(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 582 479**

(51) Int. CI.:

A61K 33/26 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.08.2011 E 11178868 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.04.2016 EP 2422793**

(54) Título: **Composiciones farmacéuticas para deshidratar, atrofiar y eliminar tejidos patológicos**

(30) Prioridad:

31.08.2010 CN 201010268568

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.09.2016

(73) Titular/es:

TAM, KUOK LEONG (33.3%)
Avenida do Lacerda No. 18-17 D
San Tou Macao, CN;
TAM, HIO MAN (33.3%) y
TAM, IO CHENG (33.3%)

(72) Inventor/es:

TAM, KUOK LEONG;
TAM, HIO MAN y
TAM, IO CHENG

(74) Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones farmacéuticas para deshidratar, atrofiar y eliminar tejidos patológicos

Campo de la invención

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica para deshidratar, atrofiar y eliminar tejidos patológicos en el campo de la medicina.

Antecedentes de la invención

El poli(sulfato férrico) (PFS) es un polímero preparado a partir de subsulfato férrico, un compuesto que tiene la fórmula molecular $Fe_4(OH)_2(SO_4)_5$. La fórmula molecular del poli(sulfato férrico) es $[Fe_2(OH)_n(SO_4)_{3-n/2}]_m$, en la que $0,5<n<1$ y $m=f(n)$.

Tradicionalmente se usa poli(sulfato férrico) como agente floculante inorgánico. En comparación con otras clases de agentes floculantes, poli(sulfato férrico) tiene varias ventajas, tales como dosificación relativamente baja, adaptado para usarse en un amplio intervalo de pH, alta razón de eliminación para impurezas (turbidez, COD, materia en suspensión, etc.), baja concentración de residuos, alta velocidad de floculación, buen efecto de decoloración, etc. En la actualidad, poli(sulfato férrico) se usa ampliamente para el tratamiento de purificación de aguas residuales industriales, aguas residuales urbanas y agua doméstica. Cuando se hidroliza poli(sulfato férrico) en agua producirá un complejo de hidroxilo polinuclear, que tiene una fuerte absorción de partículas coloidales en una variedad de cuerpos de agua y hace que las partículas se agreguen y floculen mediante unión, formación de puentes y reticulación.

En los últimos años, basándose en floculantes tales como poli-silicato y poli(sulfato férrico), los investigadores han desarrollado los siguientes nuevos floculantes compuestos de polímeros orgánicos e inorgánicos que contienen material compuesto de sal férrica polimérico: sales compuestas férricas de poli-silicato, tales como poli(silicato-cloruro férrico) (PFSC), sulfato-silicato férrico polimérico (PFSS), y sulfato de aluminio férrico de polisilicato (PAFSC); sales compuestas férricas de polifosfato, tales como sulfato férrico de polifosfato (PPFS); poli(sales compuestas de aluminio-férricas), tales como fosfato de aluminio-férrico polimérico (PAFP); floculantes que contienen poli(cloruro-sulfato férrico) (PFCS); floculantes que contienen sales férricas co-poliméricas, tales como poli(cloruro de aluminio-férrico) (PAFC); floculantes poliméricos orgánicos, tales como copolímero de floculantes poliméricos catiónicos orgánicos-DMC, floculantes de polímero natural catiónico fuerte de CTS-AM-DMC (polímero natural catiónico fuerte quitosano (CTS)-cloruro de metacriloil-oxietil-trimetil-amonio (DMC)-acrilamida (AM)) y sus análogos; floculantes compuestos de polímeros orgánicos/inorgánicos, tales como CAF (una especie de floculantes compuestos de polímeros orgánicos/inorgánicos compuestos por quitosano, polialuminio y cloruro férrico) y sus análogos.

En comparación con el subsulfato férrico y el poli(sulfato férrico) (PFS), los nuevos tipos de floculantes mencionados anteriormente tienen pesos moleculares superiores, mayor capacidad de adsorción y unión, y mejor capacidad para eliminar la turbidez, COD y BOD. Por ejemplo, cuando se tratan aguas residuales la dosificación de sulfato-silicato férrico polimérico (PFSS) es un tercio menor que la de poli(sulfato férrico). Se notificó que cuando se trata una suspensión espesa de carbón, la cantidad de dosificación de un floculante inorgánico de poli(cloruro de aluminio) es de más de 1,0 kg/por tonelada de carbón cuando se usa solo, y la cantidad de dosificación de floculante orgánico de poliacrilamida es de un poco menos de 0,1 kg/por tonelada de carbón cuando se usa solo. Sin embargo, cuando se usan ambos la cantidad de dosificación es muy inferior debido a su combinación.

Aunque el uso de las sustancias anteriores como floculantes se conoce bien, hasta ahora nadie ha intentado aprovechar las propiedades de estas sustancias en el campo de la medicina. Es decir, deshidratar, atrofiar y eventualmente eliminar tejidos patológicos en organismos vivos.

El documento US 2011/0311641 A1 describe una composición farmacéutica para deshidratar y atrofiar tejidos patológicos que comprende subsulfato férrico, poli(sulfato férrico) o una mezcla de ambos.

Por tanto, existe una necesidad de proporcionar una composición farmacéutica novedosa para deshidratar, atrofiar y eliminar tejidos patológicos.

Sumario de la invención

Un objeto de la presente invención es proporcionar una nueva composición farmacéutica eficaz para deshidratar, atrofiar y eliminar tejidos patológicos.

Durante su práctica médica, los inventores de la presente invención descubrieron sorprendentemente que cuando se usan sal férrica polimérica inorgánica y/o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica como floculantes en el campo de la medicina, deshidrataron, atrofiaron y eventualmente eliminaron tejidos patológicos. Por ejemplo, poli(sulfato férrico), sulfato-silicato férrico polimérico (PFSS), poli(silicato-cloruro férrico) (PFSC), y sulfato férrico de polifosfato (PPFS) deshidratarán, atrofiarán y eventualmente eliminarán los tejidos patológicos de cuerpos humanos que padecen heridas o enfermedades locales. Estas clases de floculantes pueden usarse en el campo de la

medicina para tratar hemorroides, hemangiomas, varices, higromas, abscesos, tumores, heridas por escaldaduras y quemaduras, heridas por traumatismo con hemorragia y/o lesiones locales provocadas por agentes químicos o microorganismo, y deshidratar, atrofiar y eliminar tejidos patológicos, lo cual curará finalmente a los pacientes.

Los inventores de la presente invención descubrieron que cuando se usan floculantes tales como subsulfato férrico para tratar heridas con hemorragia para hemostasia se observó la formación de material particulado sólido negro en forma de precipitación, y se aisló un material claro y transparente. Los inventores determinaron que el mecanismo de este fenómeno era la deshidratación, atrofia y eliminación de sangre y tejidos sanguíneos, en lugar del mecanismo bien conocido de un astringente de Monsell en la bibliografía en el que se provocó hemostasia mediante formación de un trombo de plaquetas sanguíneas y fibrina, agregación de eritrocitos y coagulación acelerada de la sangre.

En el campo de la medicina muchas enfermedades están provocadas por cambios patológicos de tejidos locales, tales como hemorroides, hemangiomas (hemangiomas sobre o en la piel, ano, hígado, cerebro, etc.), varices de extremidades inferiores, hematoma intracraneal, linfangioma, higromas, abscesos, algunos tumores, heridas por escaldaduras y quemaduras, heridas por traumatismo con hemorragia y/o lesiones locales provocadas por agentes químicos o microorganismo, etc. Los síntomas de estas enfermedades son hiperplasia anómala, congestión, hiperemia, hemorragia, hidropesía, inflamación, exudación y necrosis de los tejidos patológicos que tienen una disolución coloidal biológica anómala y contaminada como las aguas residuales de la aplicación industrial o medioambiental natural.

Por tanto la presente invención proporciona una composición farmacéutica para deshidratar, atrofiar y eliminar tejidos patológicos, que comprende material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico) como sus principios activos. La sal férrica polimérica inorgánica es poli(sulfato férrico), y el material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica se selecciona de un grupo que consiste en sales férricas de polisilicato, sales férricas de polifosfato.

Las sales férricas de poli-silicato en la composición farmacéutica son sulfato-silicato férrico polimérico (PFSS) y/o poli(silicato-cloruro férrico) (PFSC), y las sales férricas de polifosfato son sulfato férrico de polifosfato (PPFS).

La preparación de la composición farmacéutica en la presente invención está en forma de una preparación de polvo sólido, una preparación de pasta, una preparación para inyección en polvo, una preparación acuosa, una preparación para inyección, una preparación de linimento para aplicación externa, una preparación de supositorio o una preparación de pulverización.

Preferiblemente la composición farmacéutica en la presente invención comprende además anestésico, especialmente anestésico local. Por ejemplo la composición farmacéutica en la presente invención comprende uno o más anestésicos seleccionados de un grupo que consiste en levobupivacaína, ropivacaína, clorhidrato de lidocaína, mentol, azul de metileno, procaína y tetracaína.

En una realización de la presente invención, la composición farmacéutica es una preparación de polvo sólido que contiene el 1-60% en peso, preferiblemente el 5-60% en peso, más preferiblemente el 10-50% en peso de material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico), cantidad adecuada de anestésico, y cantidad restante de excipiente sólido farmacéuticamente aceptable.

En otra realización de la presente invención, la composición farmacéutica es una preparación de polvo sólido que contiene el 1-60% en peso, preferiblemente el 5-60% en peso, más preferiblemente el 10-50% en peso de material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico), el 40-80% en peso de polvo de zeolita, y cantidad restante de otro excipiente sólido farmacéuticamente aceptable.

En todavía otra realización de la presente invención, la composición farmacéutica es una preparación de pasta que contiene el 1-60% en peso, preferiblemente el 5-60% en peso, más preferiblemente el 10-50% en peso de material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico), cantidad adecuada de anestésico, y cantidad restante de excipiente farmacéuticamente aceptable.

En aún otra realización de la presente invención, la composición farmacéutica es una preparación acuosa que contiene el 0,2-60% en peso, preferiblemente el 1-60% en peso, más preferiblemente el 5-60% en peso de material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico), cantidad adecuada de anestésico, y cantidad restante de agua. Por ejemplo, la composición farmacéutica en la presente invención puede prepararse en primer lugar para dar una preparación para inyección en polvo, y después prepararse para dar una preparación acuosa con una concentración de más del 0,2% para inyección local de tejidos patológicos cuando está en uso clínico.

Como otro aspecto de la presente invención, proporciona un uso de la composición farmacéutica anterior para la producción de un medicamento para deshidratar, atrofiar y eliminar tejidos patológicos. Por ejemplo, el uso es para la producción de un medicamento para tratar hemorroides, hemangiomas, varices, higromas, abscesos, tumores,

heridas por escaldaduras y quemaduras, heridas por traumatismo con hemorragia y/o lesiones locales provocadas por agentes químicos o microorganismo.

Los inventores de la presente invención emplearon material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico), que se usan tradicionalmente como agentes de tratamiento de agua, para tratar tejidos patológicos para deshidratarlos y atrofiarlos. Posteriormente se absorben los tejidos patológicos tratados por, o se desprenden de, tejidos normales. Los efectos de reducir los tejidos patológicos mediante la composición farmacéutica de la presente invención son totalmente sorprendentes. La composición farmacéutica de la presente invención es rentable, conveniente de usar y tiene efectos significativos en el tratamiento de enfermedades vasculares tales como hemorroides, hemangiomas, hematomas (incluyendo hematomas provocados por hemorragia sanguínea), trombos y varices, y traumatismos tópicos tales como hemorragia y edemas. Las composiciones también pueden destruir diversas células tumorales mediante inyección dirigida.

La presente invención se explicará adicionalmente en detalle en relación con los siguientes ejemplos. Basándose en su primer descubrimiento del uso médico de material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico), la presente invención no se limita a las formas de preparación y razones de componentes de estos ejemplos descritas en el presente documento.

Las figuras 1-12 son fotografías tomadas de diferentes pacientes para demostrar los efectos médicos cuando se tratan mediante la composición farmacéutica según la presente invención.

Realizaciones preferidas de la invención

Experimentos *in vitro*

Los inventores de la presente invención emplearon sal férrica polimérica inorgánica, es decir poli(sulfato férrico), que tiene un peso molecular mayor que subsulfato férrico, para realizar experimentos *in vitro* con diferentes clases de sangre humana, es decir sangre no coagulada sin anticoagulante, sangre no coagulada con anticoagulante, y coágulo natural. Los experimentos demostraron que todas las clases de sangre se floculárán y deshidratarán sin ninguna excepción. A la vista de estos experimentos, la razón para la reacción completa fue de aproximadamente 2 ml de sangre humana con respecto a 0,4 ml de disolución de poli(sulfato férrico) al 10% en peso. Este dato puede tomarse como razón de potencia de poli(sulfato férrico), lo cual significa la concentración relativa o cantidad de dosificación para un efecto equivalente. Como realización más segura y más preferible, los inventores recomendaron que la razón en volumen de poli(sulfato férrico) al 5% en peso con respecto a tejidos patológicos sea de 1:3. De manera similar, las razones de potencia para deshidratar y atrofiar tejidos patológicos de la composición farmacéutica de la presente invención, así como realizaciones preferidas para uso clínico, pueden determinarse mediante experimentos *in vitro*.

Las siguientes tablas resumen los procedimientos y resultados para los experimentos *in vitro* de poli(sulfato férrico), en las que la tabla I demuestra los experimentos *in vitro* de poli(sulfato férrico) para deshidratar sangre humana y los resultados correspondientes, y la tabla II demuestra la reacción *in vitro* de poli(sulfato férrico) en baja concentración con sangre humana, es decir deshidratación.

Tabla I. Experimentos *in vitro* y resultados del efecto de deshidratación de poli(sulfato férrico) sobre sangre

Grupos	I	II	III	IV	V
Procedimientos y resultados	A. 0,2 ml de citrato de sodio al 3,8%; B. añadir 2 ml de sangre humana; C. mezclar completamente A y B durante 3 minutos para formar una mezcla anticoagulada; D. añadir 0,2 ml de poli(sulfato férrico) al 10%, y agitar, en el que se observaron coagulación y	A. 0,2 ml de aspirina 1/10000; B. añadir 2 ml de sangre humana; C. mezclar completamente A y B durante 3 minutos para formar una mezcla anticoagulada; D. añadir 0,2 ml de poli(sulfato férrico) al 10%, y agitar, en el que se observaron coagulación y	A. 2 ml de sangre humana fresca no coagulada; B. añadir 0,2 ml de poli(sulfato férrico) al 10%, y agitar, en el que se observaron coagulación y precipitación en 10 segundos, tras 5 min una pequeña cantidad de sangre todavía no había reaccionado. C. tras 30 min añadir adicionalmente 0,2 ml de	A. 2 ml de sangre humana autocoagulada extraída del organismo 10 min antes; B. tras 30 min, se separó la sangre humana anterior en fases siendo el sobrenadante el suero; C. añadir 0,2 ml de poli(sulfato férrico) al 10% en el min 50, y después se observaron partículas negras en el suero 2 min después rodeadas	A. añadir 0,2 ml de citrato de sodio al 3,8% a 2 ml de sangre humana para la anticoagulación durante 30 min; B. añadir 0,4 ml de poli(sulfato férrico) al 10% en el min 65 y agitar; C. observar la coagulación y precipitación en 5 segundos, y completándose las reacciones en 1 min: 1. El precipitado era un polvo,

	precipitación en 10 segundos, y tras 5 min una pequeña cantidad de sangre todavía no había reaccionado; E. tras 30 min añadir adicionalmente 0,2 ml de poli(sulfato férrico) al 10% para lograr una reacción completa: 1. El precipitado era un polvo, partículas o masa sólido y negro; 2. El color rojo (sangre) desapareció; 3. Se aisló agua incolora y transparente.	precipitación en 5 segundos; tras 5 min una pequeña cantidad de sangre todavía no había reaccionado; E. tras 30 min añadir adicionalmente 0,2 ml de poli(sulfato férrico) al 10% para lograr una reacción completa: 1. El precipitado era un polvo, partículas o masa sólido y negro; 2. El color rojo (sangre) desapareció; 3. Se aisló agua incolora y transparente.	poli(sulfato férrico) al 10% para lograr una reacción completa: 1. El precipitado era un polvo, partículas o masa sólido y negro; 2. El color rojo (sangre) desapareció; 3. Se aisló agua incolora y transparente.	por líquido incoloro y transparente (¿agua aislada?); D. añadir adicionalmente 0,2 ml de poli(sulfato férrico) al 10% a los 70 min para lograr una reacción completa: 1. El precipitado era un polvo, partículas o masa sólido y negro; 2. El color rojo (sangre) desapareció; 3. Se aisló agua incolora y transparente.	partículas o masa sólido y negro; 2. El color rojo (sangre) desapareció; 3. Se aisló agua incolora y transparente.
Conclu-siones y deduc-ciones	A. Las reacciones entre poli(sulfato férrico) y sangres humanas son floculación, precipitación y deshidratación; B. El citrato de sodio como anticoagulante no tiene ningún efecto sobre las reacciones anteriores; C. La razón adecuada para la reacción completa es de: 2 ml de sangre humana:0,4 ml de poli(sulfato férrico) al 10% (es decir, 5:1) D. Conclusión: puede usarse disolución de poli(sulfato férrico) para hemostasia tópica de los pacientes que padecen incapacidad de coagulación a quienes se les	A. Igual que en el punto A a la izquierda; B. La aspirina como anticoagulante no tiene ningún efecto sobre las reacciones anteriores; C. Igual que en el punto C a la izquierda; D. Igual que en el punto D a la izquierda; Se obtiene una reacción completa a una razón de 1/5 = poli(sulfato férrico) al 10%/sangre humana: deshidratación y atrofia en 10 min, y desprendimiento de tejido en 5-7 días	A. Igual que en el punto A a la izquierda; B. Igual que en el punto C a la izquierda; Pueden realizarse los mismos experimentos mediante poli(sulfato férrico) al 10% y lidocaína al 2% ---------- 1/5= poli(sulfato férrico) al 10%/sangre humana	A. Igual que en el punto A a la izquierda; B. Igual que en el punto C a la izquierda; C. Poli(sulfato férrico) al 10% puede flocular, precipitar y deshidratar sangre, y disuelve coágulo de sangre autocoagulado (trombos o hematomas). Por tanto, puede usarse poli(sulfato férrico) para tratar hemorroides externas con trombos, trombos cirsoideos, hemorragia cerebral y hematomas coagulados o hemorragia subdural mediante disolución de trombos o coágulo de sangre.	A. Igual que en el punto A a la izquierda; B. 1 parte de citrato de sodio al 3,8% mezclada con 9 partes de sangre humana tiene efecto anticoagulación; C. Igual que en el punto D en el grupo I. 1/10=0,2 ml de poli(sulfato férrico) al 10%/2 ml de sangre humana Para la reacción completa, 1/5 =0,4 ml de poli(sulfato férrico) al 10%/2 ml de sangre humana

	administran anticoagulantes. Por ejemplo, puede usarse para hemorragia quirúrgica, hemorragia por traumatismo u otras hemorragias tales como hemorragia cerebral, hemorragia subdural, hemorragia extradural, hemorragia por hemofilia, etc.				

Tabla II. Experimentos *in vitro* de poli(sulfato férrico) en baja concentración

Grupos	1	2	3
Contenido	0,2 ml de poli(sulfato férrico) al 5%, y 2 ml de sangre humana (1:10)	0,4 ml de poli(sulfato férrico) al 5%; y 2 ml de sangre humana (1:5)	1 ml de sangre humana coagulada; y 0,2 ml de poli(sulfato férrico) al 5%
Resultados 1 24 h	Precipitados negros significativos y agua observado tras 2 minutos; Reacción completada en 20 minutos; y Color rojo residual de la sangre (++) (observado durante 24 h)	Precipitados negros significativos y agua observado tras 2 minutos; Reacción completada en 20 minutos; y Color rojo residual de la sangre (+) (observado durante 24 h)	Precipitados negros significativos y agua observado tras 2 minutos; Reacción completada en 20 minutos; y Color rojo residual de la sangre (+) (observado durante 24 h)
Resultados 2 48 h	Color rojo residual de la sangre (+); y No coagula totalmente	Color rojo residual de la sangre (+-); y No coagula totalmente	Color rojo residual de la sangre (+-); y No coagula totalmente
Resultados 3 72 h	Igual que lo anterior	Color rojo residual de la sangre (+-); y No coagula totalmente	Igual que lo anterior
Conclusiones	Reacción insuficiente	La reacción está cerca de ser completa, se recomienda poli(sulfato férrico) al 5% como realización segura y óptima, y la dosificación clínica recomendada es de 1:3.	1. Igual que a la izquierda; 2. La sangre coagulada puede disolverse.

Los inventores observaron en otros experimentos que sales férricas poliméricas inorgánicas, tales como poli(sulfato férrico), y material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica, tal como sulfato-silicato férrico polimérico (PFSS), poli(silicato-cloruro férrico) (PFSC) y sulfato férrico de polifosfato (PPFS), mostraron una fuerte floculación y deshidratación para la sangre humana, mientras que sales de aluminio poliméricas, tales como poli(cloruro de aluminio) y poli(sulfato de aluminio), y floculantes poliméricos orgánicos, tales como poliacrilamida, no mostraron deshidratación para la sangre humana. Si se mezclan entre sí estas dos clases de sustancias la deshidratación a partir de sales férricas poliméricas inorgánicas se reducirá o incluso se eliminará.

Preparación y aplicación de composición farmacéutica

Ejemplo 1

Se disuelven 10 gramos de poli(sulfato férrico) en 90 gramos de agua destilada. Se distribuye la disolución obtenida en ampollas libres de bacterias de 3 ml de tamaño, se evacúan y se sellan por fusión. Se diluye con una inyección de igual volumen que comprende levobupivacaína al 1,5% en peso, y azul de metileno al 1% en peso, y se obtiene

una inyección que comprende poli(sulfato férrico) al 5% en peso, levobupivacaína al 0,75% en peso y azul de metileno al 0,5% en peso. Se tratan diversas hemorroides, hemangiomas, varices y hematomas con hemorragia con la misma en una cantidad adecuada.

El procedimiento de inyección comprende etapas de limpiar y esterilizar las zonas afectadas; inyectar la disolución en las hemorroides, hemangiomas, hematomas o trombos en diversos puntos; y presionar las zonas afectadas con un hisopo de algodón para distribuir uniformemente la disolución rigidizándose las hemorroides, hemangiomas o trombos en el plazo de segundos. Los hemangiomas y hematomas comenzaron a reblandecerse, deshidratarse, atrofiarse y desaparecer tras tres minutos o más. El proceso de deshidratación y atrofio se completó en el plazo de diez a veinte minutos. Después de siete a catorce días, los tejidos patológicos o bien se habían reemplazado por tejidos normales o bien se habían desprendido, y las heridas se habían curado. No se observó ningún efecto simultáneo, hemorragia, cicatriz ni ningún otro efecto secundario. Por tanto, este método es una terapia de deshidratación novedosa para hemorroides, hemangiomas, hematomas y trombos. Las composiciones farmacéuticas tienen un efecto muy específico, rápido y excelente sobre la deshidratación y el atrofio de los tejidos patológicos con insuficiencia de sangre provocados por las varices, hematomas y trombos en hemorroides, que no se encontró en ninguna bibliografía a nivel mundial.

Ejemplo 2

Se disuelven 7 gramos de sulfato-silicato férrico polimérico (PFSS) en 93 gramos de agua destilada, y después se distribuyen en ampollas libres de bacterias de 3 ml de tamaño, se evacúan y se sellan por fusión. Se diluye con una inyección de igual volumen que comprende levobupivacaína al 1,5% en peso y azul de metileno al 1% en peso, y se obtiene una inyección que comprende sulfato-silicato férrico polimérico al 3,5% en peso, levobupivacaína al 0,75% en peso y azul de metileno al 0,5% en peso. Se tratan diversas hemorroides, hemangiomas, varices y hematomas con hemorragia con la misma en una cantidad adecuada.

Ejemplo 3

Se disuelven 7 gramos de poli(silicato-cloruro férrico) (PFSC) en 93 gramos de agua destilada, y después se distribuyen en ampollas libres de bacterias de 3 ml de tamaño, se evacúan y se sellan por fusión. Se diluye con una inyección de igual volumen que comprende levobupivacaína al 1,5% en peso y azul de metileno al 1% en peso, y se obtiene una inyección que comprende poli(silicato-cloruro férrico) al 3,5% en peso, levobupivacaína al 0,75% en peso y azul de metileno al 0,5% en peso. Se tratan diversas hemorroides, hemangiomas, varices y hematomas con hemorragia con la misma en una cantidad adecuada.

Ejemplo 4

Se disuelven 7 gramos de sulfato férrico de polifosfato (PPFS) en 93 gramos de agua destilada, y después se distribuyen en ampollas libres de bacterias de 3 ml de tamaño, se evacúan y se sellan por fusión. Se diluye con una inyección de igual volumen que comprende levobupivacaína al 1,5% en peso y azul de metileno al 1% en peso, y se obtiene una inyección que comprende 3,5% en peso sulfato férrico de polifosfato, levobupivacaína al 0,75% en peso y azul de metileno al 0,5% en peso. Se tratan diversas hemorroides, hemangiomas, varices y hematomas con hemorragia con la misma en una cantidad adecuada.

Ejemplo 5

Se mezclan 10 gramos de polvo sólido de poli(sulfato férrico) con 90 gramos de aceite de vaselina, 1 gramo de mentol y 0,75 gramos de levobupivacaína para formar una pasta blanda. Se distribuye la pasta blanda en tubos blandos de plástico con 10 gramos/tubo, y se sellan para su uso clínico. Se aplica la pasta blanda sobre heridas por traumatismo, heridas por escaldaduras y quemaduras, lesiones locales provocadas por agentes químicos o citotoxinas, heridas por infección por bacterias o virus, o vómicas tras eliminar el pus. Un tratamiento de este tipo puede lograr los efectos de limpiar, eliminar el pus, destruir bacterias y virus, desintoxicar, detener el flujo de sangre, apocatástasis, desecar, formar costra y fomentar la cicatrización.

Ejemplo 6

Se disuelven 10 gramos de polvo sólido de poli(sulfato férrico), 0,25 gramos de mentol y 0,75 gramos de levobupivacaína en 90 gramos de agua destilada, se filtran mediante un filtro de bacterias, se distribuyen en frascos de plástico o frascos de vidrio marrón libres de bacterias de 100 ml, 250 ml o 500 ml de tamaño, y se sellan para su uso clínico. Se tratan heridas por traumatismo, heridas por infección e inflamatorias, vómicas tras eliminar el pus, y lesiones locales provocadas por agentes químicos o citotoxinas mediante pulverización o aplicación de pomada. Un tratamiento de este tipo puede lograr los efectos de limpiar, eliminar el pus, detener el flujo de sangre, apocatástasis, destruir bacterias y virus, desintoxicar y fomentar la cicatrización.

Ejemplo 7

Se disuelven 5 gramos de polvo sólido de poli(sulfato férrico), 0,25 gramos de mentol o menta y 0,75 gramos de levobupivacaína en 94 gramos de agua destilada, se filtran mediante un filtro de bacterias, se distribuyen en frascos

de plástico o frascos de vidrio marrón libres de bacterias de 100 ml, 250 ml o 500 ml de tamaño, y se sellan para su uso clínico. Se tratan heridas por traumatismo, heridas por infección e inflamatorias, vómicas tras eliminar el pus, y lesiones locales provocadas por agentes químicos o citotoxinas mediante pulverización o aplicación de pomada. Un tratamiento de este tipo puede lograr los efectos de limpiar, eliminar el pus, detener el flujo de sangre, apocatástasis, destruir bacterias y virus, desintoxicar y fomentar la cicatrización.

Observaciones de experimentos clínicos

Se usan satisfactoriamente subsulfato férrico, sal férrica polimérica inorgánica (poli(sulfato férrico)) y material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica (sulfato-silicato férrico polimérico) en la clínica para tratar enfermedades relacionadas.

Experimento clínico I

Se aplicó una disolución saturada de subsulfato férrico que contenía veneno de sapo al 0,5% en peso a superficies de 136 cuerpos tumorales que estaban ubicados en la cara, cuerpo, brazos y piernas de un paciente que padecía angiomas seniles (también denominados angiomas seniles). Después se inyectó la disolución en los cuerpos tumorales usando penetración con aguja gruesa en los mismos. La estructura tisular y la sangre en los cuerpos tumorales se coagularon y endurecieron. Después los cuerpos tumorales se ablandaron, deshidrataron y atrofiaron con formación de una costra seca. Sólo se tarda de 10 a 20 segundos en tratar un cuerpo tumoral, de modo que todos los cuerpos tumorales pueden tratarse en el plazo de una hora por dos médicos. Las costras se desprendieron en los siguientes de 7 a 10 días.

Experimento clínico II

Se administraron 0,25 ml de poli(sulfato férrico) al 5% a un paciente que tenía varices en el canal anal (también denominado hemorroide externas) mediante inyección tópica. El vaso sanguíneo patológico se endureció en el plazo de varios segundos como una piedra, y después se ablandó en un minuto. El vaso sanguíneo se deshidrató y se atrofió, y se volvió plano en el plazo de 12 minutos.

Experimento clínico III

Se usaron poli(sulfato férrico) y sulfato-silicato férrico polimérico como composición para deshidratar, atrofiar y eliminar tejidos patológicos para tratar a 130 pacientes que padecían enfermedades incluyendo diversas hemorroides, varices, angiomas y tejidos tumorales. Las hemorroides incluyen hemorroides mixtas circunferenciales, hemorroides internas y hemorroides externas. Las hemorroides mixtas circunferenciales son principalmente hemorroides estranguladas agudas con síntomas que incluyen diferentes niveles de infección, hemorragia (goteo de sangre o goteo por inyección), trombo, necrosis, supuración, aversión al frío, fiebre, punzada intensa, etc. Entre estos pacientes, algunos padecían hemorroides externas y hemorroides internas varicosas. Algunos padecían hemorroides estranguladas y tenían síntomas de necrosis, punzada intensa y fiebre. Algunos padecían hemorroides estranguladas y no dejaron de sangrar mediante la administración de warfarina que se usa para tratar coronarismos. Algunos padecían hemorroides que no dejaron de sangrar durante diez o más días y también padecían enfermedades relacionadas con la sangre tales como trastorno de coagulación de la sangre y anemia intensa. Algunos padecían pólipos rectales o neoplasias anales. Los pacientes son principalmente seniles, y uno de ellos es un paciente de 95 años con hemangiomas en su ano.

Los procedimientos de tratamiento se resumen de la siguiente manera. Se desinfectó al paciente por vía tópica, y después se inyectó en los tejidos patológicos una dosificación adecuada de disolución de poli(sulfato férrico) que contenía anestésicos locales. Por ejemplo, cada una de las hemorroides o tumores se endurecieron inmediatamente tras la administración de la disolución, y se ablandaron, se derramó líquido, se detuvo la hemorragia y el dolor en el plazo de un minuto. El volumen de la hemorroide se contrajo hasta una quinta o una séptima parte del volumen antes del tratamiento tras de 10 a 30 minutos. La hemorroide se retrajo al interior del ano. La hemorroide o tumor atrofiado o bien se absorbió o bien se desprendió tras de 4 a 8 días. Se trataron todos los pacientes según los mismos procedimientos y experimentaron los mismos desarrollos sin excepción.

El tratamiento en la presente invención se centró en los tejidos patológicos sin daños a tejidos normales o estructuras fisiológicas. El método de tratamiento es sencillo de llevar a cabo, con bajo coste, seguro y rápido. Además, el método puede usarse ampliamente y no tiene ninguna contraindicación significativa. Por ejemplo, el presente método tiene un efecto más significativo que los métodos de cirugía convencionales tales como escisión, ligación y ligación mediante sutura, efecto más significativo que métodos de inyección de fármacos convencionales tales como inyección de compuesto de endurecimiento, inyección de agente de necrosis e inyección de compuesto de ablandamiento, efecto más significativo que la fisioterapia convencional tal como electrocoagulación, terapia por láser, crioterapia, terapia por microondas, terapia a baja frecuencia, terapia por radiofrecuencia, terapia por campo de capacidad eléctrica, iontoforesis y terapia por oscilación eléctrica, y efecto incluso más significativo que el tratamiento por PPH (procedimiento para prolapso y hemorroides) que se propone y se lleva a cabo por la comunidad médica nacional e internacional, con respecto al tratamiento de hemorroides, varices, angiomas y tumor tópico. De hecho, muchos pacientes que se curaron mediante el presente método se trataron anteriormente mediante operación de PPH u otros métodos de tratamiento convencionales.

Las figuras 2 a 12 muestran los efectos de tratamiento del paciente 2 al paciente 12.

La figura 2 muestra los procedimientos para tratar hemorroide mixta estrangulada. En las figuras, la figura 2A muestra el sitio patológico tópico del paciente que tiene síntomas de necrosis, hemorragia, supuración y fiebre. La figura 2B muestra que la hemorroide se deshidrata, atrofia y elimina durante el proceso de inyección del fármaco. La figura 2C muestra que la hemorroide se retrae al interior del ano 25 minutos tras la inyección del fármaco, y la endoscopia muestra que el volumen de la hemorroide se contrae hasta aproximadamente una quinta parte del volumen antes del tratamiento. La figura 2D muestra el efecto del tratamiento 17 horas tras el tratamiento. La figura 2E muestra el aspecto del ano 5 días tras el tratamiento. La figura 2F muestra la observación de endoscopia 35 días tras el tratamiento.

La figura 3 muestra los procedimientos para tratar hemorroide mixta y tumor prolapsado fuera del ano. La figura 3A muestra el sitio patológico antes del tratamiento. La figura 3B muestra que el tumor comienza a contraerse por primera vez 3 minutos tras la inyección de fármaco. La figura 3C muestra que el tumor se retrae al interior del ano 25 minutos tras el tratamiento. La figura 3D muestra que el tumor desaparece y la hemorroide se atrofia cuando el paciente intenta sacar la hemorroide. La figura 3E muestra que la hemorroide se retrae al interior del ano automáticamente. La figura 3F muestra que el tejido patológico se desprende tras 8 días. La figura 3G muestra que la herida está casi cicatrizada tras 15 días.

La figura 4 muestra los procedimientos para tratar hemorroide mixta estrangulada que no deja de sangrar. En estas figuras, la figura 4A muestra el sitio patológico antes del tratamiento. La figura 4B muestra la inyección de disolución de fármaco de deshidratación y atrofia. La figura 4C muestra el sitio patológico 10 minutos tras la inyección. La figura 4D muestra el sitio patológico 25 minutos tras la inyección

La figura 5 muestra los procedimientos para tratar otra hemorroide mixta estrangulada con síntoma de necrosis. En estas figuras, la figura 5A muestra el sitio patológico antes del tratamiento. La figura 5B muestra la inyección de disolución de fármaco deshidratación y atrofia. La figura 5C muestra que la disolución de fármaco se inyecta completamente en 5 minutos. La figura 5D muestra que el tejido patológico experimenta deshidratación y atrofia 29 minutos tras la inyección. La figura 5E muestra que la hemorroide atrofiada se retrae al interior del ano 30 minutos tras la inyección. La figura 5F muestra la vista observada mediante un anoscopio 31 minutos tras la inyección. La figura 5G muestra la herida tras eliminar la hemorroide tras 11 días. La figura 5H muestra el ano 41 días tras el tratamiento.

La figura 6 muestra los procedimientos para tratar varices anulares debajo de la línea dentada del canal anal. En las figuras, la figura 6A muestra el sitio patológico antes del tratamiento. La figura 6B muestra la inyección de disolución del fármaco de deshidratación y atrofia. La figura 6C muestra que la disolución de fármaco se inyecta completamente en 7 minutos y la hemorroide anteriormente tratada se atrofia. La figura 6D muestra el estado tras 22 minutos. La figura 6E muestra el estado tras 25 minutos. La figura 6F muestra el estado tras defecación tras 2 días.

La figura 7 muestra el procedimiento para tratar a una mujer de 95 años que padece diabetes, hipertensión y apoplejía. La paciente también padece angioma que se prolapsó fuera del ano. En estas figuras, la figura 7A muestra el sitio patológico antes del tratamiento. La figura 7B muestra que el tumor se asemeja a un árbol con corona, hojas, fruto, tronco y raíz, y se inyecta fármaco en la corona. La figura 7C muestra la inyección de fármaco en el tronco y la raíz para deshidratar y atrofiar los mismos y desprender la corona atrofiada. La figura 7D muestra el estado del sitio patológico tras 12 minutos.

La figura 8 muestra el procedimiento para tratar a un paciente varón de 78 años de edad que padece hipertensión y lleva tomando depresores cardiacos, agentes antihipertensores y warfarina desde hace mucho tiempo. El paciente también padece tumor que está prolapsado fuera del ano. En estas figuras, la figura 8A muestra el sitio patológico antes del tratamiento. La figura 8B muestra el sitio patológico tras la inyección de fármaco. La figura 8C muestra que el tumor se atrofia tras 15 minutos. La figura 8D muestra que las sustancias atrofiadas se desprenden tras 11 días. La figura 8E muestra la herida cicatrizada tras 41 días. La figura 8F muestra el aspecto del ano.

La figura 9 muestra el procedimiento para tratar a un paciente varón de 52 años de edad que padece cáncer pancreático. El paciente también padece hemorroide mixta y estrangulación de pólipos con síntomas de necrosis, supuración y dolor intenso. En estas figuras, la figura 9A muestra el sitio patológico antes del tratamiento. La figura 9B muestra la hemorroide durante la inyección de fármaco. La figura 9C muestra que el fármaco se inyecta completamente y la hemorroide se atrofia. La figura 9D muestra que la hemorroide atrofiada se retrae al interior del ano tras 20 minutos teniendo la hemorroide un diámetro de 1,5 cm. La figura 9E muestra que se desprenden sustancias negras tras 6 días. La figura 9G muestra que la herida estaba cicatrizada tras 21 días.

La figura 10 muestra los procedimientos para tratar a un paciente varón de 60 años de edad que padece hemorroide estrangulada. Este paciente experimentó intervención coronaria y padecía angina de pecho. Había estado tomando warfarina desde hacía mucho tiempo y la hemorroide no dejaba de sangrar. En estas figuras, la figura 10A muestra el sitio patológico antes del tratamiento. La figura 10B muestra el sitio patológico 2 minutos tras la inyección de fármaco. La figura 10C muestra que la hemorroide se deshidrata y se atrofia, y deja de sangrar tras 5 minutos. La figura 10D muestra que la hemorroide se retrae al interior del ano tras 15 minutos. La figura 10E muestra la

hemorroide atrofiada en el ano.

La figura 11 muestra los procedimientos para tratar a un paciente varón de 56 años de edad que padece recrudecimiento de hemorroides. El paciente también padece hipertensión y angina de pecho, y ha estado tomando warfarina desde hace mucho tiempo. La hemorroide se prolapsa tras la defecación y hemorragia. El paciente experimentó dos cirugías de ligación en los últimos 4 años. En estas figuras, la figura 11A muestra el sitio patológico antes del tratamiento. La figura 11B muestra el sitio patológico tras la inyección de fármaco. La figura 11C muestra que la hemorroide se deshidrata y se atrofia tras 5 minutos. La figura 11D muestra que la hemorroide se retrae al interior del ano. La figura 11E muestra una hemorroide interna en el ano y no se administra ningún fármaco. La figura 11F muestra que se inyecta fármaco adicional. La figura 11G muestra el aspecto del ano en el día 14.

La figura 12 muestra los procedimientos para tratar a un paciente varón de 83 años de edad que padece hipertensión y diabetes. El paciente tiene historia de prolapso tras defecación (replegable) durante 10 años. El paciente también padece hemorroide mixta, siendo la parte de hemorroide externa varicosa y experimentando la parte de hemorroide interna hemorragia erosiva. En estas figuras, la figura 12A muestra el sitio patológico antes del tratamiento. La figura 12B muestra el sitio patológico tras la inyección de fármaco. La figura 12C muestra que la hemorroide se retrae al interior del ano tras 14 minutos. La figura 12D muestra la vista observada mediante un anoscopio. La figura 12E muestra las sustancias desprendidas en el día 5. La figura 12F muestra el sitio patológico en el día 11. La figura 12G muestra el sitio patológico en el día 30.

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica para su uso para deshidratar, atrofiar y eliminar tejidos patológicos, que comprende material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico) como sus principios activos, en la que dicho material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica se selecciona de un grupo que consiste en sales férricas de polisilicato, y sales férricas de polifosfato y en la que dichas sales férricas de poli-silicato son sulfato-silicato férrico polimérico (PFSS) y/o poli(silicato-cloruro férrico) (PFSC), y dichas sales férricas de polifosfato son sulfatos férricos de polifosfato (PPFS).

2. Composición farmacéutica para su uso según las reivindicaciones 1, en la que la preparación de dicha composición farmacéutica está en forma de una preparación de polvo sólido, una preparación de pasta, una preparación para inyección en polvo, una preparación acuosa, una preparación para inyección, una preparación de linimento para aplicación externa, una preparación de supositorio, o una preparación de pulverización.

3. Composición farmacéutica para su uso según la reivindicación 2, en la que dicha composición farmacéutica comprende además uno o más anestésicos seleccionados de un grupo que consiste en levobupivacaína, ropivacaína, clorhidrato de lidocaína, mentol, azul de metileno, procaína y tetracaína.

4. Composición farmacéutica para su uso según la reivindicación 3, en la que dicha composición farmacéutica es una preparación de polvo sólido que contiene el 1-60% en peso de material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico), cantidad adecuada de anestésico, y cantidad restante de excipiente sólido farmacéuticamente aceptable.

5. Composición farmacéutica para su uso según la reivindicación 3, en la que dicha composición farmacéutica es una preparación de polvo sólido que contiene el 1-60% en peso de material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico), el 40-80% en peso de polvo de zeolita, y cantidad restante de otro excipiente sólido farmacéuticamente aceptable.

6. Composición farmacéutica para su uso según la reivindicación 3, en la que dicha composición farmacéutica es una preparación de pasta que contiene el 1-60% en peso de material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico), cantidad adecuada de anestésico, y cantidad restante de excipiente farmacéuticamente aceptable.

7. Composición farmacéutica para su uso según la reivindicación 3, en la que dicha composición farmacéutica es una preparación acuosa que contiene el 0,2-60% en peso de material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica o material compuesto de sal férrica polimérica inorgánica y poli(sulfato férrico), cantidad adecuada de anestésico, y cantidad restante de agua.

8. Composición farmacéutica según una de las reivindicaciones 1 a 7 para su uso en el tratamiento de hemorroides, hemangiomas, varices, higromas, abscesos, tumores, heridas por escaldaduras y quemaduras, heridas por traumatismo con hemorragia y/o lesiones locales provocadas por agentes químicos o microorganismo.

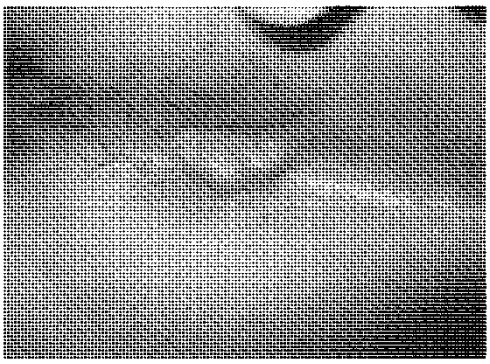


Fig.1A

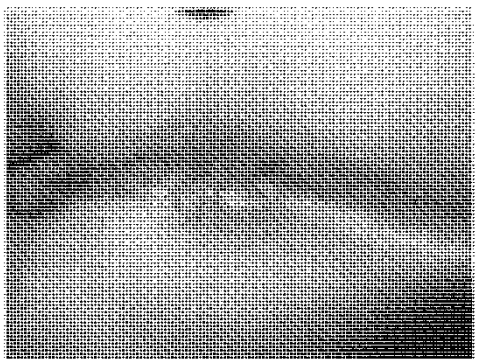


Fig.1B

Fig.2A

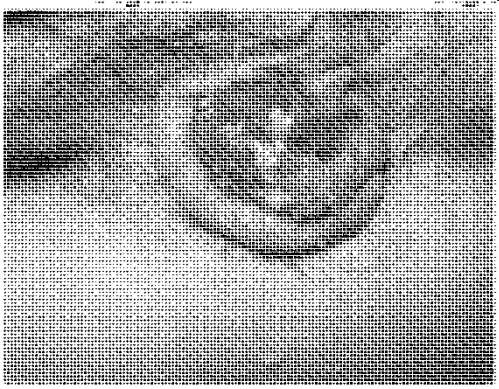


Fig.2B

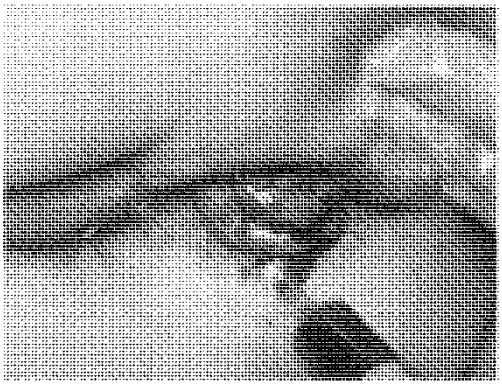


Fig.2C

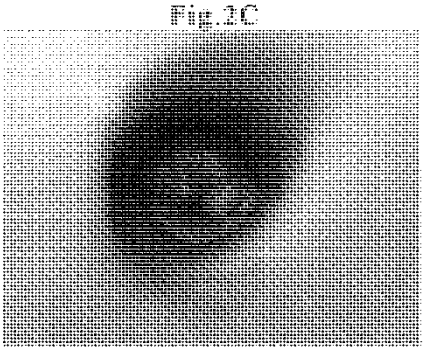


Fig.2D

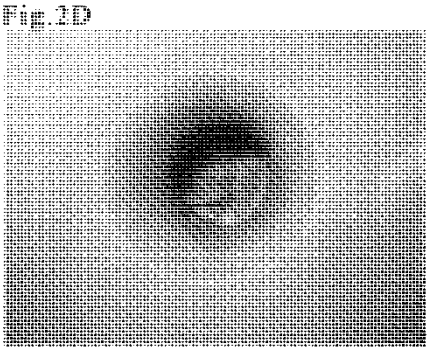


Fig.2E

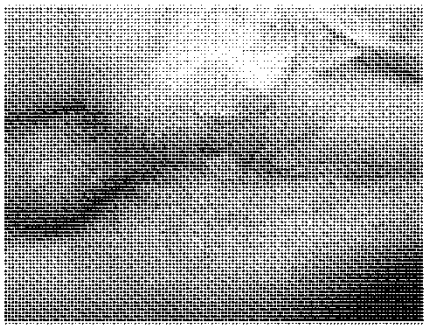


Fig.2F

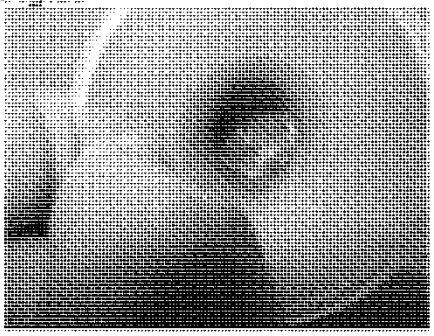


Fig.3A

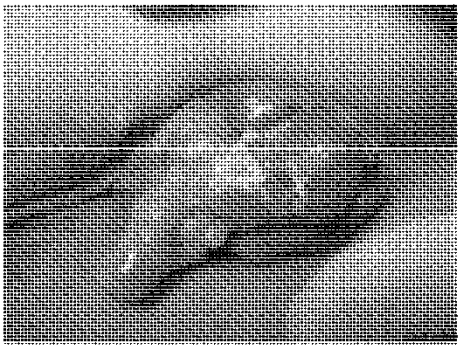


Fig.3B

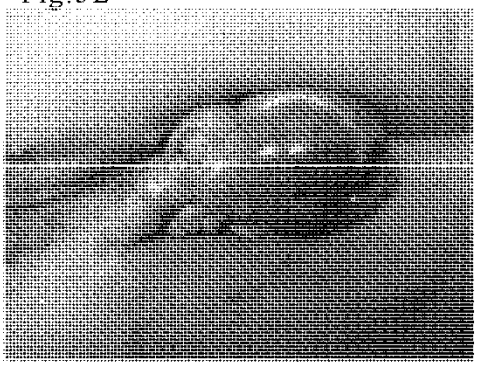


Fig.3C

Fig.3D

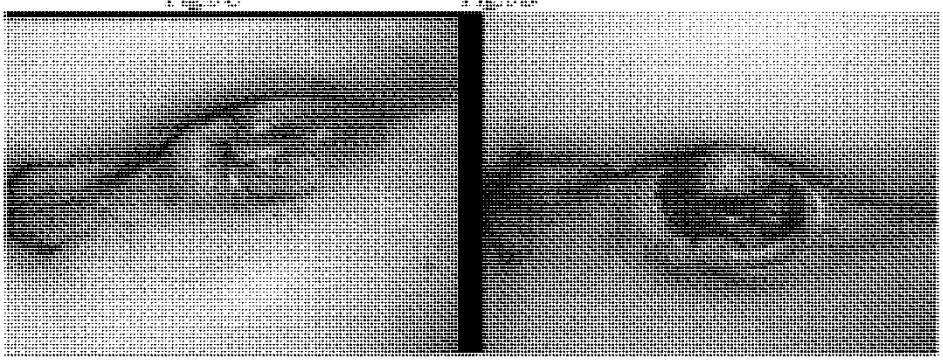


Fig.3E Fig.3F Fig.3G

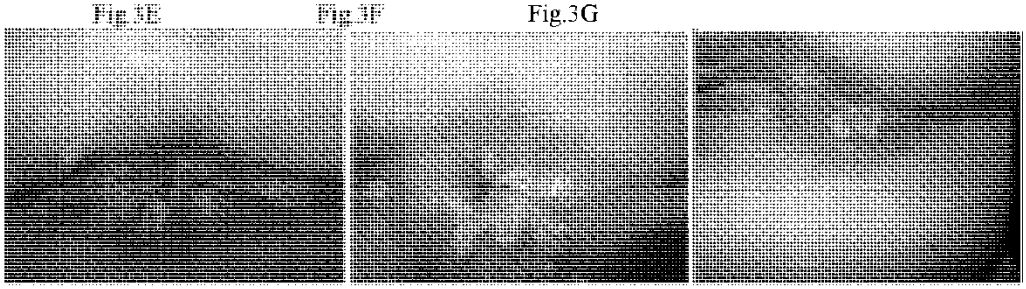


Fig.4A Fig.4B

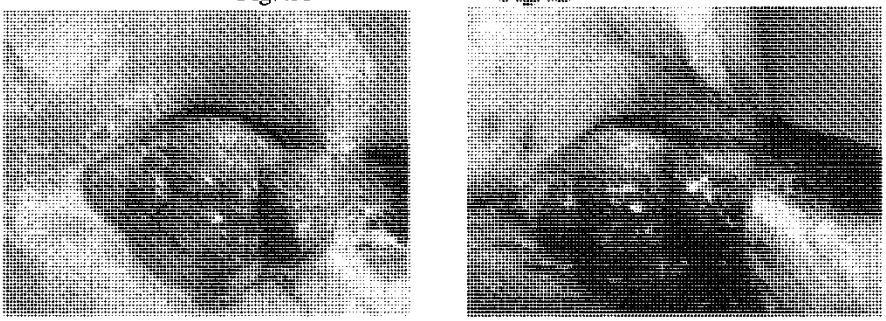


Fig.4C Fig.4D

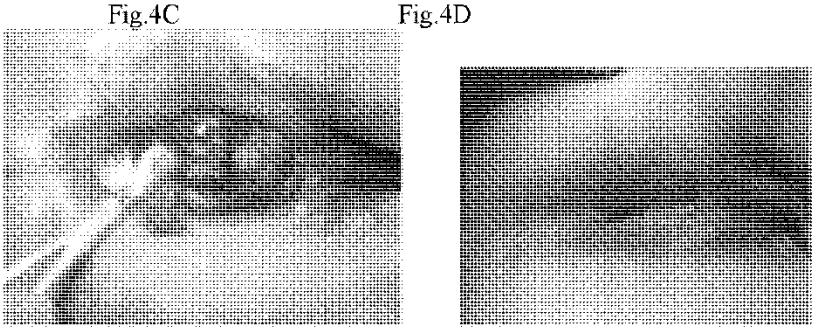


Fig.5A Fig.5B

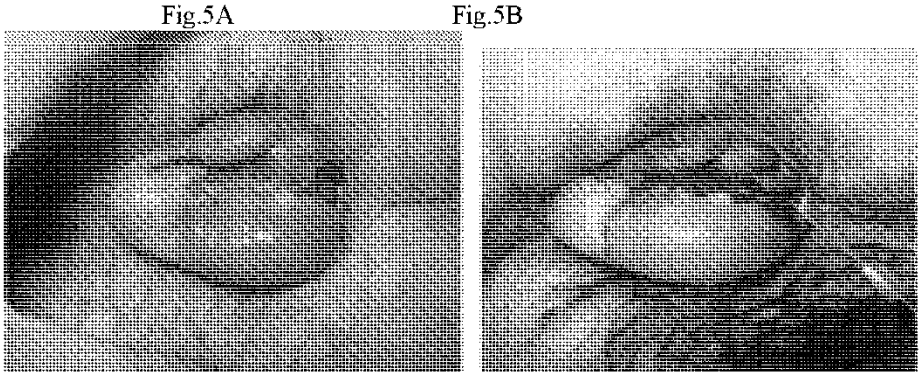


Fig.5C Fig.5D

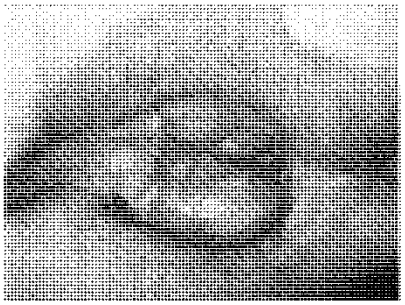


Fig.5E

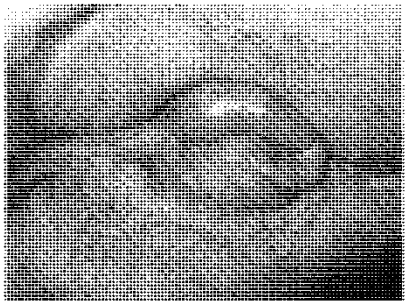


Fig.5F

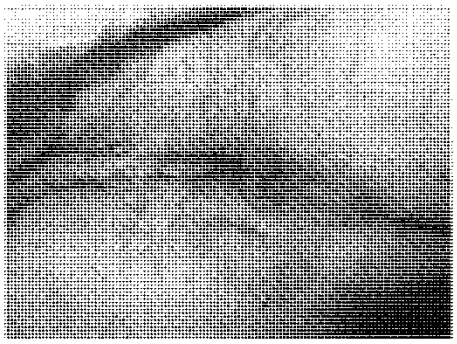


Fig.5G

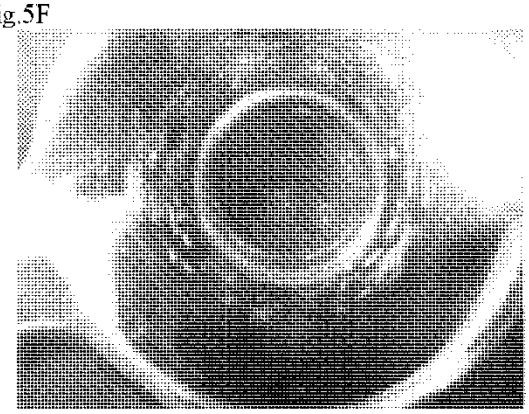


Fig.5H

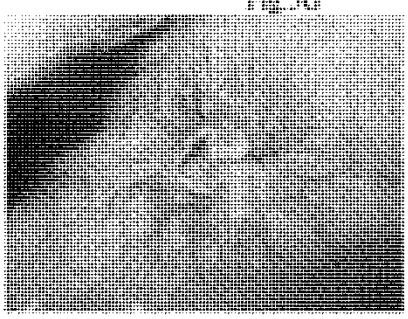


Fig.6A

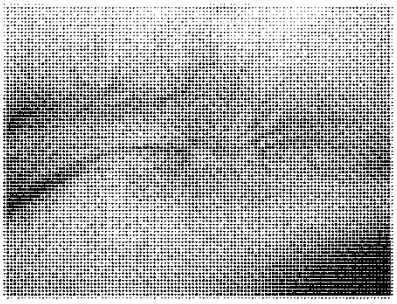


Fig.6B

Fig.6C

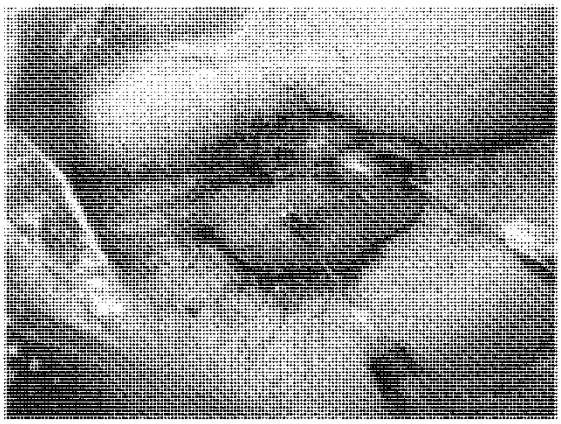


Fig.6D

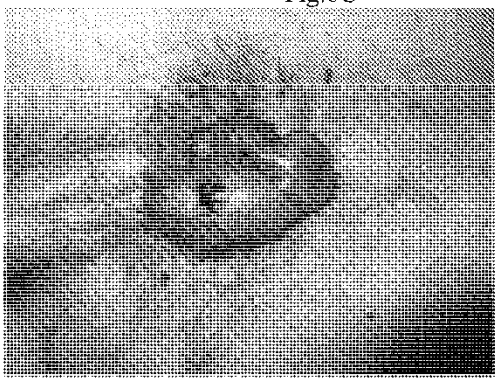


Fig.6E

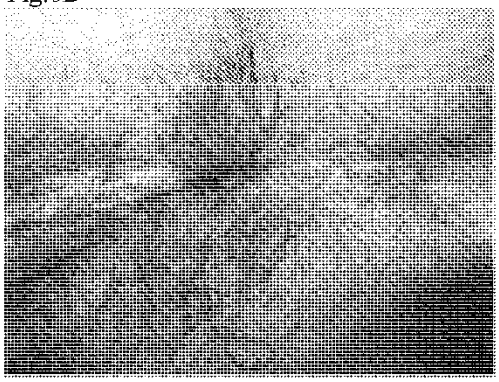


Fig.6F

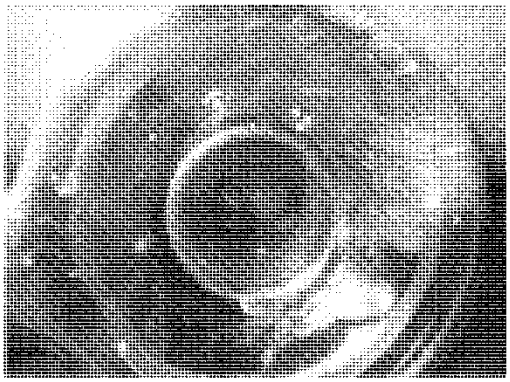


Fig.7A

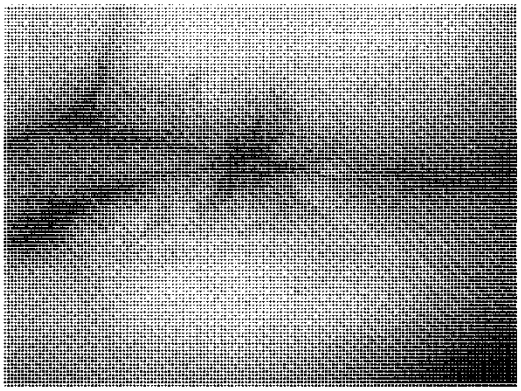


Fig.7B

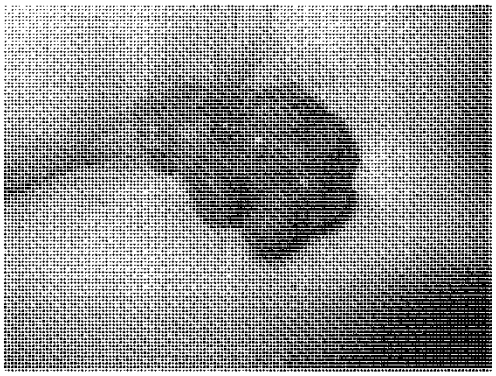


Fig.7C

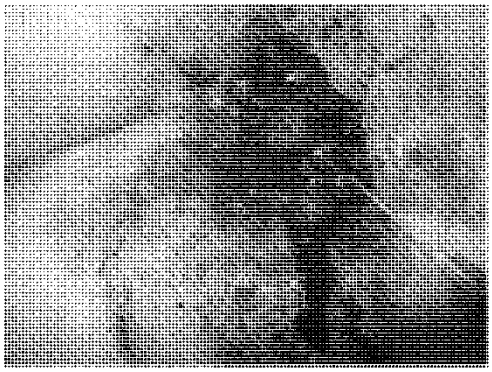


Fig.7D

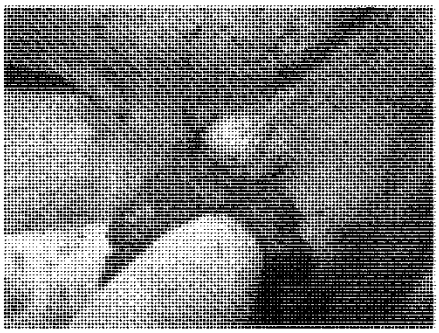


Fig.8A

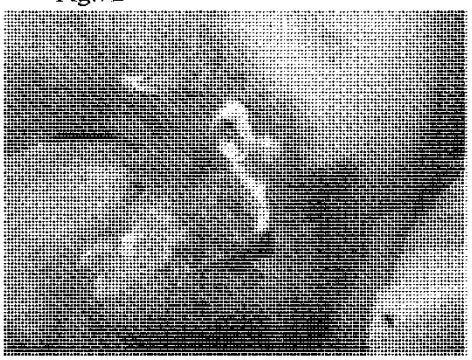


Fig.8B

Fig.8C

Fig.8D

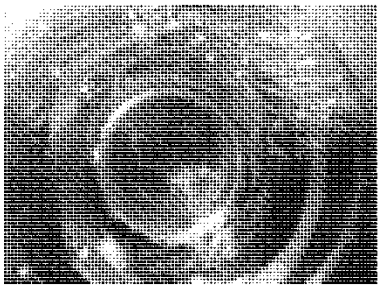


Fig.8E

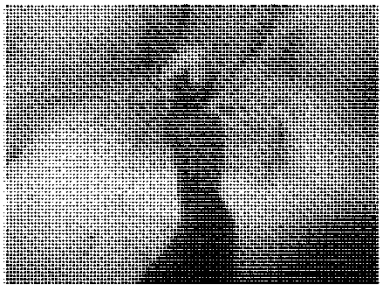


Fig.8F

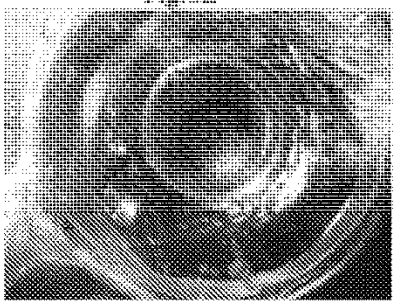


Fig.9A

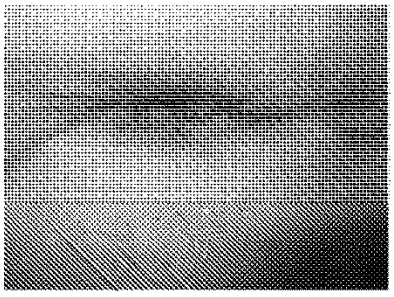


Fig.9B

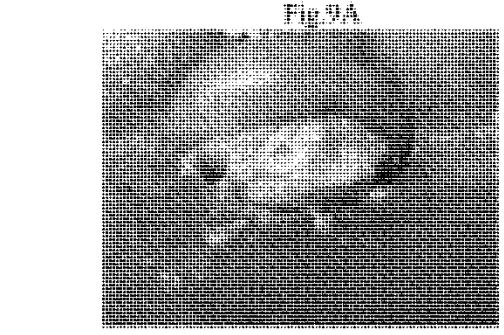


Fig.9C

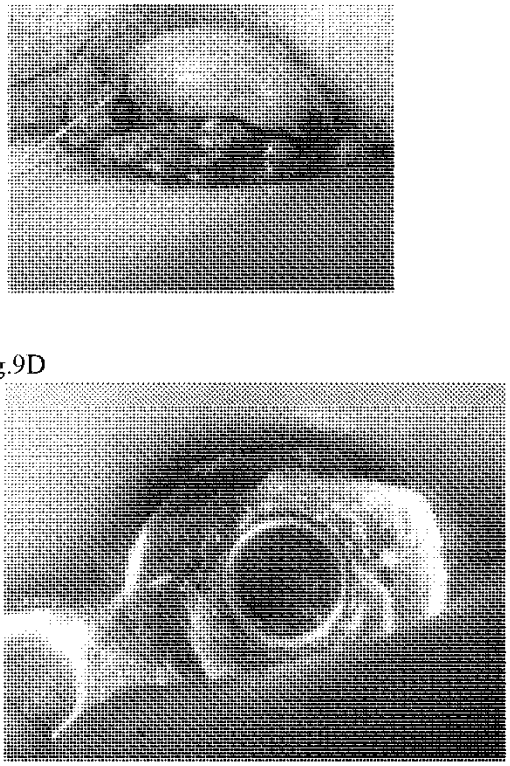


Fig.9D

Fig.9E Fig.9F Fig.9G

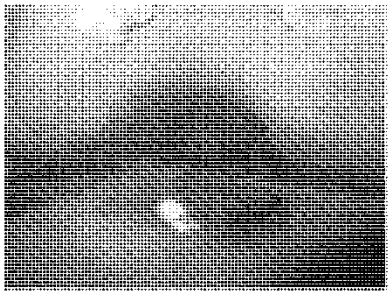
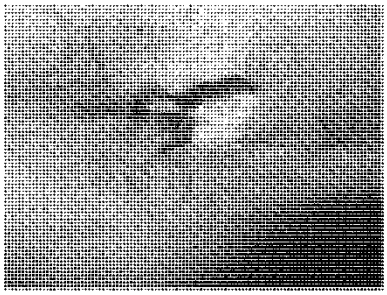


Fig.10A



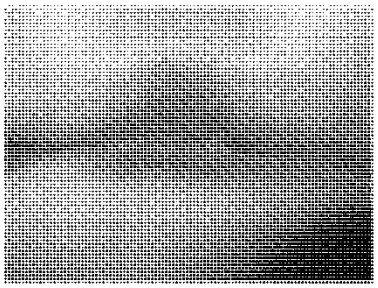


Fig.10B

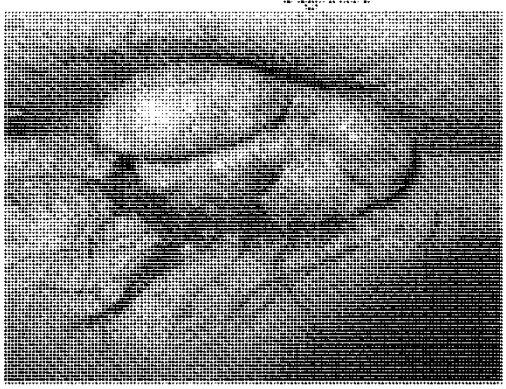


Fig.10C

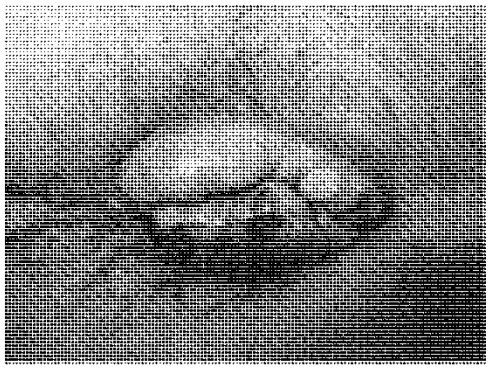
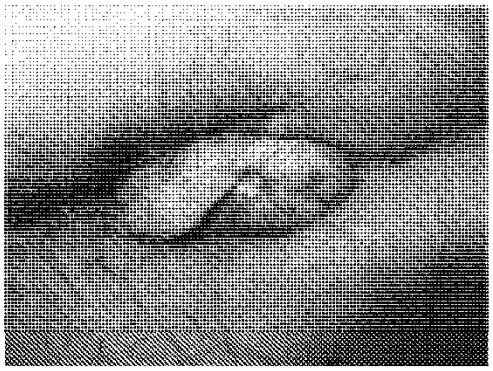


Fig.10D



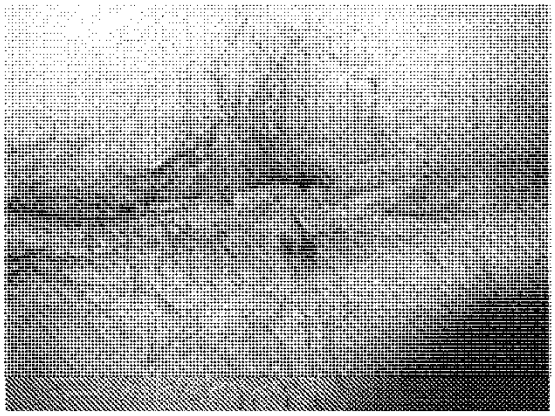


Fig.10E

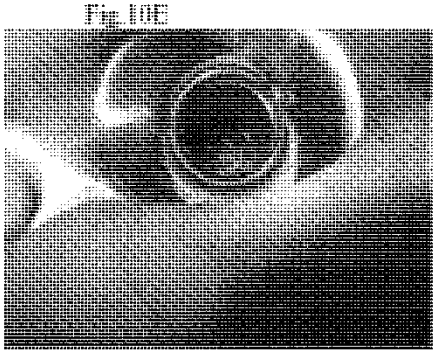
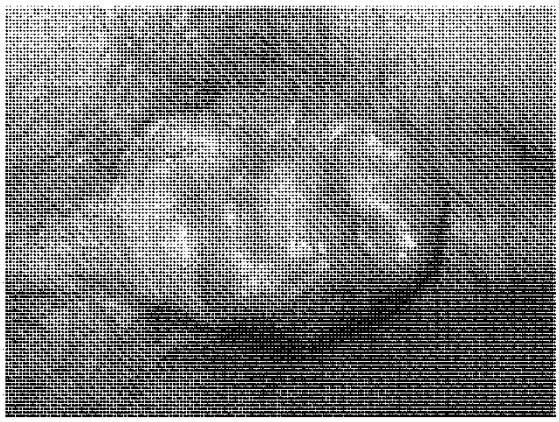


Fig.11A

Fig.11B



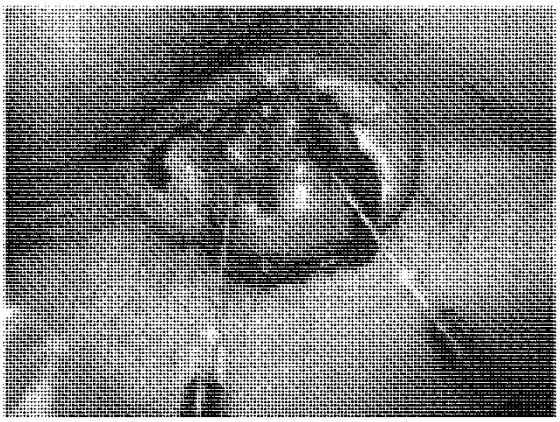
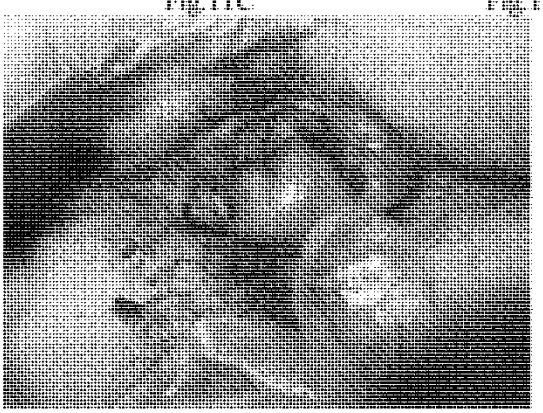


Fig.11C

Fig.11D



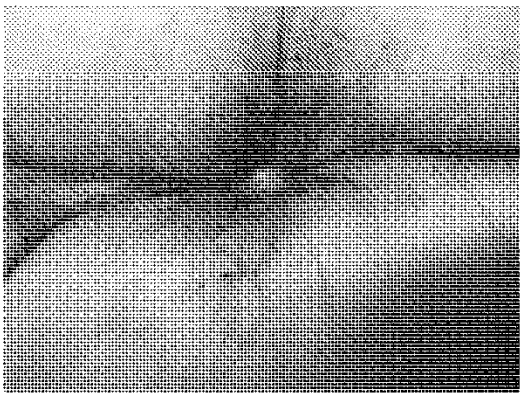
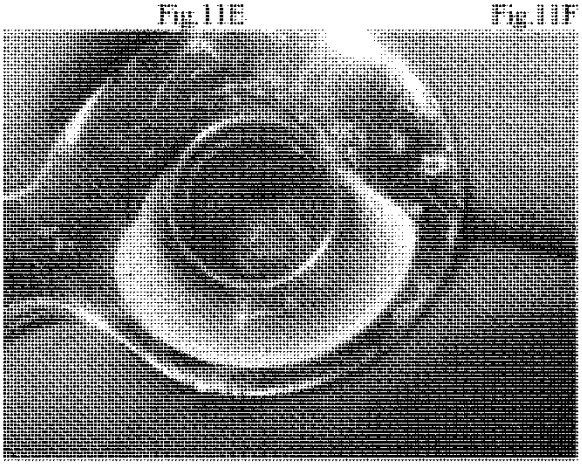


Fig.11E

Fig.11F



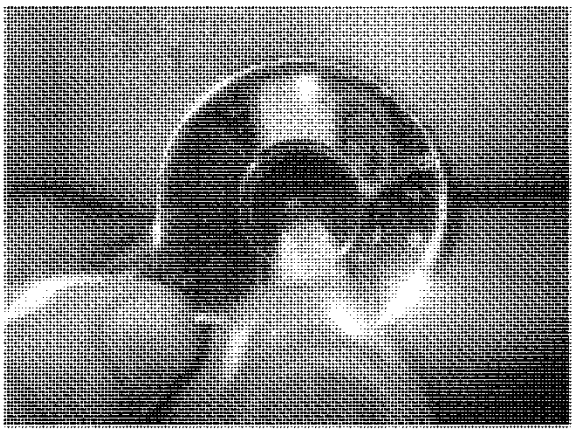


Fig.11G

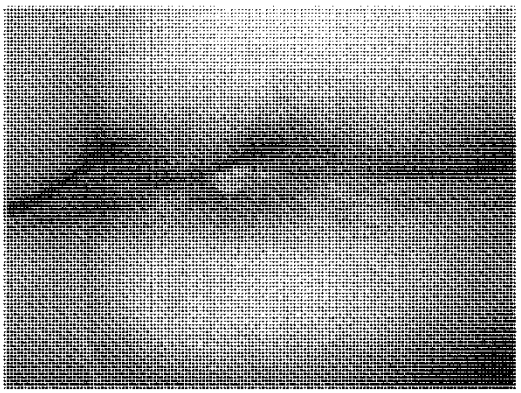


Fig.12A

Fig.12B

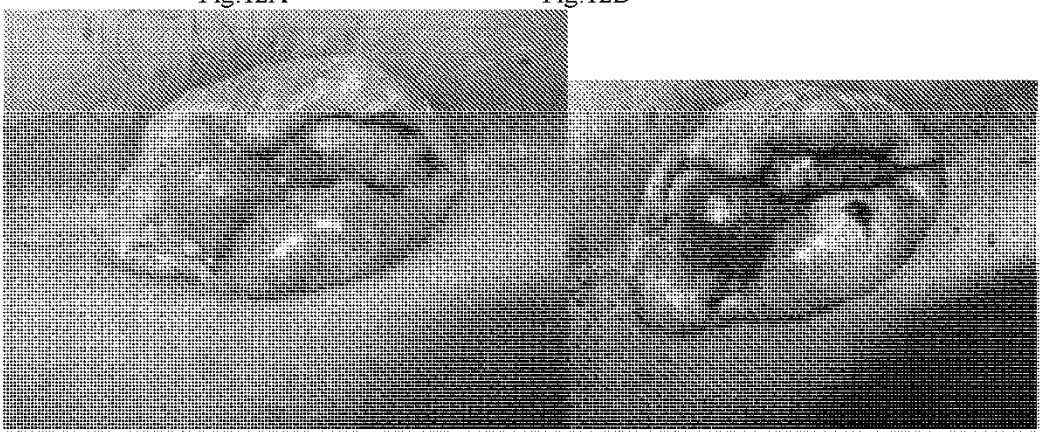


Fig.12C

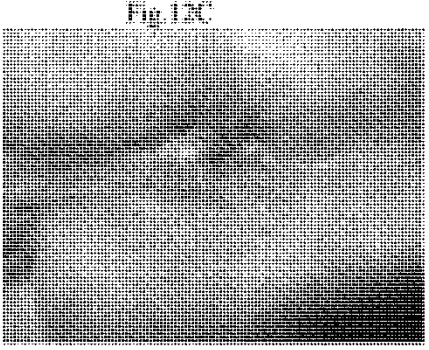


Fig.12D

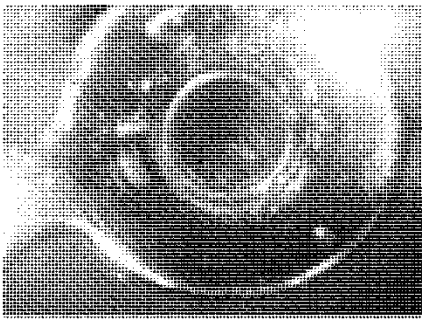


Fig.12E

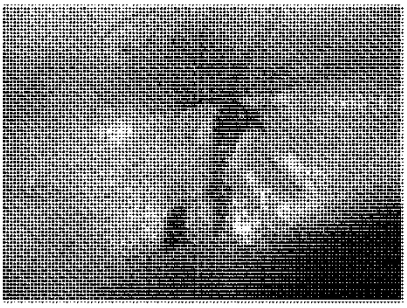


Fig.12F

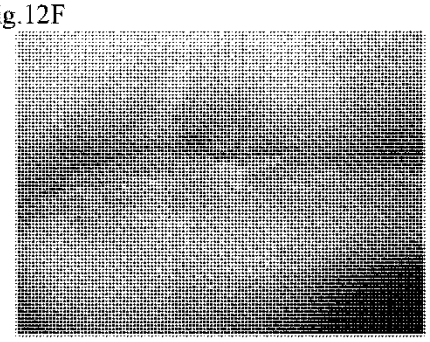
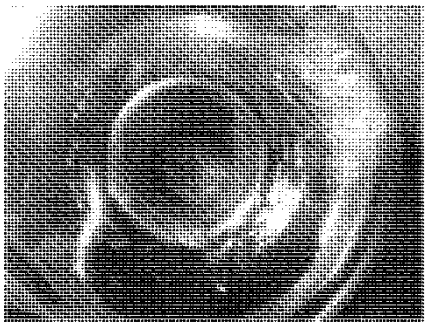



Fig.12G