

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

10	ES	11	NUMERO	10	A1
		21			
		22	FECHA		

461990
31 AGO. 1976

461.996

PATENTE DE INVENCIÓN

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 26 59 465.0	30-diciembre 1.976	Alemania
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	Abix	
54 TITULO DE LA INVENCIÓN		
"PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE EXTRACTOS DE SUSTANCIAS ACTIVAS DE PLANTAS HIPOXIDACEAS".-		
71 SOLICITANTE (S)		
la firma: ROECAR HOLDING (NETHERLANDS ANTILLES) - N.V.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
WILLEMSTADT CURACAO NETHERLAND ANTILLES (Holanda).-		
72 INVENTOR (ES)		
Dr.Karl Heinrich Pegel.		
73 TITULAR (ES)		
la firma: ROECAR HOLDINGS (NETHERLANDS ANTILLES), N.V.		
74 REPRESENTANTE		
M.V.DE LA TORRE.-		

- Memoria Descriptiva-

La presente invención se refiere a un procedimiento de fabricación de extractos de sustancias activas de tipo vegetal procedentes de las plantas hipoxidáceas y la aplicación de las mismas.

La familia de las plantas de las hipoxidáceas pertenece a los monocotiledóneas, y la misma abarca relativamente pocas especies que se encuentran, sin embargo, con la excepción de grandes regiones de Europa y del Norte de Asia, en prácticamente todas las partes del mundo. Miembros de la familia de las plantas hipoxidáceas son, por ejemplo, el curculigo; el empodium; el hipoxis; la espiloxena; rodchipoxis; - campinema; campinemanta; pauridia y el xifidium.

Acerca de ésta familia de plantas y sus respectivas sustancias ó extractos se han presentado hasta la presente relativamente pocas publicaciones. De estas publicaciones resulta que los miembros de esta familia contienen predominantemente unas diferentes sacarinas y derivados de la sacarina como son las sustancias mucilaginosas; las hemicelulosas; los polisacáridos y las sacarinas específicas como, por ejemplo, la xilosa; la glucosa; la manosa; la fructosa; la sacarosa y el ácido glucurónico. Además, se ha acusado la presencia de unas combinaciones fenólicas como, por ejemplo, el ácido-cumárico; el ácido caféico; el ácido ferúlico; los ácidos - elágicos así como la quercetina. Como añadidura, existen unos síntomas para la existencia de las antocianidinas, como asimismo se ha indicado la presencia del ácido quelidónico, - si bien existen dudas sobre ello. En ésta familia de plantas no se han descubierto ningún alcaloide ni las saponinas. No obstante, en varias ocasiones se había denunciado la existen

cia de esterolena y de los glicósidos de esterol y de los es
teroides.

Hasta ahora no existe ningún informe auténtico -
acerca de que en la planta pueden existir unas combinaciones
5 tóxicas. Muy al contrario, parece que numerosas especies han
sido empleadas, y lo son todavía, en la medicina popular de
los diferentes países, y ello concretamente en parte también
como producto alimenticio, si bien tan sólo bajo unas condi-
ciones desfavorables.

10 Solamente en los tiempos más recientes se había in
dicado que los miembros de la familia de las plantas hipoxi-
dáceas tienen unos efectos sorprendentemente medicinales. La
elaboración de los extractos de las especies de las plantas-
hipoxidáceas es descrita, por ejemplo, en las patentes alema-
15 nas núms. DT-OS 2.015.877 - correspondiente a la patente in-
glesa núm. GB-PS 1.259.503 - DT-OS 2.251.695 y DT-OS 2.312.
285, correspondiente a la patente inglesa núm. GB-PS 1.417.
272 y a la patente estadounidense núm. US-PS 3.933.789. Ya -
en éstas publicaciones se había indicado que la eficacia de-
20 los extractos está basada en los glicósidos del esterol y de
los esteroides, respectivamente, y que estos extractos acu -
san un efecto especial en el tratamiento de las hipertrofias
benignas de la próstata y de sus fenómenos concomitantes.

En la patente alemana núm. DT-OS 2.015.877 se indi
25 ca en cuanto a la fabricación de los extractos de la especie
hipoxis tan sólo que los tubérculos - una vez efectuado el -
desmenuzamiento de los mismos y con ó bien sin realizar el -
secado previo - son sometidos a la extracción con agua, con-
etanol ó bien con un etanol acuoso. Como contraposición a -
30 ello, la patente alemana núm. DT-OS 2.251.695 indica que los

tubérculos de la especie de hipoxis empleada han de ser seca
dos a una temperatura que no ha de ser superior a los 40°C.,
para seguidamente proceder a la extracción. De acuerdo con
dicha publicación, la extracción es realizada, entre otras
5 sustancias más, también con una mezcla de agua y de unos
alcoholes bajos.

En la patente alemana nº. DT-OS 2.312.285, al cam-
bio, se indica detalladamente el hecho de que es absolutamen-
te necesario destruir las enzimas existentes dentro de los
10 tubérculos, las cuales desintegran a la esterolina, por me-
dio de un calentamiento a por lo menos 60°C. antes de proce-
derse a la extracción propiamente dicho. Se documenta, ade-
más, que los extractos especialmente ricos en esterolina se-
obtienen tan sólo en aquellos casos en que la extracción es-
15 realizada por medio de la cocción de la materia vegetal den-
tro de agua. La extracción efectuada por una etanol al 60 %,
sin embargo, produce un extracto que contiene tan sólo unos-
indicios de las esterolinas y de las combinaciones de estero-
linas.

20 De una manera sorprendente se ha descubierto ahora
que de las plantas pertenecientes a la familia de las hipoxi-
dáceas, los extractos de un especial efecto medicinal pueden
ser elaborados por el hecho de que la materia vegetal fresca
es calentada - ó en su forma íntegra ó bien inmediatamente -
25 después de su desmenuzamiento - a unas temperaturas de por -
lo menos 60° C, siendo efectuada a continuación la extracción
durante un intervalo de tiempo de algunas horas hasta los 15
días y a unas temperaturas que abarcan desde 0°C. hasta el -
punto de ebullición, por medio de una mezcla de agua y de
30 etanol con un contenido de aproximadamente el 30 hasta el -

75% volumétrico y, con preferencia, con el 60% volumétrico del etanol.

5 Es sorprendente el hecho de que los extractos fabricados de éste modo tienen una eficacia extraordinariamente grande para las diferentes enfermedades, dado que estos extractos comprenden esencialmente menos esterolinas que aquellos extractos fabricados conforme a la patente alemana núm. DT-OS 2.312.285. De ello se saca la conclusión de que en el caso de la forma de trabajo aquí descrito se extraen, aparte de las esterolinas y de las combinaciones de esterolinas, también unas combinaciones que todavía no son identificables y que tienen una eficacia correspondiente ó como tales combinaciones ó bien en un efecto sinérgico con las esterolinas. Pero también en comparación con el procedimiento indicado en la patente alemana núm. DT-OS 2.251.695, la eficacia de los extractos elaborados conforme a la presente invención era sorprendente, dado que de acuerdo con el presente invento resulta absolutamente necesario calentar los tubérculos, antes de comenzar con la extracción, a unas temperaturas de por lo menos 60°C., mientras que el procedimiento descrito en la mencionada patente núm. DT-OS 2.251.695 prescribe que las partes vegetales sean secadas a unas temperaturas no superiores a los 40°C. ó bien de transformar las mismas, en su caso, de forma fresca.

25 De acuerdo con la presente invención, los extractos son fabricados de una forma tal que el material vegetal y de ello ante todo los tubérculos ó bien los bulbos, recientemente recogidos de las especies de la familia de las plantas hipoxidáceas y, al ser posible inmediatamente después de la recogida ser ya desmenuzados ó bien cortados o bien trata

dos en su forma primitiva es calentado a unas temperaturas -
de por lo me nos 60°C., con preferencia entre los 80 y 100°C
El calentamiento puede ser realizado, por ejemplo, en la for
ma de un tratamiento con vapor de agua, con agua hirviendo ó
5 bien como una pasteurización. La duración de éste calenta -
miento depende de las circunstancias como son el tipo del ma
terial vegetal, el espesor de capas de éste material vegetal
así como los medios que son empleados. Es necesario que todo
el material vegetal sea calentado de una manera continua a -
10 unas temperaturas de más de 60°C., con el fin de que las en-
zimas, que provocan la desintegración, sean definitivamente-
destruidas. A continuación de ello, el material vegetal - -
siempre que esto no se haya realizado ya con anterioridad -
es desmenuzado, siendo efectuada la extracción del mismo por
15 medio de un etanol acuoso con un contenido de un 30 hasta un
75 por ciento volumétrico, con preferencia de un 60 por cien
to volumétrico de alcohol, a unas temperaturas de 0 °C. has-
ta el punto de ebullición preferentemente desde 0 hasta 30°C
y durante aproximadamente uno hasta 15 días. La duración de-
20 la extracción depende de la temperatura y de la cantidad del
medio de extracción; de éste modo, por ejemplo, con una tem-
peratura de 25°C., la extracción podrá estar terminada a los
siete días. De una manera preferida se realiza la extracción
a la temperatura de ambiente, dado que a unas temperaturas -
25 de 40°C. y más es extraída al mismo tiempo una cantidad exce-
siva de las sustancias secundarias inoperantes como son el -
azúcar y los taninos.

Como material para la extracción pueden ser emplea
das las diferentes y ya mencionadas especies de las plantas-
30 hipoxidáceas, siempre que las mismas contienen unas combina-

ciones de esterolina. Se ha descubierto que con la existencia de las combinaciones de esterolina existen al mismo tiempo y como productos de acompañamiento aquellas combinaciones restantes cuya extracción puede ser efectuada con un alcohol acuoso pero que todavía no han sido identificadas. Con preferencia se emplean como material para la extracción aquellas plantas que se encuentran en grandes cantidades y que justifican un procesamiento de tipo industrial. A este grupo pertenecen sobre todo las especies de hipoxis y de curculigo.

El extracto fabricado de acuerdo con la presente invención ya puede ser utilizado como tal si, por ejemplo, en algunos casos determinados ya se tenga realizado un enriquecimiento en productos alimenticios y si de este modo ha de ser fijada una dosis de conservación para el tratamiento de ciertas enfermedades. No obstante, el extracto obtenido es con preferencia concentrado bajo vacío, a fin de ser secado a continuación por pulverización. El polvo que de este modo se ha obtenido puede ser transformado, de una forma que como tal ya es conocida, en productos farmacéuticos.

En los ensayos clínicos del extracto obtenido de este modo se ha demostrado que para el tratamiento de la mayor parte de las enfermedades acusan un efecto extraordinario unas dosis de aproximadamente 50 hasta 1.000 mgrs. del extracto por día. En la mayoría de los casos se dan unas dosis de 50 hasta 200 mgrs. por día, dándose con preferencia una dosis de 100 mgrs. tres veces por día. También de ello se puede sacar la conclusión de que los glicósidos de este rol y de los esteroloides no pueden ser las únicas sustancias activas. Ya en la patente alemana núm. DT-OS 2.312.285 se ha descubierto que en la extracción de los tubérculos

frescos de hipoxis por medio de un etanol al 60 %, a unas tem-
peraturas de armario congelador y con una duración de 3 días-
se ha de registrar un contenido esencialmente más reducido de
los glicósidos de esterol. En éste caso, el valor era de 0,23
5 mgrs. de glicósidos de esterol por 100 grs. de extracto, mien-
tras que en la extracción acuosa se habían obtenido, por ejem-
plo, 5,75 mgrs. por 100 grs. de extracto, ó bien en el caso -
de la extracción de los tubérculos de hipoxis, previamente -
tratados por calentamiento, por medio de agua hirviendo se ha
10 bía conseguido un rendimiento de 9,01 mgrs. de glicósidos de-
esterol por cada 100 grs. de extracto. En la solicitud de pa-
tente por "Esterolinas y su utilización", la que se había pre-
sentado el mismo día, se ha descrito, además, el hecho de que
la preferida dosis de eficacia para los glicósidos de esterol
15 es de aproximadamente 0,45 mgrs. por día. Esta dosis está cla-
ramente por encima de aquellas dosis que se prefieren en la
administración del extracto con un contenido relativamente re-
ducido en esterol.

La verificación farmacológica del extracto fabrica-
do de acuerdo con la presente invención había dado por resul-
tado que tanto en la comprobación de la toxicidad aguda como
asimismo en la comprobación de la toxicidad crónica no se han
podido detectar ningún fenómeno tóxico ni modificaciones en -
los órganos. Tampoco durante los ensayos clínicos de este ex-
tracto no se ha encontrado ningun efecto secundario indesea-
25 ble. Muy al contrario, el extracto de la presente invención se
caracteriza por una buena compatibilidad y por una elevada -
eficacia.

En los ensayos clínicos se ha descubierto que los -
30 extractos elaborados conforme a la presente invención tiene -

en un gran número de estados patológicos un favorable efecto profiláctico y/ó curativo. Según los conocimientos obtenidos hasta la presente, el mismo se aplica para las enfermedades relacionadas a continuación:

5 A) Enfermedades del tracto de estómago - intestino y perturbaciones en el metabolismo:

1) Ulceras.

B) Desviaciones hormonales en el tracto urogenital:

10 1) Hipertrofias benignas en la próstata y las molestias por ella producidas.

2) Enfermedades en las vías urinarias.

C) Enfermedades de la sangre y de los órganos productores de sangre:

1) Hiperlipidemia y sus fenómenos reproductores.

15 D) Enfermedades en el sistema cardio-vascular:

1) Estados edematosos.

2) Profiláctica y curativa contra las enfermedades vasculares, inclusive varices y hemorroides.

E) Enfermedades de la piel:

20 1) Dermatitis, inclusive las eczemas y estados simillares.

F) Enfermedades en el sistema esquelético y de los músculos:

1) Inflamaciones.

25 2) Fenómenos reumáticos y de artritis.

3) Elevado nivel de ácido úrico.

A continuación la presente invención se explica con más detalla por medio de los ejemplos.

Ejemplo Núm. 1

30 Fabricación del extracto.

Seis kilos de los tubérculos recién lavados de la planta *hipoxis rooperi* fueron tratados durante 20 minutos con un vapor calentado a una temperatura de 120° C., siendo efectuado a continuación el corte de los mismos para introducir -
5 los directamente en 12 litros de etanol acuoso al 60%. Esta mezcla se dejó reposar durante 7 días y a una temperatura de 28°C. siendo efectuada dos veces al día una agitación de aproximadamente 5 minutos, antes de obtenerse mediante una filtración 12 litros de un extracto.

10 a) Después de efectuarse el secado por pulverización, seis litros de este extracto produjeron 180 grs. de un polvo, lo cual corresponde a un rendimiento del 6 %. Este polvo contenía por cada 100 grs. 2,5 mgrs. de esterolina como el glucósido calculado de sitoesterol-beta-D. El extracto seco -
15 obtenido de este modo puede ser transformado, de acuerdo con los ejemplos Núms. 2 y 3, en cápsulas, tabletas, grageas, ungüentos y en cremas.

b) Seis litros han sido diluidos con otros tres litros de un etanol al 60 % para obtener un contenido en sustancia sólida del 4%. El extracto regulado ha sido embotellado -
20 como tal en botellas, y el mismo recibió la instrucción de ser tomado como dosis individual con una cucharadita. Una cucharadita del mismo contiene un promedio de 2,5 mlrs. de líquido; este corresponde en el presente caso a un contenido en
25 extracto de hipoxis de 100 mgr. de 0,0025 mgrs. de esterolinas.

Ejemplo n.º 2

Los extractos de hipoxis elaborados y secados conforme al procedimiento descrito en el ejemplo n.º 1 (a) -
30 pueden ser transformados, en una forma que como tal ya es co-

nocida, en cápsulas, tabletas y grageas.

a) Fabricación de cápsulas:

El contenido en extracto de una dosis es con preferencia de 100 mgrs., y esto concretamente en la mayoría de los casos en conjunto con la lactosa ó bien la glucosa de hasta 100 mgrs. como sustancia portadora y con 1 hasta 2 mgrs. de Aerosil (R) ó bien de estearato de magnesio como agente explosivo y agente lubricante, respectivamente. El extracto, que en su caso es tratado con las adiciones, es envasado en las cápsulas.

b) Fabricación de tabletas:

800 grs. del extracto de hipoxis; 752 grs. de lactosa con un preferido tamaño de partícula no superior a 0,15 mm y 1.400 grs. de almidón de patata son bien mezclados. Esta mezcla es granulada con una solución de 243,2 grs. de gelatina y de 4,8, grs. de glicerina así como de 2500 mltrs. de agua, siendo secado este granulado a una presión más reducida y a la temperatura de ambiente. A continuación, el granulado es transformado en aproximadamente 8.000 tabletas con un peso unitario de 400 grs. Por lo tanto, cada tableta contiene 100 del extracto de hipoxis; 94 mgrs. de lactosa; 175 mgrs. de almidón de patatas; 30,4 mgrs. de gelatina y 0,6 mg. de glicerina.

c) Fabricación de grageas:

420 grs. del extracto de hipoxis; 2.310 grs. de lactosa y 420 grs. de sacarosa, ambas con un preferido tamaño de partícula no superior a 0,15 mm., son bien mezclados. Esta mezcla es granulado con una solución de 63 grs. de gelatina dentro de 2,1 ltrs. de agua. El granulado que se forma es secado con una presión más reducida y a una temperatura de 45°C

siendo el mismo bien mezclado con 16,8 grs. de estearato de -
magnesio. Esta mezcla está siendo comprimida para formar apro-
ximadamente 4.000 núcleos que finalmente son recubiertos con-
una capa de gragea que en su caso puede ser de color. Cada -
5 gragea contiene 100 mgrs. del extracto de hipoxis; 550 mgrs.-
de lactosa; 100 mgrs. de sacarosa; 15 mgrs. de gelatina y 4 -
mgrs. de estearato de magnesio.

Ejemplo núm. 3

10 a) Fabricación de un unguento con un determinado -
contenido en extracto de hipoxis.

Una mezcla fundida - calentada a una temperatura de
60 ± C. - de 90 grs. de alcohol esteárico cetílico en emul -
sión de 100 grs. de una parafina espesa y de 100 grs. de va-
selina blanca ha sido transformada, de acuerdo con el ejemplo
15 12 (a), con una solución de la misma temperatura y compuesta
de 30 grs. de extracto de hipoxis dentro de 680 grs. de agua.
La mezcla ha sido agitada hasta su enfriamiento, y se obtenía
un unguento con un contenido del 3 % en extracto de hipoxis.

20 b) Fabricación de una crema con un determinado con-
tenido en extracto de hipoxis.

500 grs. de alcohol de lanolina han sido calentados
a 50± C. para ser transformados con una solución de 30 grs. -
de extracto de hipoxis, la cual era de la misma temperatura,-
de acuerdo con el ejemplo núm. 1 (a) dentro de 470 grs. de -
25 agua y en pequeñas cantidades. La crema ha sido agitada hasta
producirse su enfriamiento, habiendo sido reemplazadas las -
partes de agua que evaporaron.

Ejemplo núm. 4

30 Verificación farmacológica del efecto anti-inflama-
torio del extracto elaborado de acuerdo con el ejemplo núm.1

Administración oral.

24 ratas machos de la clase Sprague-Dawley y con un peso medio de 230 grs. fueron acostumbradas a las condiciones del ensayo. A continuación, el extracto líquido ha sido administrado en tres dosis iguales a las 48, a las 24 y una hora antes de la toma de la sustancia generadora de inflamaciones. Las dosis de 1 mltr. ó bien de 2 mltrs. del extracto por cada 100 grs. del peso de la rata fueron administradas por medio de una alimentación forzosa. La sustancia provocadora de inflamaciones, concretamente clara de huevo de gallina fresco, ha sido suspendida dentro de una solución salina para obtener una concentración del 12,5 % volumétrico, y 0,1 mltr. de la suspensión que con ello se había formado fue inyectado en la superficie del pie de la pata trasera derecha.

La mitad de los animales de ensayo fue matada después de cinco horas con el fin de detectar la inflamación aguda, mientras que el resto de los animales fué muerto después de 24 horas con el fin de averiguar sobre los procesos inflamatorios que todavía existían. Las edemas que se habían producido fueron comparadas como control y en cuanto al peso con la pata trasera izquierda, en la que se había inyectado solamente la solución salina. Las variaciones medias en el peso del grupo fueron comparadas con un grupo de control que en lugar de la suspensión del ensayo había recibido tan sólo agua en una cuantía de 1,0 mltr. por 100 grs. del cuerpo de rata.

La reducción media de las reacciones inflamatorias se puede desprender de la tabla relacionada a continuación; en éste caso, la formación de las edemas de los animales del grupo de control se ha fijado con el 100 %:

I. Reducción en los fenómenos inflamatorios agudos-

después de 5 horas.

después de la adición de 1 mltr./100 grs. 2 mltrs./100grs
89,0 % 83,0 %

5 II. Reducción en los restantes fenómenos inflamato-
rios, a las 24 horas:

después de la adición de 1 mltr/100 grs. 2 mltrs/100 grs.
68,3 % 66,4 %

Ejemplo núm. 5

Control de toxicidad crónica.

10 El control de la toxicidad crónica fué realizado -
con las ratas machos jóvenes de la clase Sprague-Dawley, te-
niendo las mismas un peso inicial medio de aproximadamente -
175 grs. Tanto el grupo de control como asimismo los grupos -
de ensayo se componian de cada vez 12 animales. El grupo de -
15 control recibía agua pura, mientras que a los grupos de ensa-
yo se les había dado el agua con un contenido en extracto lí-
quido, de acuerdo con el ejemplo núm. 1; un grupo de ensayo e
concretamente había recibido una adición del 25 %; otro grupo
de ensayo una adición del 50 % y un último grupo había recibi-
do una adición del 100 % del extracto, es decir, prácticamen-
20 te recibió el extracto según el presente invento en lugar de-
agua pura.

El estudio fue realizado con todos los grupos duran-
te 49 días. Una vez terminados los ensayos se podía observar-
25 que, con la excepción de aquél grupo de ensayo que había reci-
bido el 100 % en extracto y en el que un animal se había muer-
to por motivos desconocidos, todos los animales acusaban un -
aumento normal en el peso y no tenía ninguna variación de ti-
po patológico.

30 Los resultados han sido resumidos en la tabla rela-

cionada a continuación:

	Grupo de control	Adición del 25%	Adición del 50%	Adición del 100%
Peso medio de la rata:				
5 después de 49 días	326 grs.	327 grs.	313 grs.	321 grs.
Peso inicial de la rata	177 grs.	174 grs.	177 grs.	175 grs.
Aumento medio en el peso de la rata	149 grs.	153 grs.	136 grs.	146 grs.
10				1 muerta
Toma total de líquido por kilo	4966 mltrs.	5541 mltrs.	5185 mltrs.	4464 mltrs.
Por medio de la toma diaria de líquido por kilo	101 mltrs.	113 mltrs.	106 mltrs.	91 mltrá
15 Valor de conversión para una persona con un peso de 50 kilos, en relación con la cantidad total de la toma efectuada durante los 49 días.	247,45 ltros	276.85 ltros.	1.259.71 ltros.	2222951 ltros.
20				
25 Valor de conversión de la toma diaria para una persona con un peso de 50 kgs.	5050 mltrs.	5650 mltrs.	5300 mltrs.	4550 mltrs.
30				

Ejemplo núm. 6. ,

Ensayos clínicos.

En los ensayos clínicos se emplearon los extractos líquidos conforme al ejemplo núm. 1 (b) así como las cápsulas de acuerdo con los ejemplos núms. 1 (a) y 2.

5 En total se trataron con estos preparados 1198 pa-
cientes con edades entre los 52 y 89 años. La edad media de es-
tos pacientes era de 69 años.

Los pacientes recibieron tres veces al día 30 gotas y esto concretamente después de las comidas. También las cápsulas fueron administradas tres veces por día y después de las
10 comidas. Esta dosificación resultó ser especialmente favora-
ble, si bien en algunos casos sellegaron a dar también unas -
dosis más altas. Los preparados han sido recetados en una par-
te en combinación con antibiótica, con sulfonamidas, con furá-
dantoinas así como con medicamentos para el corazón y la cir-
15 culación; también en el caso de la toma adicional de estos me-
dicamentos se ha detectado una excelente compatibilidad.

La duración del tratamiento se prolonga, por lo ge-
neral, a varios meses, en algunos casos se había realizado -
asimismo un tratamiento de un período prolongado de más de -
20 año y medio. Ya después de 14 días indicaban los pacientes -
en coincidencia un claro alivio subjetivo.

De forma objetiva se ha podido averiguar lo siguien-
te:

- a) Cantidades remanentes de orina.
- 25 1) Las cantidades remanentes de orina, las que eran
de hasta 100 mltros., desaparecieron por completo en el 100%-
de los casos.
- 2) Las cantidades remanentes de orina que oscilaban
entre 100 y 200 mltros. desaparecieron completamente en aproxi-
30 madamente el 90% de los casos.

3) Las cantidades remanentes de orina que oscilaban entre 200 y 500 mlros. desaparecieron en el 72% del grupo. El 10 % de los enfermos seguían con cantidades remanentes de orina de 100 mlros., mientras que el resto tuvo que ser operado ó bien ser sometido a electroresección.

b) Tamaño de la próstata.

En 1150 casos y de acuerdo con el criterio del dictámen por sondeo rectal, la glándula se volvía claramente más reducida.

En la objetividad por medio de la medición de la distancia del colicelus, en tan sólo el 4 % de los casos ensayados no se ha podido apreciar ninguna variación. Como por medio se había conseguido una reducción en la distancia de 0,6 hasta 0,8 cm. En muchos casos, esta distancia ha sido reducida desde 4,2 a 3,2 cms., en algunos pacientes de 3,2 a 2,4 cms., y en el caso de otros pacientes la reducción fué desde 3,0 a 2,0 cms.

c) Presión de la vejiga.

En el 88% de los pacientes manométricamente reconocidos se produjo, por el efecto de los preparados, un aumento en la presión de micción. Unos valores iniciales más bajos de 40 hasta 60 mms. Hgs. aumentaron después de un tratamiento de tres meses a 80 hasta 100 mms.Hg. La presión de resistencia se había bajado, por regla general, por 10 hasta 20 mms.Hg. En el 12% de los pacientes reconocidos no se ha podido observar ninguna variación en los valores de la presión de la vejiga bajo la medicación. Tal como demuestran las mediciones, sin embargo, no se produjo tampoco ningún empeoramiento.

d) dictámen de orina.

Por el mejoramiento del dictámen de orina se entien

de la reducción en el número de los leucocitos en el sedimento, es decir, antes del tratamiento se aprecian unas cantidades mayores hasta cantidades muy grandes de los leucocitos, - mientras que al final de éste tratamiento se detectan, los leu-
5 cocitos tan sólo de forma aislada.

En el 90% de todos los casos se había conseguido un decrecimiento en el número de leucocitos.

En aquellos casos, en que la infección de la orina - había sido provocada por los bacterios de coli ó bien de Pro-
10 teus, los cultivos bacterianos habían sido estériles al final del tiempo del tratamiento en 863 pacientes (el 72% de todos los casos). En 156 pacientes (aproximadamente el 13%) no se - habían conseguido estos resultados tan excelentes, habiéndose alcanzado, no obstante, una clara mejora en el dictámen bacte-
15 riológico, lo que quiere decir, que después del tratamiento - se podían encontrar los gérmenes tan sólo, de una forma aislada. El resto de las infecciones había sido provocado por las - infecciones de Pilocianeus, y las mismas no podían ser regula- das por la medicación.

20 En ninguno de los casos se ha comprobado un empeora miento del dictámen de sedimentos ni del dictámen bacterioló- gico.

e) Controles por rayos "x".

Como consecuencia del impedimento para la salida -
25 por parte de la próstata aumentada en el cuello de la vejiga, los pacientes padecen normalmente la formación de restos de - urina, y, por lo tanto, la desviación ó retorno hacia las - vías urinarias superiores, es decir, se produce una inequivo- ca ampliación de la uretra, de la pelvis renal y de los cali-
30 ces.

esto puede ser radiológicamente detectado por una urografía de separación ó bien por una urografía de infusión. De forma teórica es así que esta acumulación desaparece con la eliminación del obstáculo situado en el cuello de la vejiga. En muchos casos, esta eliminación puede ser observada de una manera inequívoca también por unas correspondientes placas radiográficas. En 72 de los pacientes, la interpretación de las placas ó imágenes radiológicas dio por resultado que el estancamiento que en las vías urinarias superiores se habían producido a consecuencia del impedimento de salida dispuesto en el cuello de la vejiga por una próstata aumentada, podía ser claramente eliminado. En algunos casos ya se podía reconocer una inequívoca retrogradación ó eliminación después de 4 hasta 6 semanas. En la mayor parte de los casos, sin embargo era necesario un tratamiento de tres meses para poder demostrar radiológicamente una retrogradación de éste estancamiento.

En ninguno de los casos ensayados y radiográficamente controlados, sin embargo, se había producido con el tratamiento con los preparados una ampliación ó ensanchamiento de las vías urinarias superiores.

-REIVINDICACIONES-

1a.- Procedimiento de fabricación de extractos de sustancias activas de plantas hipoxidaceas, caracterizado porque la materia vegetal es sometida a sin ser desmenuzado ó bien inmediatamente después del desmenuzamiento a un tratamiento térmico con unas temperaturas de por lo menos 60º C., siendo efectuada a continuación la extracción de la misma a unas temperaturas de aproximadamente 0 hasta 30º C., por medio de un alcohol acuoso y con un contenido del 30 hasta 75 por ciento volumétrico de etanol y durante uno hasta 15 días.

2a.- Procedimiento, según reivindicación 1, caracterizado por que la extracción de la materia vegetal se lleva a cabo con un etanol al 60%.

3a.- Procedimiento, según reivindicación 1, caracterizado por que la solución que durante la extracción se obtiene es reducida por evaporación y es secada por pulverización.

4a.- Procedimiento, según reivindicación 1 a 3, caracterizado porque como materia vegetal se emplean las especies de las plantas hipoxis y de ellas ante todo las plantas hipoxis rooperi.

5a.- "PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE EXTRACTOS DE SUSTANCIAS ACTIVAS DE PLANTAS HIPOXIDACEAS".

Consta la presente memoria descriptiva de veinte hojas numeradas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, 31 AGO. 1977.

M. V. DE LA TORRE
P. P.

José Pérez Collado