos agentes alivian el dolor mediante la destrucción de pequeñas terminaciones nerviosas. El tiempo de sanación de la lesión es prolongado debido a la acción escarótica de estos fármacos sobre el epitelio superficial, y la fibrosis activa en la base y lados de las áreas ulceradas. También se ha tratado con vitaminas, con resultados inconsistentes. Se han usado antibióticos con resultados conflictivos.

Un observador encontró que la Aureomicina aplicada localmente, tres veces al día parecía tener un efecto definitivo. Con tratamiento, la duración de las úlceras se redujo de aproximadamente 10 – 5 días y hubo un efecto analgésico que duró de media a dos horas. También se ha buscado alivio temporal y algunas veces se ha alcanzado usando leche de magnesia o jarabes pesados. Se han intentado otros remedios más exóticos con menos o sin éxito. Estos remedios incluyen vacuna con virus de viruela vacuna y suplementos de nutrientes.

Las patentes US Nos. 3,920,835, 3,984,556 y 3,988,470 todas emitidas a Van Scout et al., revelan métodos para tratar el acné, la caspa y

✓ 21

queratosis palmar, respectivamente. Los métodos comprenden generalmente aplicar en un área afectada, una composición tópica que comprende aproximadamente 1% a 20% de una composición de compuesto alifático menor que contiene de 2 a 6 átomos de carbono seleccionados de un grupo consistente de alfa hidroxí ácido, alfa-quetoácidos y ésteres de estos, y ácido 3-hidroxibutírico en un vehículo farmacéuticamente aceptable.

La Patente US No. 4,416,982 emitida a Tauda et al., revela un método para descomponer peróxido de hidrógeno mediante la reacción de peróxido de hidrógeno con un fenol o derivado de anilina en presencia de peroxidasa.

Una formulación de la técnica previa es fabricada por Northern Research Laboratories de St. Paul, Minnesota. La formulación es un material café rojizo que tiene un olor fenólico fuerte.

Descripción de los Dibujos

La Figura 1a es una vista esquemática de una formulación de la técnica previa que incluye ácido sulfúrico, creosota de Haya y agua purificada.

La Figura 1b es una vista esquemática de una formulación de la presente invención y sus usos en condiciones de tratamiento de piel y la cavidad oral.

La Figura 2 es una vista de fórmula de químicos en la formulación de la presente invención.

La Figura 3 es una descripción de los atributos de la formulación de la presente invención.

Las Figuras 4-6 son descripciones de los atributos de la formulación de la presente invención usadas para tratar condiciones de piel especificadas.

La Figura 7 es una vista en perspectiva de dispositivos para aplicación de la formulación de la presente invención.

Resumen

Una realización de la presente invención incluye un método para hacer una distribución de formulaciones para el tratamiento de tipos específicos de discontinuidades mucosales. El método incluye proveer fenol, guayacol, ácido sulfúrico y opcionalmente, agua en concentraciones preseleccionadas; reaccionar el guayacol y el fenol con el ácido sulfúrico y agua para hacer ácido fenolsulfónico y ácido guayacolsulfónico, y para algunas realizaciones, reaccionar el agua libre y el ácido libre para producir una formulación que tiene una concentración preseleccionada de isómeros preseleccionados de ácido fenolsulfónico, isómeros preseleccionados de ácido guayacolsulfónico, y opcionalmente, ácido libre y agua libre.

Otra realización de la presente invención incluye una formulación para tratar las discontinuidades mucosales, que comprende: ácido fenolsulfónico e isómeros de ácido fenolsulfónico; ácido guayacolsulfónico e isómeros de ácido guayacolsulfónico y formar mono- y bis- de ácido guayacolsulfónico; fenolsulfonato de amonio; y guayacolsulfonato de potasio.

Otra realización de la presente invención incluye una formulación para tratar las discontinuidades mucosales orales, que comprende; ácido fenolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso; ácido guayacolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso; ácido sulfúrico libre en una concentración del 13 a 32% en peso; y agua en una concentración de 0 a 3% en peso.

Otra realización incluye una formulación para tratar las discontinuidades mucosales de la piel, que comprende: ácido fenolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso; fenolsulfonato de amonio en una concentración de 0 a 5% en peso; ácido guayacolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso; ácido sulfúrico libre en una concentración del 13 a 32% en peso; y agua en una concentración de 0 a 3% en peso.

Otra realización incluye un dispositivo para tratar las discontinuidades mucosales, que comprende: una jeringa, y la formulación de la presente invención contenida en la jeringa.

Otra realización de la presente invención incluye un sistema que comprende: ingredientes que incluyen ácido fenolsulfónico, ácido guayacolsulfónico, fenolsulfonato de amonio, guayacolsulfonato de potasio, agua y ácido libre; y un mecanismo calibrado para mezclar cantidades preseleccionadas de dos o más de los ingredientes juntos para hacer una formulación para el tratamiento de un tipo específico de discontinuidad mucosa.

Otra realización incluye una composición exfoliante. La composición exfoliante incluye una mezcla que comprende ácido fenolsulfónico, ácido guayacolsulfónico y opcionalmente, ácido sulfosalicílico.

Descripción Detallada

En sus aspectos de método y sistema, la presente invención incluye un método y sistema para hacer una distribución de formulaciones adaptadas para tratar tipos específicos de discontinuidades mucosales. El método incluye proveer fenol, guayacol, ácido sulfúrico y opcionalmente, agua; y reaccionar el guayacol y fenol con el ácido sulfúrico y, opcionalmente, agua para hacer ácido fenolsulfónico y ácido guayacolsulfónico, y para algunas realizaciones, agua libre y ácido libre. Las concentraciones preseleccionadas de guayacol, fenol, ácido sulfúrico, ácido libre y agua producen una formulación que tiene una concentración preseleccionada de cuatro isómeros de ácido fenolsulfónico, siete isómeros de ácido guayacolsulfónico, y para algunas realizaciones, ácido libre y agua libre. Las concentraciones de isómero específicas y las relaciones de concentración son preseleccionadas seleccionando parámetros de reacción específicos tales como tiempo, temperatura, y concentración de reactivos que produce el perfil de concentración de isómero preseleccionado.

En otra realización, el ácido fenolsulfónico es tratado adicionalmente con un hidróxido, como hidróxido de amonio para hacer fenolsulfonato de

amonio. El ácido guayacolsulfónico es tratado con un hidróxido, como hidróxido de potasio o zinc, para hacer guayacolsulfonato de potasio.

El sistema de la presente invención incluye los ingredientes ácido fenolsulfónico, ácido guayacolsulfónico, ácido sulfosalicílico, fenolsulfonato de amonio, guayacolsulfonato de potasio, agua y ácido sulfúrico, que es del Formulario Nacional (NF). El sistema también incluye un mecanismo calibrado para mezclar las cantidades preseleccionadas de los ingredientes juntos, para hacer una formulación para el tratamiento de un tipo específico de discontinuidad mucosa.

Otra realización de la invención incluye un método para exfoliar la piel. El método comprende exponer la piel, que ha sido limpiada, a una solución o una crema o loción o pasta o gel o espuma que comprende uno o más compuestos fenólicos sulfonados incluyendo ácido fenolsulfónico, ácido guayacolsulfónico, y ácido sulfosalicílico, por un período de tiempo afectivo para calentar la piel y producir una sensación de hormigueo. La solución o crema o pasta o gel o espuma comprende una mezcla de ácido fenolsulfónico y uno o más de ácido guayacolsulfónico y ácido sulfosalicílico. Algunas realizaciones incluyen opcionalmente ácido libre. En una realización, la mezcla incluye:

Componente	Rangos de Concentración
Ácido Fenolsulfónico	25-80% en peso
Ácido Guayacolsulfónico	25-80% en peso
Fenolsulfonato de amonio	0-5% en peso
Ácido sulfúrico libre	0-3% en peso
Agua	13-30% en peso
Colorante	0.075-0.020% en peso

Un exfoliante de la presente invención incluye dos isómeros del ácido fenolsulfónico y cuatro isómeros del ácido guayacolsulfónico. Se adiciona agua como diluyente en esta formulación. Otro exfoliante de la presente invención incluye adicionalmente ácido sulfosalicílico. Otra realización de exfoliante incluye ácido cítrico. Una realización usada como exfoliante para pies incluye fenosulfonato de amonio y fenolsulfonato de zinc. Estas

realizaciones incluyen agua o alcohol o una mezcla de agua y alcohol como un diluyente.

Se cree que las formulaciones exfoliantes de la presente invención maceran el estrato córneo sin penetrar en el tejido de piel subyacente. El exfoliante produce una reacción de precipitación que limpia la piel, particularmente lesiones en la superficie de la piel, sin dañar las capas subyacentes. La limpieza ayuda en la reparación de las lesiones y en el crecimiento de nueva piel.

Una realización específica de la solución tiene los siguientes rangos de concentración:

Componente	Rangos de Concentración
Ácido Fenolsulfónico	25-80% en peso
Ácido Guayacolsulfónico	25-80% en peso
Fenolsulfonato de amonio	0-32% en peso
Ácido sulfúrico libre	0-32% en peso
Agua	13-30% en peso
Colorante	0.000-0.075% en peso

Otra realización de formulación es la siguiente:

Componente	Rangos de Concentración
Ácido Fenolsulfónico	25-80% en peso
Ácido Guayacolsulfónico	25-80% en peso
Fenolsulfonato de amonio	0-5% en peso
Ácido sulfúrico libre	0-3% en peso
Agua	13-30% en peso
Colorante	0.000-0.075% en peso

Como se usa aquí, el término "discontinuidad mucosa" se refiere a lesiones, ulceración o inflamación de los recubrimientos húmedos de la cavidad bucal, cavidad nasal, tracto intestinal, tracto respiratorio, conjuntivo, vagina, colon, urinario, vejiga y uretra.

Como se usa aquí, "exfoliación" se refiere a un desprendimiento o separación de las células superficiales de un epitelio o de cualquier superficie de tejido. Las superficies de tejido incluyen, pero no se limitan a piel facial, piel en las plantas de los pies, rodillas, codos, piernas, brazos, y otras áreas de piel. La exfoliación también incluye el desprendimiento o separación de piel callosa, tal como piel de las plantas y talón de un pie, o piel sobre un codo y callos en otras partes del cuerpo.

"Farmacéutico" se refiere a una formulación administrada a la piel que produce un beneficio o un efecto para el tratamiento o prevención de una condición biológica anormal o una enfermedad.

"Atrofia de piel" se refiere a un adelgazamiento y/o degradación general de la capa de dermis de la piel mamífera, caracterizada usualmente por un grado en el colágeno y/o elasticidad, así como un doblamiento de las células de fibroblasto. La atrofia de piel es un resultado natural del proceso de envejecimiento, pero puede ser causada por factores intrínsecos o extrínsecos tales como fotoenvejecimiento, quemaduras o daño químico, o por exposición a contaminantes o alérgenos tales como humo de cigarrillo. La atrofia de piel es usualmente un efecto secundario indeseado resultante del tratamiento con ácidos alfa hidroxí carboxílicos.

En un ejemplo, una formulación para el tratamiento de gingivitis, un tipo de discontinuidad mucosa, incluye ácido sulfónico o un poco o sin ácido libre. En otro ejemplo, se usan ácidos fenolsulfónicos y ácidos guayacolsulfónicos en una formulación con ácido sulfúrico libre para tratar enfermedad periodontal, otro tipo de discontinuidad mucosa. En general, una formulación que incluye ácido fenolsulfónico, ácido sulfosalicílico y ácido guayacolsulfónico sin ácido libre es utilizable como un exfoliante facial, o como un tratamiento para aftas. Una formulación que incluye ácido fenolsulfónico, ácido sulfosalicílico, fenolsulfonato, y ácido libre es utilizable como un exfoliante para la piel, para uso en los pies.

En su aspecto de producto, la presente invención incluye una formulación para tratar las discontinuidades mucosales, que incluye ácido fenolsulfónico, ácido sulfosalicílico, ácido guayacolsulfónico y para algunas realizaciones, fenolsulfonato de amonio, ácido sulfúrico libre y agua. En una

realización, la formulación incluye compuestos fenólicos que son asilados y purificados como se muestra en la FIG. 1B.

Los compuestos fenólicos purificados se muestran en la FIG. 2, e incluyen fenol, guayacol, ácido salicílico, resorcinol e hidroquinona. Los fenólicos purificados son tratados con ácido sulfúrico para formar ácidos sulfónicos y sales de sulfonato, como se muestra en la FIG. 1B. Las sales de sulfonato son tratadas con uno o más de zinc, potasio y sodio para formar una sal. Ejemplos de otras sales incluyen sales de metal de álcali o metal alcalino térreo, particularmente, sales de calcio, magnesio, sodio, litio, zinc, potasio y hierro. Los compuestos fenólicos obtenidos de una variedad de fuentes son utilizables para hacer la formulación de la presente invención.

Las formulaciones que incluyen los ácidos sulfónicos de fenol y guayacol se usan para tratar discontinuidades mucosales en la cavidad oral, tal como estomatitis aftosa, aftas, periodontitis crónica y gingivitis. Las formulaciones que incluyan las sales de sulfonato de fenol y guayacol se usan para tratar discontinuidades mucosales de la piel, tal como desordenes dermatológicos. Las formulaciones que incluyen sales de fenolsulfonato también tienen uso como productos de regeneramiento de la piel. Una discriminación de estos productos de ácido y sal se muestra en la FIG. 2.

Cuando el fenol es tratado con ácido sulfúrico, los productos de reacción incluyen cuatro isómeros de ácido fenolsulfónico. Cuando el guayacol es tratado con ácido sulfúrico, los productos de reacción incluyen siete isómeros, una forma mono- y una bis- de ácido guayacolsulfónico. Otras fuentes de ácido fenolsulfónico incluyen los cuatro isómeros. Otras fuentes de guayacol incluyen siete isómeros, una forma mono- y una bis- del ácido guayacolsulfónico.

El método y sistema de la presente invención es un mejoramiento significativo sobre los métodos y sistemas usados para hacer las formulaciones preparadas con creosota de Haya porque el método, sistema y formulaciones de la presente invención no tienen el olor y sabor fenólico intenso de los productos de la técnica previa. Adicionalmente, la eficacia de las formulaciones de la presente invención es muy alta porque los ácidos y están separados de la creosota de Haya y entre sí, o son sintetizados en un

proceso que no requiere creosota de Haya, y son sistemáticamente y específicamente mezclados en cantidades que son objetivas para tratar la cavidad oral y la piel, respectivamente.

Una realización de formulación es para el tratamiento de discontinuidades mucosales de la cavidad oral. La composición de la formulación incluye ácido fenolsulfónico en una concentración de 30 por ciento en peso; ácido guayacolsulfónico en una concentración del 32 por ciento en peso; ácido sulfúrico libre en una concentración del 24 por ciento en peso; agua en una concentración de 11.9 por ciento en peso, y FD&C Rojo No. 40 en una concentración de 0.075 por ciento en peso. Esta formulación tiene una densidad de 1.59 g/mL, una acidez total de 9.1 mM/g y una viscosidad de 1025 cPs a 25 grados Centígrados.

La formulación es aplicada con un aplicador. El tiempo de contacto de aplicación para el tratamiento de enfermedad periodontal es 5 a 30 segundos por bolsa de diente infectado. En una realización, el aplicador es una jeringa pre-llenada. En otra realización, el aplicador es un kit que incluye un anestésico tópico y un dispositivo de aplicación como la aguja pre-llenada. El anestésico local tópico es aplicado con cualquier aplicador convencional como un hisopo de algodón. Como se usa aquí, el término "anestésico local" significa cualquier fármaco que provee adormecimiento local o analgesia, o cualquier fármaco que provee un bloqueo regional de las rutas nociceptivas (aferentes y/o eferentes) y que no es un agonista o un antagonista de receptores opioides. El anestésico local puede ser cualquier anestésico local conocido, o ser desarrollado. Ejemplos de anestésicos locales adecuados para uso con la invención incluyen: ambucaína, amolanona, amilcaína, benoxinato, benzocaína, betoxicaína, bifenamina, bupivacaína, betacaína, butamben, butanilizaína, butetamina, botoxicaína, carticaína, cloroprocaína, cocaetileno, cocaína, ciclometilcaína, dibucaína, dimetisoquina, dimetocaína, diperodona, diclonina, ecogonidina, ecogonina, euprocina, fenalcomina, formocaína, hexilcaína, hidroxiteteracaína, isobutil p-aminobenzoato, leucinocaína, levoxandrol, lidocaína, mepivicaína, meprilcaína, metabutoxicaína, cloruro de metilo, mirtecaína, naepaina, octacaína, ortocaína, oxetazaína, parentoxicaína, fenacaína, fenol, piperocaína, piridocaína, polidocanol, pramoxina, prilocaína, procaína, propanocaína, proparacaína, propipocaína, propoxicaína, seudococaína,

pirocaína, ropivacaína, salicil alcohol, tetracaína, tolicaína, trimecaína, zolamina, o sales farmacéuticamente aceptables de estos, o mezclas de estos. El anestésico es empacado separadamente para algunas realizaciones, e incorporado en la formulación para otras realizaciones.

Algunas realizaciones de kit y formulación incluyen un analgésico. Ejemplos de analgésicos incluyen, pero no se limitan a aceclofenaco, acetaminofen, acetaminosalol, acetanilida, ácido acetilsalicílico, alclofenaco, alminoprofen, aloxipirina, bis(acetilsalicilato) de aluminio, aminoclortenoxazina, 2-amino-4-picolina, aminopropilona, aminopirina, salicilato de amonio, guacil amtonetina, antipirina, salicilato de antipirina, antrafenina, apazona, aspirinal benorilato, benoxaprofeno, benzpiperilon, bencidamina, bermoprofeno, bromfenaco, p-bromoacetanilida, acetal de ácido 5-bromosalicílico, bucetina, bufexamac, bumadizon, butacetina, acetilsalicilato de calcio, carbamazepina, carbifeno, carsalam, clortenoxazin(a), salicilato de colina, cincofeno, ciramadol, clometacina, clonixina, cropropamida, crotetamida, dexoadrol, difenamizol, difunisal, acetilsalicilato de dihidroxialuminio, diprocetil, dipirona, emorfazona, ácido enfenámico, epirizol, etersalato, etenzamida, etoxazeno, etodolac, felbinac, fenoprofeno, floctafenina, ácido flufenámico, fluoresona, flupirtina, fluprocuazona, flurbiprofeno, fosfosal, ácido gentísico, glafenina, ibufenaco, imidazol salicilato, indometacina, indoprofeno, isofezolac, isoladol, isonixina, quetoprofeno, quetorolac, p-lactofenetida, lefetamina, lomoxicam, loxoprofen, lisina acerilsalicilato, acetilsalicilato de magnesio, metotrimoprazina, metofolina, mofezolac, morazona, morfolin salicilato naproxen, nefopam, nifetazona, 5'-nitro-2'-propoxiacetanilida, parsalmida, perisoxal, fenacetina, clorhidrato de fenazopiridina, fenocol, fenopirazona, fenil acetilsalicilato, fenil salicilato, feniramidol, pipebuzona, piperilona, propacetamol, propilfenazona, ramifenazona, rimazolio metilsulfato, salacetamida, salicina, salicilamida, ácido salicilamida o-acético, ácido salisilsulfúrico, salsalato, salverina, simetrida, salicilato de sodio, suprofen, talniflumato, tenoxicam, terofanamato, tetrandrina, tinoridina, ácido tolfenámico, tropesina, viminol, xenbucina y zomepirac.

Rangos de componente aceptables para una formulación para el tratamiento de discontinuidades mucosales de la cavidad oral, tal como gingivitis, son los siguientes:

Componente	Rangos de Concentración
Ácido Fenolsulfónico	25-80% en peso
Ácido Guayacolsulfónico	25-80% en peso
Ácido sulfosalicílico	0-30% en peso
Ácido Cítrico	0-30% en peso
Fenolsulfonato de amonio	0-32% en peso
Ácido sulfúrico libre	0-32% en peso
Agua	13-30% en peso

Rangos de componente aceptables para una formulación para el tratamiento de discontinuidades mucosales de la piel son los siguientes:

Componente	Rangos de Concentración
Ácido Fenolsulfónico	25-80% en peso
Ácido Guayacolsulfónico	25-80% en peso
Fenolsulfonato de amonio	0-5% en peso
Ácido sulfúrico libre	0-3% en peso
Agua	0-30% en peso
Colorante	0.075-0.020% en peso

Estas discontinuidades mucosales incluyen úlceras tales como aftas.

Otra realización de formulación de la presente invención es para el tratamiento de enfermedad periodontal. Rangos de concentración aceptables son los siguientes:

Componente	Rangos de Concentración
Ácido Fenolsulfónico	25-80% en peso
Ácido Guayacolsulfónico	25-80% en peso
Fenolsulfonato de amonio	0-32% en peso
Ácido sulfúrico libre	0-32% en peso
Agua	0-30% en peso
Colorante	0.00-0.075% en peso

La viscosidad es 70 a 1000 cPs. La acidez total es 7.20 a 9.20 mM/g. La densidad es 1.46 a 1.59 g/mL. El tiempo de aplicación es de 5 a el

menos 60 segundos. El aplicador incluye, en algunas realizaciones, un vial, una jeringa pre-llenada, o un hisopo o combinaciones de estos aplicadores. La formulación incluye opcionalmente un colorante como verde o azul.

La formulación de la presente invención tiene uso como un agente de cauterización química líquido para, en una realización, la mucosa de la cavidad oral. Los mecanismos o acción terapéutica incluyen solvente y mecanismos de base queratolítica que incluyen la penetración y disolución de los tejidos necróticos. El mecanismo también incluye mecanismos hidroscópicos y de base deshidratante. En particular, la formulación reduce el edema del tejido. La solvación es exotérmica. La solvación libera la acidificación. El mecanismo es también de base desnaturalizante y de base quetocoagulante. La formulación causa necrosis de acidificación y oxidación. La formulación también ayuda en la generación de un subrogante escara/coágulo que actúa como un vendaje natural protector.

La formulación de la presente invención provee alivio del dolor instantáneo a un usuario, y acelera la sanación de la úlcera. La formulación elimina los organismos infecciosos y es efectiva en una aplicación simple aplicada a una úlcera u otra discontinuidad mucosa. La formulación de la presente invención es auto-limitada y no es nociva a la mucosa saludable. La reacción de la formulación está limitada por la solvatación del agua, formación de la membrana de barrera y la neutralización del ácido.

Los dispositivos que aplican las formulaciones de la presente invención se muestran en la FIG. 3, e incluyen una jeringa y un hisopo de algodón. En una realización, la jeringa es pre-llenada. En una realización, la formulación de la presente invención está encerrada dentro de un dispositivo de hisopo. En otra realización, la formulación está encerrada en un contenedor con un mecanismo de entrega que descarga la formulación gota-a-gota. En otra realización, la formulación es dosificada. En otra realización, la formulación está encerrada en un contenedor que incluye un mecanismo para el calentamiento o enfriamiento de la formulación. El mecanismo incluye químicos, separados en compartimientos mediante un sello rompible, adyacente a la formulación de la presente invención, que crea una reacción exotérmica o endotérmica cuando se combinan. En una realización, los químicos están separados de la formulación mediante un muro. Los

químicos son combinados cuando el usuario rompe el sello rompible. El calentamiento o enfriamiento es transferido a la formulación a través del muro. La formulación empacada de la presente invención es transportada para venta a farmacias y droguerías. En otras realizaciones, la formulación de la presente invención está empacada con un anestésico. El anestésico es aplicado primero a la discontinuidad mucosa.

En su aspecto de método, una realización de la presente invención incluye un método para preparar tratamientos para discontinuidades mucosales en la cavidad oral y la piel. Una realización de método se describe en el siguiente ejemplo:

EJEMPLO 1

Se preparó una solución de ácido fenolsulfónico en ácido sulfúrico. El método incluía el ajuste de un baño de agua recirculante de forma que el agua estaba a una temperatura de 95 grados centígrados. Luego se calculó el peso de de Fenol Licuado USP patrón disponible que contiene 3.23 moles de Fenol. El Fenol tiene un peso molecular de 94.11. El peso de 3.23 moles de Fenol es $3.23 \times 94.11 = 303.97$ gramos. La pureza del Fenol Licuado USP varía típicamente de 89.0% a 91.5%. Usando el valor de pureza, ya sea del Certificado de Análisis del fabricante, o del valor de pureza de un análisis de control de calidad interno, se calculó el peso del Fenol Licuado USP patrón disponible requerido para entregar 3.23 moles de Fenol.

Se calculó la cantidad de de ácido sulfúrico (NF) patrón disponible que contiene 7.08 moles. La pureza del ácido sulfúrico NF varía típicamente de 95.0% al 98%. Una Botella Pirax Coming de 1 litro No. 1935 fue colocada en una balanza Mettler PG-5002-S. Un vaso de precipitado de 600 mL fue llenado con aproximadamente 400 mL de Fenol Licuado USP de la botella de solución patrón. Una cantidad de 3.23 moles de fenol como fenil licuado USP en peso, se agregó desde el vaso de precipitado usando el peso de la solución patrón disponible. Se calculó la cantidad de fenol líquido para proveer 3.23 moles de fenol.

Aproximadamente 400 mL de solución patrón de ácido sulfúrico NF fueron agregados a un vaso de precipitado Pirax de 600 mL. Con la botella

Coming de 1 litro que contiene el Fenol Licuado aún en la pesa Mettler, 7.08 moles de ácido sulfúrico se agregaron a la botella como solución patrón de ácido sulfúrico NF en peso, desde el vaso de precipitado usando el peso de la solución patrón disponible de ácido sulfúrico NF que fue calculado para proveer 7.08 moles de ácido sulfúrico.

Se colocó una barra magnética de agitación de 5 cm en la botella que contenía la mezcla de fenol/ácido sulfúrico. La botella y la mezcla fueron encerradas con un cierre de baja temperatura Coming estándar, colocado sobre la botella. La mezcla fue mezclada en una placa de agitación magnética por treinta minutos. La botella fue colocada en un baño de agua recirculante precalentado de 95°C, por 14 a 24 horas.

La botella fue removida del baño de agua después de 14 a 24 horas. La botella se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se aplicó un adhesivo de identificación.

Se preparó una solución de ácido guayacolsulfónico en ácido sulfúrico. El agua en el baño de agua de recirculación se calentó a 65 grados centígrados. Se calculó el peso de de guayacol patrón disponible, reactivo purificado que contenía 1.63 moles de guayacol. Se calculó la cantidad de ácido sulfúrico (NF) patrón disponible que contiene 3.41 moles de ácido sulfúrico. Una Botella Pirex Coming de 1 litro No. 1935 fue colocada en una balanza Mettler PG-5002-S. Un vaso de precipitado de 600 mL fue llenado con aproximadamente 400 mL de Guayacol, reactivo purificado de la botella de solución patrón disponible. Se agregó una cantidad de 1.63 moles de guayacol como guayacol, reactivo purificado, desde el vaso de precipitado a la botella.

Se colocó una barra de agitación magnética de 5 cm en el fondo de la botella Pirex. La botella fue colocada en una placa de agitación magnética y agitada a baja velocidad. Se colocó un anillo de soporte cerca de la placa de agitación. Se montó un termómetro en el anillo de soporte de forma que la punta del termómetro estaba posicionada en el guayacol. También se montó un cilindro de 250 mL en el anillo de soporte de forma que la punta estaba insertada en la abertura de la botella Pirex.

Un vaso de precipitado Pirex de 600 mL fue llenado con aproximadamente 400 mL de patrón solución de ácido sulfúrico NF. Un segundo vaso de precipitado de 600 mL se colocó en la balanza Mettler PG-5002-S. Una cantidad de 3.471 moles de ácido sulfúrico, como solución patrón de ácido sulfúrico NF se agregó al segundo vaso de precipitado. Con la llave del cilindro en la posición cerrada, la cantidad de ácido sulfúrico NF pesada fue transferida desde el segundo vaso de precipitado al cilindro de adición montado encima de la botella Pirex que contiene la cantidad medida de guayacol. El ácido sulfúrico fue adicionado desde el cilindro de adición al guayacol en la botella en alícuotas de 10 a 20 mL mientras se mantenía agitación estable. La temperatura de la mezcla fue monitoreada para mantener un rango de 55 a 65 grados centígrados hasta que todo el ácido fue colocado en la botella.

La mezcla de reacción se agitó por 30 minutos después que todo el ácido sulfúrico fue adicionado a la mezcla. La mezcla fue encerrada mediante un cierre de baja temperatura Corning estándar en la botella. La botella fue colocada en un baño de agua recirculante precalentado a 65°C, por 14 a 24 horas. La botella fue removida después de 14 a 24 horas y se dejó alcanzar la temperatura ambiente. Luego la botella fue macada.

La solución de ácido fenólsulfónico y la solución de ácido guayacolsulfónico fueron luego sometidas a control de calidad. Después de darse a conocer el Control de Calidad, 1000 gramos de la solución de ácido fenólsulfónico y 500 gramos de la solución de ácido guayacolsulfónico fueron preparados en una botella Pirex Corning de 2 litros No. 1395, usando la balanza Mettler PG-5002-S. Una cantidad de 1.125 gramos de colorante en polvo FD&C Rojo #40 se pesó y agregó a la mezcla fenólsulfónico/guayacolsulfónico. La botella fue mezclada invirtiéndola repetidamente hasta que el color se dispersó uniformemente. La mezcla fenólsulfónico/guayacolsulfónico estaba entonces lista para uso.

EJEMPLO 2

Se preparó un exfoliante facial. Una solución de ácido fenólsulfónico se preparó como se describe en el Ejemplo 1, excepto que el peso de la solución de fenol licuado USP patrón disponible se calculó y preparó para

4.0 moles de fenol. Se calculó la cantidad de ácido sulfúrico NF patrón disponible que contenía 4.0 moles. El peso de ácido sulfúrico NF fue de 392.32 gramos. Las 4.0 moles de ácido sulfúrico NF se trataron como se describe en el Ejemplo 1. Una cantidad de 400 mL de Fenol Licuado USP se agregó a un vaso de precipitado de 600 mL. Se agregó una cantidad de 4.0 moles de fenol como Fenol Licuado USP a una botella Pirex Corning de 1L No. 1395 usando la balanza Mettler PS-5002-S.

Un segundo vaso de precipitado Pirex de 600 mL se llenó con aproximadamente 400 mL de ácido sulfúrico NF patrón. Con la botella Corning de 1L que contenía fenol líquido aún en la balanza Mettler, 4.0 moles de ácido sulfúrico como ácido sulfúrico NF patrón, en peso, se agregó a la botella.

Se colocó un barra de agitación magnética de 5 cm en una botella que contiene la mezcla de fenol/ácido sulfúrico y se encerró con un cierre de baja temperatura Corning. La solución se mezcló por 30 minutos. La botella fue luego colocada en un baño de agua recirculante precalentado a 95°C, por 14 a 24 horas, la botella fue removida y se dejó alcanzar la temperatura ambiente y se marcó con un adhesivo.

Se calculó el peso de guayacol patrón disponible, reactivo purificado que contenía 3.05 moles de guayacol. La cantidad de ácido sulfúrico NF patrón disponible que contenía 3.50 moles de ácido sulfúrico también fue calculada. Una Botella Pirex Corning de 1 litro No. 1935 fue colocada en una balanza Mettler PG-5002-S. Un vaso de precipitado de 600 mL fue llenado con aproximadamente 400 mL de Guayacol, reactivo purificado. Se agregó una cantidad de 3.50 moles de guayacol desde el vaso de precipitado a la botella Pirex de 1L. Se agregó una cantidad de 3.50 moles ácido sulfúrico NF a la botella Pirex de 1L, como se describe en el Ejemplo 1, en alícuotas de 10 a 20 mL mientras la agitación se mantenía estable entre 55 a 65 grados centígrados, hasta que todo el ácido había sido colocado en la botella. La mezcla se agitó continuamente por 30 minutos después que todo el ácido sulfúrico había sido adicionado, y se colocó un cierre de baja temperatura Corning en la botella. La botella fue colocada en un baño de agua recirculante precalentado a 65°C, por 14 a 24 horas. La

botella fue removida después de 14 a 24 horas. La botella se dejó alcanzar la temperatura ambiente y luego fue macada para control de calidad.

Una cantidad de 750 gramos de solución de ácido fenolsulfónico y 750 gramos de la solución de ácido guayacolsulfónico fueron combinados en una botella Pirex Coming de 2L. Se agregó una cantidad de 1.5 gramos de fragancia de Citronela. Los ácidos fueron mezclados invirtiendo la botella repetidamente hasta mezclado uniforme.

El método también incluye el tratamiento de los fenólicos purificados con ácido sulfúrico para hacer los ácidos sulfónicos y las sales de sulfonato. El método incluye además el uso de ácidos sulfónicos para tratar las discontinuidades mucosales en la cavidad oral, tal como estomatitis aftosa, periodontitis crónica, aftas y gingivitis. El método incluye el uso de sales de sulfonato para tratar desordenes dermatológicos y para el regeneramiento de la piel.

EJEMPLO 3

Se preparó un exfoliante de piel para uso en los pies. Una solución de ácido fenolsulfónico se preparó como se describe en el Ejemplo 1, excepto que el peso del fenol licuado USP patrón disponible se calculó y preparó para 5.0 moles de fenol. Se calculó la cantidad de ácido sulfúrico NF patrón disponible que contenía 5.0 moles. El peso de ácido sulfúrico NF fue de 490.4 gramos. Las 5.0 moles de ácido sulfúrico NF se trataron como se describe en el Ejemplo 1. Una cantidad de 470.55 gramos de Fenol Licuado USP se agregó a un vaso de precipitado de 600 mL. Se agregó una cantidad de 5.0 moles de fenol como Fenol Licuado USP a una botella Pirex Coming de 1L No. 1395 usando la balanza Mettler PS-5002-S.

Un segundo vaso de precipitado Pirex de 600 mL se llenó con aproximadamente 400 mL de ácido sulfúrico NF patrón. Con la botella Coming de 1L que contenía fenol licuado aún en la balanza Mettler, 5.0 moles de ácido sulfúrico como ácido sulfúrico NF patrón en peso, se agregó a la botella.

Se colocó un barra de agitación magnética de 5 cm en una botella que contiene la mezcla de fenol/ácido sulfúrico y se encerró con un cierre de baja temperatura Coming. La solución se mezcló por 30 minutos. La botella fue luego colocada en un baño de agua recirculante precalentado a 95°C, por 14 a 24 horas. Después de 14 a 24 horas, la botella fue removida y se dejó alcanzar la temperatura ambiente y se marcó con un adhesivo.

El ácido fenolsulfónico y el vaso de precipitado fueron colocados en la balanza Mettler. Una cantidad de 300 gramos de fenolsulfonato de amonio grado reactivo se agregó al ácido fenolsulfónico. Una cantidad de 30 gramos de fenolsulfonato de zinc grado reactivo se agregó al ácido fenolsulfónico. Se agregó una cantidad de 1.5 gramos de fragancia de citronela. Los ácidos fueron mezclados mediante agitación vigorosa usando un mezclador manual de potencia.

EJEMPLO 4

Se formuló un tratamiento para aftas. Una solución de ácido fenolsulfónico se preparó como se describe en el Ejemplo 1, excepto que el peso del fenol licuado USP patrón disponible se calculó y preparó para 2.4 moles de fenol. Se calculó la cantidad de ácido sulfúrico NF patrón disponible que contenía 5.26 moles. El peso de ácido sulfúrico NF fue de 515.90 gramos. Las 5.26 moles de ácido sulfúrico NF se trataron como se describe en el Ejemplo 1. Una cantidad de 470 mL de Fenol Licuado USP se agregó a un vaso de precipitado de 600 mL. Se agregó una cantidad de 2.4 moles de fenol como Fenol Licuado USP a una botella Pyrex Coming de 1L No. 1395 usando la balanza Mettler PS-5002-S.

Un segundo vaso de precipitado Pyrex de 600 mL se llenó con aproximadamente 400 mL de ácido sulfúrico NF patrón. Con la botella Coming de 1L que contenía fenol licuado aún en la balanza Mettler, 5.26 moles de ácido sulfúrico como ácido sulfúrico NF patrón en peso, se agregó a la botella.

Se colocó un barra de agitación magnética de 5 cm en una botella que contiene la mezcla de fenol/ácido sulfúrico y se encerró con un cierre de baja temperatura Coming. La solución se mezcló por 30 minutos. La botella fue

luego colocada en un baño de agua recirculante precalentado a 95°C, por 14 a 24 horas. Después de 14 a 24 horas, la botella fue removida y se dejó alcanzar la temperatura ambiente y se marcó con un adhesivo.

Se calculó el peso de guayacol patrón disponible, reactivo purificado que contiene 2.3 moles de guayacol. La cantidad de ácido sulfúrico NF patrón disponible que contiene 4.82 moles de ácido sulfúrico también fue calculada. Una Botella Pirex Coming de 1 litro No. 1935 fue colocada en una balanza Mettler PG-5002-S. Un vaso de precipitado de 600 mL fue llenado con aproximadamente 400 mL de guayacol, reactivo purificado. Se agregó una cantidad de 2.30 moles de guayacol desde el vaso de precipitado a la botella Pirex de 1L. Se agregó una cantidad de 4.82 moles de ácido sulfúrico NF a la botella Pirex de 1L, como se describe en el Ejemplo 1, en alícuotas de 10 a 20 mL mientras la agitación se mantenía estable entre 55 a 65 grados centígrados, hasta que todo el ácido había sido colocado en la botella. Se continuó la agitación por 30 minutos después que todo el ácido sulfúrico había sido adicionado, y se colocó un cierre de baja temperatura Coming en la botella. La botella fue colocada en un baño de agua recirculante precalentado a 65°C, por 14 a 24 horas. La botella fue removida del baño de agua después de 14 a 24 horas. La botella se dejó alcanzar la temperatura ambiente y luego fue macada para control de calidad.

Una cantidad de 750 gramos de solución de ácido fenolsulfónico y 750 gramos de la solución de ácido guayacolsulfónico fueron combinados en una botella Pirex Coming de 2L. Se agregó una cantidad de 1.5 gramos de fragancia de Citronela. Los ácidos fueron mezclados invirtiendo la botella repetidamente hasta mezclado uniforme.

El método también incluye el tratamiento de fenólicos purificados con ácido sulfúrico para hacer los ácidos sulfónicos y las sales de sulfonato. El método incluye además el uso de ácidos sulfónicos para tratar las discontinuidades mucosales en la cavidad oral, tal como estomatitis aftosa, periodontitis crónica, aftas y gingivitis. El método incluye el uso de sales de sulfonato para tratar desordenes dermatológicos y para el regeneramiento de la piel.

Otra realización de la presente invención incluye una composición exfoliante. La composición exfoliante de la presente invención incluye cremas, geles, espumas y pastas. La formulación incluye un diluyente como agua, alcohol acuoso, glicol u otros vehículos inactivos que incluyen hasta aproximadamente 4 por ciento de material de exfoliación de fenol sulfonado. El material de exfoliante destinado para aplicación tópica incluye, para algunas realizaciones, vehículo, excipiente, o ingredientes de vehículo tales como por ejemplo, agua, acetona, etanol, etilen glicol, propilen glicol, butano-1,3-diol, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, aceite mineral y mezclas de estos, para formar lociones, tinturas, cremas, emulsiones, geles o ungüentos que son no tóxicos y farmacéuticamente, cosmetológicamente o dermatológicamente aceptables. Adicionalmente se agregan humectantes o hidratantes a la composición presente si se desea.

Además del diluyente, las formulaciones de fenoles sulfonados también incluyen, para algunas realizaciones, otros adyuvantes estándar tales como un emoliente, humectante, espesante, emulsificante, neutralizante, agente de coloreado, absorbedor de UV o filtro, preservativo y/o agente gelificante. Cuando se usan en la formulación, estos adyuvantes están presentes en cantidades que varían de aproximadamente 0.5% a 30%.

Emoliente

Emolientes aceptables incluyen ácidos grasos saturados tales como miristato de isopropilo, cetil palmitato y octildodecilmiristato, cera de abejas, alcoholes grasos saturados e insaturados tales como behenil alcohol y cetil alcohol, hidrocarburos tales como aceites mineales, vaselina, escualeno, ésteres de sorbitan graso, lanolina y derivados de lanolina, tales como lanolin alcohol etoxilado, lanolinas hidroxiladas y acetiladas, colesterol y derivados de este, triglicéridos animales y vegetales tales como aceite de almendras, aceite de cacahuete, aceite de germen de trigo, aceite de linaza, aceite de jojoba, aceite de pepas de albaricoque, nueces, frutos de palma, semillas de pistacho, semillas de ajonjolí, colza, aceite de cada, aceite de maíz, aceite de pepas de durazno, aceite de semilla de amapola, aceite de pino, aceite de ricino, aceite de soya, aceite de aguacate, aceite de cártamo, aceite de coco, aceite de avellana, aceite de oliva, aceite de semilla de uva,

aceite de semilla de girasol y diisoestearilmalato, diisoestearildimerato y triisoesteariltrimerato.

Emolientes adecuados para uso aquí incluyen isocetil alcohol, octil palmitato, isoestearil neopentanoato e isocetil estearil estearato, aceites naturales o sintéticos seleccionados de aceites mineral, vegetal y animal, grasas y ceras, ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, éteres y ésteres de alquilen glicol y polialquilen glicol, ácidos grasos y mezclas de estos.

Emulsificante

Emulsificantes adecuados incluyen gliceril estearato y laureth 23, PEG 20 estearato, y cloruro de visón-amidopropil dimetil -2-hidroxietilamonio.

Humectantes típicos usados en la formulación de la presente invención incluyen glicerina, vaselina y aceite vegetal maleado.

El material fenólico sulfonado es formulado, en algunas realizaciones, con un agente gelificante. Agentes gelificantes adecuados incluyen polímeros solubles en agua o coloidalmente solubles en agua, e incluyen éteres de celulosa, tales como hidroxietil celulosa, metil celulosa, hidroxipropilmetil celulosa, polivinilalcohol, policuaternio-10, goma guar, goma hidroxipropil guar y goma xantan. Otros agentes gelificantes utilizables en la presente invención incluyen copolímeros de ácido acrílico/etil acrilato y polímeros de carboxivinilo. También son utilizables el anhídrido maléico-alquil metilviniléteres y copolímeros, gomas naturales, y copolímero de polimetacrilato. Otros agentes gelificantes adecuados incluyen oleogeles, tales como trihidroxiestearina y aluminio magnesio hidroxí estearato,

Algunas realizaciones de la formulación de la presente invención incluyen preservativos. Los preservativos incluyen benzoato de sodio y propil parabeno, y mezclas de estos materiales. Otros materiales adicionales incluyen fragancias, rellenos tales como nylon, pantallas solares, electrolitos como cloruro de sodio, proteínas, antioxidantes y agentes quelantes, y agentes absorbentes ultravioletas. Los agentes absorbentes ultravioleta incluyen benzofenona-3, benzofenona-4, oxítal dimetil PABA (Padimato O), octil metoxi cinamato, octil salicilato, octocrileno, p-

metilbenciliden camfor, butil metoxi dibenzoil metano, dióxido de titanio, óxido de zinc y mezclas de estos materiales.

Se cree que las composiciones exfoliantes de la presente invención mejoran la renovación celular, suavidad de la piel, exfoliación de pieles callosas, remoción de imperfecciones de la piel, reducción en el tamaño del callo, y tono de la piel.

Además de estos y otros vehículos que son seleccionados por los expertos en la técnica, se entiende que las composiciones farmacéuticas y cosméticas de la presente invención incluyen otros ingredientes tales como por ejemplo, sin limitarse a aquellos que mejoran o erradican las manchas de la edad, queratosis y arrugas; anestésicos, agentes anti-acné, anti-bacteriales, agentes anti-levadura, agentes anti-hongos, agentes anti-virales, agentes anti-caspa, agentes anti-dermatitis, agentes anti-pruríticos, agentes anti-méticos, agentes anti-inflamatorios, agentes anti-hiperqueratolíticos, agentes anti-piel seca, anti-perspirantes, agentes anti-soriáticos, agentes anti-seborréicos, acondicionadores de cabello y agentes para el tratamiento del cabello, agentes anti-envejecimiento y anti-arrugas, agentes blanqueadores de la piel, agentes despigmentadores, vitaminas, agentes de bronceado, hormonas, retinoides, palmitato de vitamina A y acetato de vitamina E.

La presente invención también incluye métodos para mejorar la exfoliación epidérmica y/o mejorar la renovación de piel epidérmica. El método incluye administrar tópicamente a un área de la piel de un sujeto, una cantidad de una composición de la presente invención por un período de tiempo efectivo para mejorar la exfoliación epidérmica y/o mejorar la renovación de piel epidérmica.

La presente invención también provee métodos para mejorar la textura y/o apariencia de la piel. El método comprende la administración a un área de la piel de un sujeto, de una cantidad efectiva del exfoliante de la presente invención, por un período de tiempo efectivo para mejorar la textura y/o apariencia de la piel. En una realización, el tiempo de aplicación está dentro de un rango de treinta segundos a treinta minutos.

La presente invención también provee métodos para tratar o prevenir una condición de piel anormal, enfermedad o desorden. El método comprende la administración a un área de la piel de un sujeto, de una cantidad efectiva del exfoliante de la presente invención, que comprende dos isómeros de ácido fenolsulfónico, cuatro isómeros de ácido guayacolsulfónico y opcionalmente, ácido sulfosalicílico, por un período de tiempo efectivo para tratar o prevenir una condición de piel anormal, enfermedad o desorden. El rango de tiempo es de treinta segundos a treinta minutos.

La condición, enfermedad o desorden incluye, pero no se limita a, piel seca, piel seca severa, caspa, acné, queratosis, eczema, descamación de la piel, manchas de la edad, piel hiper-pigmentada, dermatosis inflamatoria, cambios de la piel relacionados con la edad, piel en necesidad de limpiadoras, y los efectos de la atrofia de piel y soriasis.

Un método de administración de una cantidad efectiva de exfoliante de la presente invención mediante cualquiera de los métodos descritos aquí es cuando se hace aplicación tópica sobre un área de la piel. La cantidad de exfoliante y frecuencia de la aplicación tópica a la piel varía ampliamente, dependiendo de los factores tales como el desorden de piel particular, la severidad del desorden de piel, la ubicación y/o tipo de piel involucrada, la sensibilidad de la piel del sujeto, y el grado de tratamiento deseado. Es bueno dentro del propósito del técnico experto administra dosis regulares según la necesidad del paciente. Se sugiere como un ejemplo que la aplicación diaria varíe de aproximadamente una vez por semana a aproximadamente una vez al día.

Otro modo de administración es una administración crónica. La administración crónica tiene una duración de meses a años. La administración crónica también varía de aproximadamente una vez por semana a una vez por día.

Una realización de kit para el tratamiento de callos en los pies u otra parte del cuerpo, incluye la formulación de exfoliación de la presente invención, un contenedor para la formulación y un dispositivo para erosionar un callo después de aplicar la formulación de exfoliación. El dispositivo

incluye uno o más de una almohadilla abrasiva, un cepillo, una placa abrasiva u otro dispositivo abrasivo.

Algunas realizaciones del exfoliante son aplicadas en spas, salones u otras instalaciones especializadas en el cuidado de la piel. Otras realizaciones son aplicadas en la casa del comprador. Algunas realizaciones del exfoliante son vendidas en droguerías, almacenes de abarrotes y tiendas por departamentos.

Como la invención revelada aquí puede estar incorporada en otras formas específicas sin apartarse del espíritu o características generales de esta, algunas de las cuales han sido indicadas, las realizaciones descritas aquí se considerarán en todos los aspectos ilustrativas y no restrictivas. El alcance de la invención se indicará mediante las reivindicaciones adjuntas, mejor que la descripción anterior, y se pretende que todos los cambios que vienen dentro del significado y rango de equivalencia de las reivindicaciones estén abarcados allí.

REIVINDICACIONES

1. Un método para hacer una distribución de formulaciones para el tratamiento de discontinuidades mucosales, que comprende:

proveer fenol, guayacol, ácido sulfúrico y opcionalmente, agua en concentraciones preseleccionadas;
reaccionar el guayacol y el fenol con el ácido sulfúrico y agua para hacer ácido fenolsulfónico y ácido guayacolsulfónico, y para algunas realizaciones, reaccionar el agua libre y el ácido libre para producir una formulación que tiene una concentración preseleccionada de isómeros preseleccionados de ácido fenolsulfónico, isómeros preseleccionados de ácido guayacolsulfónico, y opcionalmente, ácido libre y agua libre.
2. El método de la reivindicación 1, en donde el ácido fenolsulfónico es tratado además con un hidróxido, incluyendo hidróxido de amonio, para hacer fenolsulfonato de amonio.
3. El método de la reivindicación 1, en donde el ácido guayacolsulfónico es tratado además con un hidróxido, incluyendo hidróxido de potasio o hidróxido de zinc, para hacer guayacolsulfonato de potasio.
4. El método de la reivindicación 2 o 3, que además comprende separar los ácidos sulfónicos de las sales de sulfonato.
5. El método de la reivindicación 4, que además comprende empacar el ácido fenolsulfónico para tratar una o más de estomatitis aftosa, periodontitis crónica y gingivitis.
6. El método de la reivindicación 4, que además comprende empacar sales de sulfonato para tratar uno o más desórdenes dermatológicos y para regeneramiento la piel o aftas.
7. Un producto producido mediante el método de la reivindicación 1.
8. Un producto producido mediante el método de la reivindicación 4.

9. Un producto producido mediante el método de la reivindicación 3.
10. Una formulación para el tratamiento de discontinuidades mucosales, que comprende:
- ácido fenolsulfónico e isómeros de ácido fenolsulfónico;
ácido guayacolsulfónico e isómeros de ácido guayacolsulfónico y formas mono- y bis- de ácido guayacolsulfónico;
fenolsulfonato de amonio; y
guayacolsulfonato de potasio.
11. Una formulación para tratar las discontinuidades mucosales orales, que comprende;
- ácido fenolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso;
ácido guayacolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso;
ácido sulfúrico libre en una concentración del 0 a 32% en peso; y
agua en una concentración de 0 a 3% en peso.
12. Una formulación para tratar las discontinuidades mucosales de la piel, que comprende;
- ácido fenolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso;
fenolsulfonato de amonio en una concentración de 0 a 5% en peso;
ácido guayacolsulfónico en una concentración de 25-80% en peso;
ácido sulfúrico libre en una concentración del 0 a 32% en peso; y
agua en una concentración de 0 a 3% en peso.
13. Un sistema que comprende:
- ingredientes que incluyen ácido fenolsulfónico, ácido guayacolsulfónico, fenolsulfonato de amonio, guayacolsulfonato de potasio, agua y ácido libre; y
- un mecanismo calibrado para mezclar cantidades preseleccionadas de dos o más de los ingredientes juntos para hacer una formulación para el tratamiento de un tipo específico de discontinuidad mucosa.

14. El sistema de la reivindicación 13, que además comprende uno o más de ácido salicílico y ácido sulfosalicílico.
15. El sistema de la reivindicación 13, en donde el ácido fenolsulfónico, ácido guayacolsulfónico, fenolsulfonato de amonio, guayacolsulfonato de potasio, ácidos sulfónicos son dosificados para preparar una formulación para el tratamiento de la gingivitis, en donde la formulación incluye un poco o nada de ácido libre.
16. El sistema de la reivindicación 15, en donde los ácidos fenolsulfónicos y el ácido guayacolsulfónico son dosificados para formar una formulación con ácido sulfúrico libre, en donde la formulación se usa para tratar la enfermedad periodontal.
17. El sistema de la reivindicación 15, en donde el ácido fenolsulfónico y el ácido guayacolsulfónico son dosificados, en concentraciones efectivas para uso como un exfoliante facial o como un tratamiento de aftas.
18. El sistema de la reivindicación 15, en donde el ácido fenolsulfónico y fenosulfonato, y ácido libre son dosificados, en concentraciones efectivas para uso como un exfoliante para pies.
19. Una composición exfoliante que comprende: una mezcla que comprende ácido fenolsulfónico, ácido guayacolsulfónico y opcionalmente, ácido sulfosalicílico.
20. La composición exfoliante de la reivindicación 19, que además comprende uno o más de un emoliente, un humectante, un hidratante, un espesante y emulsificantes, un neutralizante, un agente colorante, y un absorbedor UV o filtro, y un preservativo.
21. La composición exfoliante de la reivindicación 19, en donde la mezcla es un gel.
22. La composición exfoliante de la reivindicación 19, en donde la mezcla es una crema, pasta o espuma.

23. La composición exfoliante de la reivindicación 19, en donde la mezcla tiene un pH dentro del rango de 2 a 6.
24. La composición exfoliante de la reivindicación 19, en donde el ácido fenol sulfónico tiene una concentración de hasta al menos aproximadamente 24% en volumen de la mezcla.
25. La composición exfoliante de la reivindicación 19, en donde la concentración de ácido fenol sulfónico es de aproximadamente 4% en volumen de la mezcla.
26. La composición exfoliante de la reivindicación 19, que además comprende ácido cítrico.

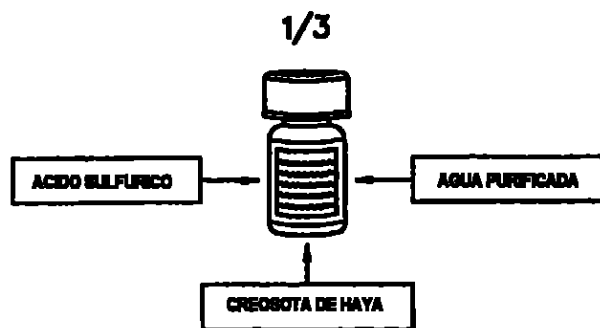


FIG. 1A

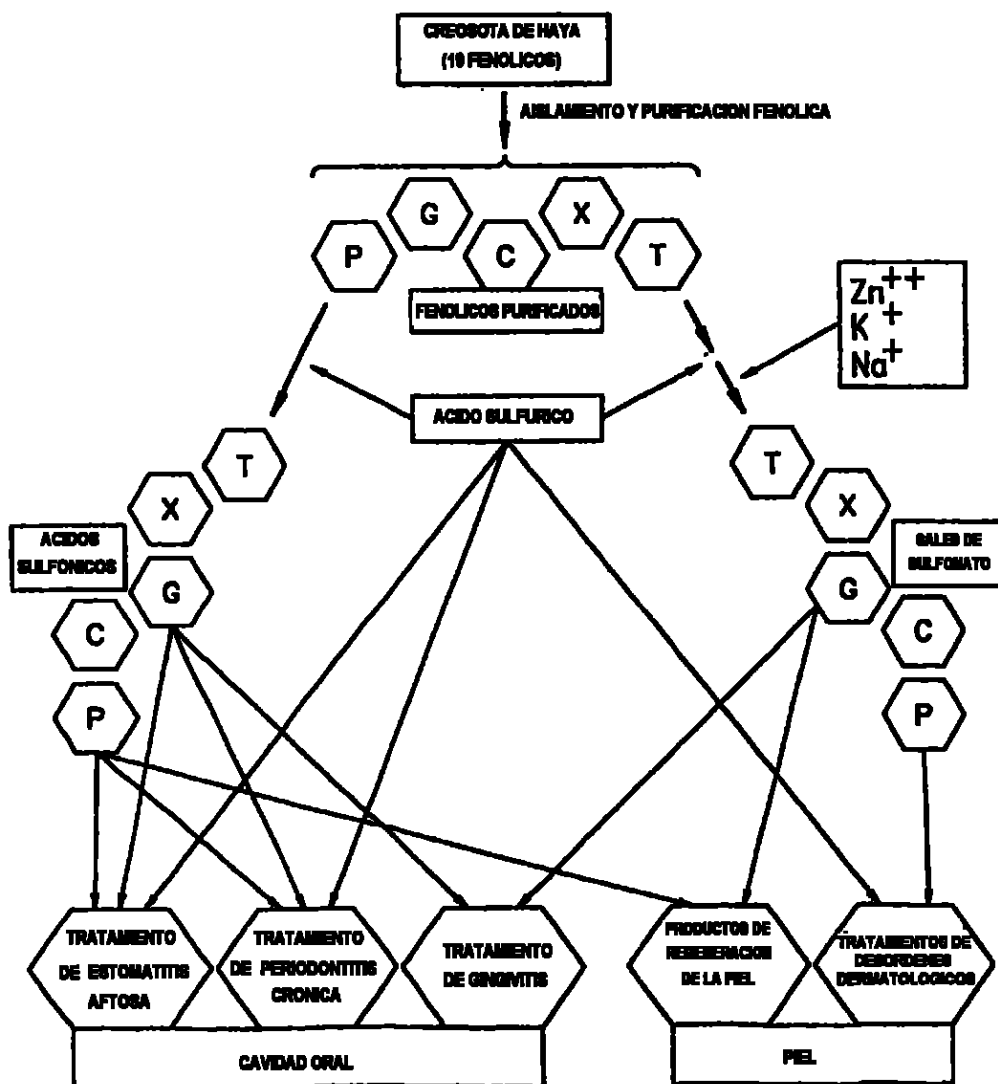


FIG 1B

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

2/3

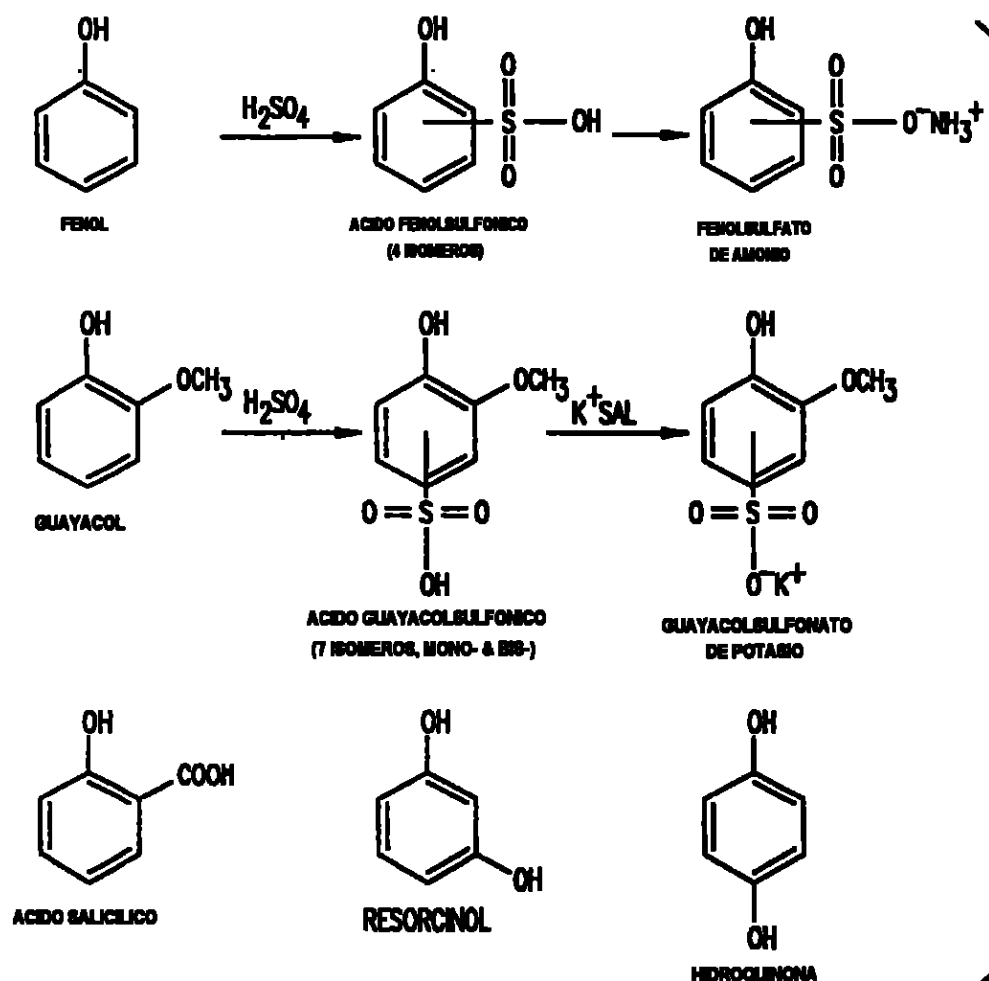


FIG. 2

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

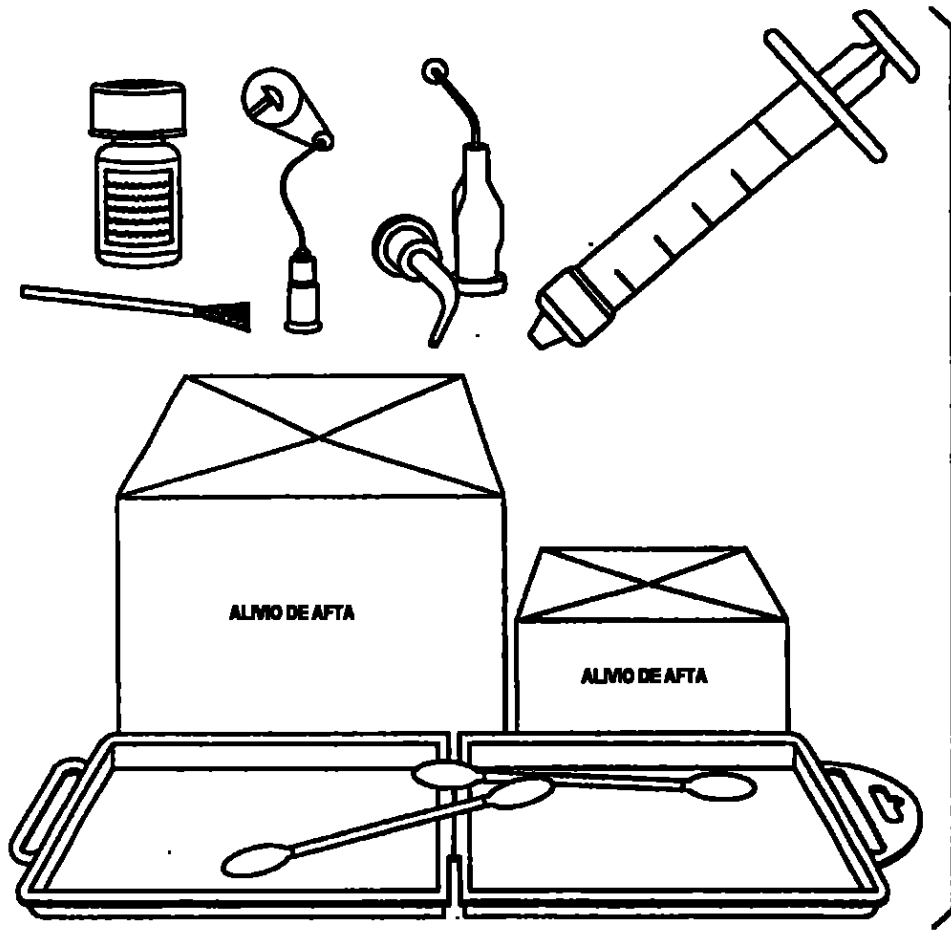


FIG. 3

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: Info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

55
52

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA

REFERENCIA	Radicación No.	05 74930
	Solicitud internacional	US2004/000133
	Fecha inicio fase nacional	03/08/2003
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	8725

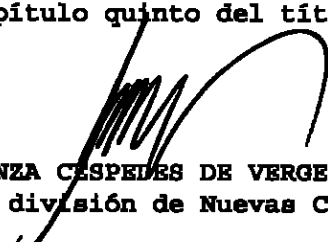
Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

2. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica. Lo anterior con las traducciones y legalizaciones correspondientes.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 29 SET. 2005
adpal