

1 9 0 6 8 4



349

EB. =

190684

MEMORIA DESCRIPTIVA

para una patente de Invención, por veinte años, por: " Procedi -
miento de elaboración de complejos, antibioticos, antitoxinas,
anhidros " a favor de los Sres. Don Fernando GODDIN ROULEAU; y
Don Rafael IBÁÑEZ GONZALEZ; residentes en Madrid / Manuel Bece -
rra, 15 dupl. 5^a E; y en Montesquinza, 44, 3^a. =

La experiencia obtenida en la guerra 1.939 - 1.945, ha
demostrado ampliamente que el empleo de la Penicilina como adyu -
vante de la Antitoxina gangrenosa asociada al tratamiento quirúr -
gico, constituye el tratamiento de elección de la Gangrena gaseo -
5 sa (GLEDHILL W. C. (1.945) Lancet, II, 264 - LANGLEY F.H. y WIN -
KELSTEIN L.B. (1.945), J. Amer.Med.Ass. 128,783 - PATTERSON T.C.
et al. (1.945) Brit. J. Surg. 33,74 - JEFFREY J.S. y THOMSON
(1.944) Brit. J. Surg. 32,159), lo que ha sido confirmado por los
trabajos experimentales de Mc. INTOSH J. y SELBIE F.P. (Lancet,
10 I, 793, 1.943) y por las de NAGLER F.P.O. (Brit. J. Exp. Path.
26,57, 1.945).

A idénticas conclusiones conducen los resultados de FLO -



REY, HERRELL Y GARROD (citados por N. Grünninger, Penicilina, 1.946, pág. 137), los cuales recomiendan el tratamiento con fuertes dosis de Antitoxina y Penicilina, incluso con soluciones mixtas de las que forman parte en unos 200 c.c. de líquido -que se administran por el procedimiento gota a gota i.v.- 50.000 U.O. de Penicilina y 50.000 U.I. de Antitoxina.

Por lo que se refiere al Tétanos que, como los gérmenes de la Gangrena gaseosa se muestran sensibles in vitro a la Penicilina, el interés de la asociación Antibióticos-Antitoxina es claro, puesto que el antibiótico actuaría sobre el germen causal en tanto que la antitoxina ejercería su acción frente a la toxina que pueda ya impregnar el organismo. BUXTON Y KURMAN (citados por Grünninger) han comunicado resultados favorables, y aunque ALTEMBIER W.A. (J.A.M.A. 1.946 - 130.67) duda de la acción terapéutica de la Penicilina sola, por actuar únicamente sobre el germen y no sobre la toxina excretada por él, es evidente que la asociación de un agente que inactive esta última, con la acción bactericida de la Penicilina significa un tratamiento racional de la enfermedad.

Original y de especial interés para el caso de guerra, como, en tiempo de paz, para la prevención de las posibles consecuencias graves de los accidentes de circulación y de las catástrofes, sería un complejo Antibiótico-Antitoxinas polivalente asociando dosis preventivas de Antitoxinas tetánica y Gangrenosa polivalente (Perfringens- Vibrión Séptico- Edemaciens- Histolítico) con una suficiente dosis de Penicilina de eliminación retardada para proteger eficazmente un herido contra cualquier peligro de infección grave.

Sin embargo, para que tal Complejo resulte práctico en la profilaxia de urgencia de las heridas, es indispensable que



esté presentado en forma estable permitiendo la constitución de grandes reservas de larga duración así como la fácil introducción del Complejo en el equipo individual de los soldados o por lo menos de los puestos de socorro en el campo de batalla. También se podrían incluir en los equipos sanitarios de los puestos de socorro en las carreteras, en los trenes y hasta en el equipo individual de los automovilistas prudentes. La mejor forma a estos efectos es la anhidra, ya que según resulta de las investigaciones de los inventores, la desecación de soluciones mixtas de Penicilina y Antitoxinas, no solamente no perjudica al antibiótico o a las Antitoxinas, sino que las últimas actúan como estabilizador del primero durante la desecación y la ulterior conservación, -estabilización, que se debe atribuir, con toda probabilidad, a un efecto protector coloidal semejante al de la leche que se utiliza para la liofilización de gérmenes sensibles, etc.

Según las experiencias de los inventores la desecación de la Penicilina en solución proteínica -vectora o nó de anticuerpos específicos- protege el antibiótico de una manera tan eficaz que no es preciso recurrir a la liofilización sino que se pueden emplear métodos más sencillos y económicos para la desecación industrial del nuevo Complejo.

No ha sido posible todavía efectuar comprobaciones de larga duración, pero habiendo sido demostrado que las Antitoxinas en estado anhidro se pueden conservar sin pérdida alguna de unidades durante un mínimo de 3 años y conservar el 90 % de las mismas al cabo de 6 años, y dado el poder protector que ejercen sobre la Penicilina que por su parte, se conserva ya unos 2 años sin esta protección (penicilina G. cristalizada), es muy probable que el plazo de absoluta conservación del Complejo anhidro sea por lo menos de 2 años, quedando sin embargo utilizable con un



amplio margen de seguridad, durante varios años más, sobre todo si se tienen las debidas precauciones para que el producto quede absolutamente anhidro, lo que no es el caso en los clásicos envases utilizados para la Penicilina.

5 Un envase especial de absoluta hermeticidad y de manejo práctico ya que van metidos en un mismo cartucho el Complejo profiláctico anhidro, el agua estéril para su redisolución y una jeringuilla estéril para su inyección, ha sido estudiado por los inventores y constituirá el objeto de una patente separada.

10 Todo lo antedicho sobre los Complejos Penicilina-Antitoxina gangrenosa polivalente, Penicilina-Antitoxina tetánica y Penicilina-Antitoxinas tetánica y gangrenosa polivalente, vale también para Complejos Penicilina-Antitoxina diftérica, Penicilina-Sueros o antitoxinas veterinarias y en general todas las
15 asociaciones de Antibióticos (Penicilina, Estreptomina, etc.), y Antitoxinas (Sueros antitetánicos, antigangrenosos, antidiftéricos, etc., purificados y concentrados o nó) siendo el objeto del presente invento el hecho de desecar una solución mixta de
20 Antibióticos y de Antitoxinas, con las siguientes finalidades y ventajas:

a/ Preservación del antibiótico por el sistema coloidal presente en el suero o antitoxina, durante el proceso de desecación y después de éste:

25 b/ Economía en el precio de elaboración del Complejo a consecuencia de dicha preservación que evita la necesidad de procedimientos de desecación costosos, así como la desecación y el envasado por separado del Antibiótico y de la o de las Antitoxinas:

30 c/ Facilidad de administración, incluida la eliminación de posibles errores de dosificación:

190684



5. -

d/ Efecto de retención producido por el vehículo protef -
nico sobre el antibiótico y correspondiente prolongación de la
actuación del mismo;

5 c/ Posibilidad de profilaxia completa e inmediata de las
heridas graves accidentales o de guerra, descartando a la vez
las posibles infecciones gangrenosas y tetánicas y las compli -
caciones infecciosas por gérmenes Gram-positivos.

La realización de los referidos Complejos se puede hacer
por ejemplo de las siguientes maneras:

10 1. - Disolviendo o suspendiendo Penicilina en forma de
cualquiera de sus sales o combinaciones, por ejemplo con Brocai -
na (novocaina), desecada o cristalizada, en el suero o la mezcla
de Sueros Antitóxicos o Antitoxinas de debida concentración y
en las proporciones deseadas y sometiendo la solución a un pro -
ceso de desecación adecuado:

2. - Mezclando Penicilina en solución o suspensión con -
centrada, tal como se encuentra en una fase intermedia de su ela -
boración, con los Sueros Antitóxicos, ó Antitoxinas, en las de -
bidas proporciones y sometiendo la solución mixta a desecación.

20 3. - Disolviendo o suspendiendo en las debidas propor -
ciones Sueros Antitóxicos desecados a granel en la solución con -
centrada de Penicilina obtenida en el proceso de elaboración de
la última y sometiendo la solución a desecación.

25 A título de ejemplos daremos a continuación a/ una fór -
mula para el Complejo profiláctico Penicilina-Antitoxina tetáni -
ca - Antitoxina gangrenosa polivalente:

Procaina-Penicilina para suspensión acuosa	500.000	U.I.
Antitoxina tetánica concentrada	5.000	U.I.
Antitoxina gangrenosa polivalente:		
Perfringens	2.000.	U.I.
Vibrión séptico	1.500	U.I.
Edemaciens	1.000	U.I.
Histolítico	500	U.I.
	<hr/>	
	5.000	U.I.

30

190684



6. -

en 5 c.c. de solución (antes de desecar y después de reconstituir) para una dosis preventiva (inyección intramuscular).

b/ Una fórmula para el Complejo curativo Penicilina-Antitoxina diftérica;

5 Procaina-Penicilina para suspensión acuosa 500.000 U.I.
Antitoxina diftérica 25.000 U.I.
en 5 c.c. de solución antes de desecar y después de reconstituir, para una inyección intramuscular.

N O T A

10 La presente patente de Invención, consta de las siguientes reivindicaciones:

1. - Procedimiento de elaboración de Complejos anhidros Antibióticos-Antitoxinas de carácter curativo o preventivo; para las medicinas humana y veterinaria, caracterizado por el hecho de someter el Antibiótico a desecación completa en un vehículo protector coloidal constituido por una solución proteínica vectora de anticuerpos específicos, con la doble finalidad de proteger el antibiótico durante el proceso de desecación y después de ella y de conseguir en estado prácticamente anhidro, una asociación medicamentosa Antibiótico-Antitoxina de comprobado interés clínico.

2. - Procedimiento de acuerdo con la reivindicación anterior y caracterizado además por el hecho que la solución proteínica utilizada como vehículo protector coloidal está constituida por uno o varios sueros antitóxicos tales como Suero Antidiftérico, Suero Antitetánico, Suero Antigangrenoso, polivalente, Suero Anticarbuncoso, Suero contra la septicemia hemorrágica y otros, de origen equino, bovino, porcino u otro, nativos o purificados y concentrados (antitoxinas o Globulinas específicas)

190684

-7-



1949

micina, u otro antibiótico en cualquiera de sus formas, sales y combinaciones.

5 3.- Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones anteriores y caracterizado además por el hecho que el Antibiótico puede ser disuelto o suspendido en la solución proteínica para su desecación conjunta con ella y que dicha disolución o suspensión se puede realizar alternativamente por mezcla de una solución o suspensión acuosa del antibiótico con la solución proteínica, por disolución o suspensión del Antibiótico desecado en la 10 solución proteínica o por disolución de la solución proteínica desecada en la disolución o suspensión acuosa del Antibiótico.

15 4.- Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho que una solución mixta del Antibiótico y de Antitoxinas se somete a desecación completa por uno de los procedimientos conocidos, con el objeto de asegurar la perfecta conservación del producto y con la particularidad que las proteínas contenidas en la solución de Antitoxinas actúan como protector coloidal estabilizando los antibióticos durante el proceso de desecación y después de éste.

20 5.- Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho que el Antibiótico y las Antitoxinas disueltos en las debidas proporciones se someten conjuntamente a desecación.

25 6.- Procedimiento de elaboración de complejos, antibióticos, antitoxinas, anhidros.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva.

Consta esta memoria de siete hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 5 de Diciembre de 1949.