

202392



202392

MEMORIA DESCRIPTIVA  
de una Patente de Invención por 20 años,  
a nombre de:  
BYK-GULDEN Lomborg, Chemische Fabrik G.  
m.b.H., domiciliada en Konstanz/Bodensee  
(Alemania), por "PROCEDIMIENTO PARA LA  
PRODUCCION DE MEDIOS DE CONTRASTE RÖNT-  
GEN MOLDEADOS".

=====

Para análisis o investigaciones diagnósticas Röntgen se han propuesto ya una multitud de procedimientos para la producción de medios de contraste, los cuales se distinguen entre sí generalmente menos por la forma de su aplicación que  
5 por la constitución química. Especialmente para la investigación Röntgen se utilizan sin embargo desde hace largo tiempo exclusivamente medios de contraste insolubles y pulveriformes, principalmente de sulfato de bario y a veces también de óxido de torio o mezclas pulveriformes que contienen estas sustancias.  
10 En la aplicación práctica se amasan estos medios pulveriformes en una papilla blanda con adición de agua, la cual tiene el paciente que beber a tragos. Con auxilio de este método es posible radiografiar el estómago y el intestino y eventualmente los accesos, tumores, estrecheces y dilataciones y obser-



15 var los movimientos de estos órganos. Por el contrario no es posible de este modo observar el mismo proceso de la digestión ni sacar conclusiones sobre la presencia o defecto de determinados fermentos de la digestión.

20 Por lo demás se ha propuesto ya también proponer estos medios de contraste Röntgen en forma de cápsulas y similares, especialmente para evitar las molestias o irritaciones del estómago con tales sustancias, que fácilmente producen irritaciones, o con las sustancias que se alteran por el ácido del estómago.

25 También se ha propuesto ya preparar tabletas o píldoras que contienen pequeñas cantidades de sulfato de bario juntamente con sustancias de acción farmacéutica. Su aplicación se ha efectuado sin embargo solamente con objeto de determinar si las tabletas o píldoras de determinada composición garantizan una  
30 buena descomposición en el estómago y servían por tanto de punto de partida para la fabricación farmacéutica y las píldoras o tabletas fabricadas de modo análogo pero exentas de sulfato de bario se habrían de descomponer bien en la aplicación terapéutica y producir por tanto el efecto requerido.

35 Frente a esto, con auxilio de los medios de contraste Röntgen moldeados según el presente invento es posible sacar perfectamente, basándose en la velocidad de su descomposición, conclusiones respecto a la cantidad de los fermentos existentes, inexistentes o insuficientemente existentes que disocian  
40 los alimentos fundamentales, la grasa, albúmina e hidratos de carbono, y también respecto a las eventuales perturbaciones de las glándulas que suministran los fermentos.

Según el invento se emplean cuerpos moldeados que contienen en el núcleo un medio de contraste pulveriforme e inorgánico,  
45 nico, insoluble en agua, especialmente sulfato de bario u óxi-

202392 10



do de torio y los cuales se recubren con uno de los alimentos  
fundamentales, grasa, albúmina o hidratos de carbono. Esta ca-  
pa de recubrimiento debe proteger en el más alto grado al nú-  
cleo de toda descomposición en líquidos que no contienen el  
50 fermento especial de la digestión, de tal modo que el núcleo  
al introducir el medio moldeado de contraste en tales líquidos  
no se descomponga o solo con enorme lentitud, mientras que la  
descomposición tenga lugar con esencialmente mayor rapidez o  
absolutamente solo sea posible en presencia de los correspon-  
55 dientes fermentos de la digestión.

Los medios de contraste Röntgen moldeados y empleados se-  
gún el invento tienen la forma de píldoras, tabletas, grageas,  
lentejas y similares. El núcleo que contiene al medio de con-  
traste propiamente tal puede prepararse por el método de ordi-  
60 nario empleando conglutinantes conocidos que garanticen la des-  
composición en medio acuoso, por ejemplo fécula, azúcar pecti-  
na y similares. El método de producción corresponde a los pro-  
cedimientos ya conocidos. Por ejemplo agregando fécula, talco  
y similares puede prepararse del medio de contraste Röntgen un  
65 granulado que se comprima en tabletas en prensas adecuadas,  
preferentemente en forma lenticular. De igual modo con auxilio  
de azúcar, jarabe de azúcar y otros conglutinantes adecuados  
puede hacerse del medio de contraste Röntgen propiamente tal  
una masa para píldoras, de la que con auxilio de máquinas ad  
70 hoc se moldeen píldoras de tamaño adecuado. Además sobre un  
pequeño núcleo, por ejemplo granulado, azúcar cristalizado y  
similar, puede aplicarse en un tambor de grageas una mezcla de  
sulfato de bario y azúcar, hasta que los cuerpos moldeados ten-  
gan el tamaño requerido.

75 Sobre estos cuerpos moldeados que representan el núcleo,  
fácilmente descomponibles en agua o solubles en ella y que con-



80 tienen al medio de contraste Röntgen propiamente tal, se aplica en un espesor adecuado una capa de los alimentos fundamentales. Para el análisis de las encimas disociadoras de la grasa, dicha capa se compone de una grasa sólida que funde por encima de 37° C y que puede ser de origen vegetal, animal o sintético. Naturalmente que pueden emplearse también grasas originadas de aceites líquidos vegetales o animales mediante hidrogenación catalítica (endurecimiento), o grasas sólidas obtenidas de grasas líquidas por enfriamiento y separación de las porciones no solidificadas. Son muy convenientes las grasas con un punto de fusión de 43-48°.

90 Para el examen o análisis de las encimas disociadoras de las albúminas la indicada capa se compone de una albúmina no soluble en agua y que además solo en un grado insignificante lo más pequeño posible sea hinchable.

95 Para este objeto el núcleo de la gragéa se recubre de una albúmina que se haga insoluble al secarse, o de una albúmina reversiblemente soluble por sí misma y que se haya hecho insoluble mediante tratamiento adecuado, por ejemplo con trombina, formaldéhidó o por la acción del calor. Han dado resultados muy buenos los medios de contraste Röntgen moldeados recubiertos con albúmina muscular (actomiosina), que no necesita imprescindiblemente nuevo tratamiento, pero en la cual resulta favorable un nuevo tratamiento térmico, o con fibrógeno que se 100 haya vuelto a tratar con trombina.

105 Para el examen de fermentos disociadores de los hidratos de carbono han dado muy buen resultado para la capa de recubrimiento mezclas que en agua solo se hinchan muy lentamente y se disuelven. Se ha comprobado ser muy conveniente una capa que contenga agar-agar y dextrina de elevado peso molecular.

El espesor de la capa compuesta de los alimentos fundamentales puede ser muy distinto según el tiempo requerido de

20239210



descomposición y según la clase del medio empleado para la cubierta. Así empleando grasa con un punto de fusión de 43°, el espesor de la capa es con preferencia de 0,5 mm y empleando una grasa con un punto de fusión de 48°, es con preferencia de 0,2 mm. En general el espesor de la capa puede hallarse entre 0,1 y 1 mm.

115 Como estos medios de recubrimiento se difunden muchas veces al aplicarlos, en cierto grado dentro del núcleo, se ha comprobado ser conveniente emplear medios de contraste Röntgen, en los que el núcleo se aisle de la capa de recubrimiento por otra capa intermedia. Esta capa intermedia debe poderse descomponer o disolver fácilmente en líquidos acuosos. Han dado muy buenos resultados capas delgadas de recubrimiento de azúcar y/o pectina.

125 Para proteger la capa de recubrimiento constituida por los alimentos fundamentales, contra la acción de bacterias o de la atmósfera es conveniente emplear medios de contraste Röntgen que sobre esta capa posean otra capa indiferente y fácilmente soluble, por ejemplo una capa de azúcar. Esta capa de azúcar puede aromatizarse o teñirse por un colorante inofensivo para caracterizar la correspondiente clase del medio de contraste Röntgen.

135 La capa del alimento fundamental, grasa, albúmina, o hidratos de carbono, puede para su mejor conservación contener medios preservadores y caso de que no exista capa de recubrimiento, puede también contener colorantes inofensivos para su caracterización. Pueden además contener sustancias adicionales que no posean propiedades perjudiciales para el efecto perseguido. Así por ejemplo una capa de grasa puede contener lecitina y similares.

La aplicación de la capa de recubrimiento sobre los cuer-



140 pos moldeados, cuya fabricación se ha descrito ya anteriormen-  
te y que dado el caso se recubren con una capa fácilmente solu-  
ble por ejemplo de azúcar, se realiza del modo conocido, apli-  
cando en capa lo más uniforme posible y por cualquier método  
el alimento fundamental en forma líquida, por consiguiente por  
145 regla general en estado disuelto.

Esto puede realizarse inmergiendo los cuerpos moldeados  
en una disolución adecuada del correspondiente alimento funda-  
mental y evaporando posteriormente el disolvente. Caso de que  
por un solo tratamiento no se obtenga una capa de suficiente  
150 espesor, puede repetirse esta medida. Ha dado muy buenos resul-  
tados la aplicación de la capa en cuestión en un tambor gragea-  
dor, siendo muy conveniente al emplear disoluciones eliminar  
el disolvente mediante una corriente de aire inyectada en el  
tambor, la cual puede ser caliente o fría. Se ha comprobado  
155 también ser muy conveniente realizar la aplicación del medio  
de recubrimiento mediante una pistola de las usuales en la téc-  
nica del barnizado con lacas, y precisamente en la medida que  
la capa aplicada se prive casi instantáneamente del disolvente,  
pues de este modo se evita que se apelotonen los diversos cuer-  
160 pos moldeados. Para aplicar una capa de grasa ha dado buenos  
resultados una disolución de grasa en un disolvente orgánico;  
y para aplicar los hidratos de carbono y la albúmina, disolu-  
ciones acuosas. También para aplicar la grasa puede rociarse  
grasa líquida, por ejemplo fundida, sobre los cuerpos moldea-  
165 dos. En este caso no es necesario inyectar aire en el tambor  
grageador. Por el contrario, en este caso conviene enfriar di-  
cho tambor. Al emplear disolución de fibrinógeno como medio de  
recubrimiento, se recomienda proyectar alternativamente esta  
disolución y otra disolución de trombina. El ulterior trata-  
170 miento de los cuerpos moldeados recubiertos, por ejemplo me-



1952

diante calor o con formalina, puede realizarse en el mismo tam-  
bor grageador o también de cualquier otro modo. En general y  
de modo especial cuando se emplean disoluciones acuosas, se  
aconseja inyectar en el tambor grageador una corriente de aire  
175 calentado a unos 40-50º, con lo cual se elimina por un lado  
más rápidamente el agua y por otro tiene lugar ya un cierto  
tratamiento posterior.

Otra forma muy conveniente de la aplicación consiste en  
aplicar simultáneamente dos componentes del grupo en cuestión  
180 (2 grasas, 2 albúminas o 2 hidratos de carbono) y esto hallán-  
dose uno en estado líquido y el otro en estado pulverizado.  
Este procedimiento se lleva a cabo en un tambor de grageas y  
los dos componentes pueden introducirse en él separadamente o  
suspendida la porción pulverizada en la porción líquida. Tra-  
185 tándose de grasa es también posible aplicar grasa solo pulve-  
rizada con la consiguiente ventaja. Al recubrir con una albú-  
mina se utiliza por un lado, por ejemplo, albúmina finamente  
pulverizada que puede ya ser insoluble, y por otro lado, una  
disolución de albúmina, por ejemplo una disolución de actomio-  
190 sina.

Al producir capas de hidrato de carbono puede utilizarse  
por ejemplo, una mezcla de agar-agar finamente pulverizado y  
una mezcla de dextrina o se utiliza fécula finamente pulveri-  
zada y una disolución de agar-agar o tragacanto. En el caso de  
195 grasa pueden por ejemplo emplearse grasa de carnero y grasa  
endurecida y en el caso de albúminas, caseína y actomiosina.  
La ventaja de este método se halla en que puede producirse la  
capa de recubrimiento en tiempo considerablemente más breve  
que hasta ahora.

200 Los cuerpos moldeados tratados posteriormente dado el  
caso mediante calor o medios similares, pueden recubrirse in-

202392



mediatamente del modo conocido con una capa de azúcar o similar, también en un tambor grageador.

Para que el médico al iluminar a través los órganos de  
 205 la digestión empleando simultáneamente medios de contraste  
 Röntgen con los tres diversos alimentos fundamentales, pueda  
 distinguir estas tres clases en la pantalla etc., es convenien-  
 te escoger para cada uno de los tres medios distintos de con-  
 traste Röntgen, una forma exterior distinta, por ejemplo una  
 210 forma exterior de lenteja, guisante y abichuela. Por el mismo  
 motivo puede darse un tamaño distinto a los tres medios diver-  
 sos de contraste Röntgen moldeados.

Del mismo modo los medios moldeados de contraste Röntgen  
 pueden caracterizarse con un espesor diferente en la capa me-  
 215 diante una forma diversa, tamaño diverso y/o diverso color.

Ejemplos.

1). Se tragan con un poco de agua varias grageas fuertemente  
 combadas, conteniendo en su núcleo 83 % de sulfato de bario y  
 recubiertas de una capa con espesor de 0,45 mm, constituida  
 220 por un medio preservador y grasa de vaca de punto de fusión  
 43º, mezclada con carotina. En una persona examinada con di-  
 gestión normal de las grasas, esto es con un contenido normal  
 de encimas disociadoras de las grasas, puede apreciarse en la  
 pantalla la disolución de las grageas que empieza después de  
 225 unas 3 horas y que hasta entonces aparecian como discos negros  
 redondos u ovalados según su posición. A partir de las mismas  
 comienza a extenderse una sombra más oscura a modo de velo que  
 se refuerza cada vez más, mientras las grageas adoptan formas  
 irregulares, se hacen más pequeñas, se dividen en diversas par-  
 230 tículas y finalmente desaparecen por completo. En personas con  
 digestión de las grasas perturbada puede extenderse el periodo  
 hasta la descomposición a 4, 6, 8 y más horas o puede no pre-



sentarse en absoluto ninguna descomposición.

235 2). Se emplean píldoras conteniendo sulfato de bario y recu-  
biertas uniformemente de una capa de 0,3 mm de espesor de fi-  
brina laminar y las cuales poseen además una capa de azúcar  
coloreada. Tratándose de personas con digestión normal de las  
albúminas, pueden observarse y fotografiarse ya después de unos  
170 minutos los mismos fenómenos que se han descrito en el

240 ejemplo .

3). Se emplean grageas conteniendo un su núcleo sulfato de ba-  
rio, recubiertas de una capa constituida por agar, dextrina de  
elevado peso molecular y fécula convertida en engrudo, la cual  
se trató posteriormente mediante vapores de formalina y actua-  
245 ción del calor. Las grageas poseen una capa protectora hecha  
de azúcar. Tratándose de personas con digestión normal de los  
hidratos de carbono, las grageas comienzan a descomponerse ya  
después de unas 2 horas y media.

250 4). De 250 g de sulfato de bario, 75 g de azúcar en polvo y  
25 g de fécula de trigo se hace una masa para píldoras con au-  
xilio de jarabe de azúcar, de la cual se moldean 1000 píldoras  
empleando una mezcla de partes iguales de fécula y de sulfato  
de bario como medio dispersor. Después de secadas las píldoras  
en aire caliente se ponen en grasa de vaca calentada un poco  
255 por encima de su punto de fusión y que contiene disueltos 1 %  
de concentrado de carotina y 0,5 % de una mezcla de ésteres  
metílico y propílico del ácido p-oxibenzóico. Después de una  
breve permanencia de las píldoras en la grasa se extraen con  
auxilio de un tamiz y se colocan en un tambor grageador enfria-  
260 do. En este tambor se pone también grasa de vaca en forma de  
polvo, coloreada con concentrado de carotina y conservada con  
éster del ácido p-oxibenzóico. Las píldoras recubiertas así  
obtenidas tienen una superficie lisa amarillenta. El espesor



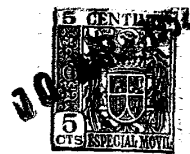
de la capa de grasa es de 0,4 mm.

265 5). De 2 kg de sulfato de bario, 380 g de fécula de trigo, 100  
g de talco, 20 g de estearato de magnesio y 30 g de gelatina  
se producen del modo usual tabletas lenticulares con un peso  
de 0,125 g. Los núcleos se ponen en un tambor grageador y agre-  
270 ción y con un punto de fusión de 48°, se recubren proyectando  
la grasa mediante una pistola sobre los núcleos puestos en el  
tambor rotatorio y ligeramente enfriado, hasta que se alcanza  
una capa de 0,3 mm. En un segundo tambor grageador los núcleos  
asi obtenidos se recubren nuevamente con otra capa de azúcar  
275 coloreada de rojo.

6). Los mismos núcleos lenticulares del ejemplo 5 se recubren  
primeramente de una capa de 0,1 mm de espesor aproximadamente,  
constituida por azúcar y agar-agar, después proyectando una  
disolución concentrada de sebo de carnero en éster acético e  
280 inyectando al mismo tiempo aire en el tambor grageador, se  
aplica una capa de grasa de 0,4 mm de espesor. Finalmente se  
recubre nuevamente con una capa de azúcar.

7). Las píldoras preparadas según el ejemplo 4 y no recubier-  
tas se inmergen repetidas veces en una disolución de fibrinó-  
285 geno y cada vez entre las inmersiones se introducen brevemente  
en agua destilada que contiene un poco de trombina, secándose  
siempre ligeramente después de las inmersiones. La medida se  
repite hasta que se forme una capa de próximamente 0,2 mm.  
Finalmente las píldoras recubiertas se secan bien y en un tam-  
290 bor grageador se tratan después con una mezcla de talco y un  
colorante pardo insoluble.

8). Las tabletas preparadas según el ejemplo 5 de forma lenti-  
cular y no recubiertas se proyectan en un tambor grageador con  
una pistola mediante una disolución de actomiosina al 1,5 %



295 próximamente e inyectando al mismo tiempo en el tambor aire ca-  
liente, con tal velocidad que las grageas no se apelotonen.  
Después de alcanzar una capa con la densidad de 0,45 mm, las  
grageas recubiertas se siguen tratando en un armario secador  
a 60°. Inmediatamente se recubren en otro tambor grageador con  
300 una capa de azúcar teñida de verde.

9). Tabletillas lenticulares preparadas según el ejemplo 5 y no  
recubiertas se ponen en un tambor grageador. Inyectando al mis-  
mo tiempo aire caliente en el tambor se proyecta una disolución  
de agar-agar y dextrina que contiene juntamente un poco de  
305 lactosa y trazos de glicerina. Después de alcanzar una capa  
con espesor de 0,3 mm, se seca en un armario a 60° y finalmen-  
te en otro tambor grageador se aplica una capa de azúcar de  
color naranja.

:--:--:--:--:--:--:--:--: N O T A :--:--:--:--:--:--:--:--:

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

310 1.- Procedimiento para la producción de medios de contras-  
te Röntgen moldeados, constuido por medio de contrastes Röntgen  
insolubles en agua, pulveriformes, inorgánicos no reabsorbibles,  
caracterizado porque estos medios de contraste Röntgen reciben  
la forma de píldoras, tabletas o similares con auxilio de aglu-  
315 tinantes del modo ya conocido y se recubren de una capa cons-  
tituida por uno de los alimentos fundamentales y la cual no se  
disuelve en agua y no se hincha o solo lo hace lentamente.

2.- Procedimiento según lo reivindicado en el punto 1,  
caracterizado porque los medios de contraste Röntgen poseen la  
320 forma de píldoras, lentejas o judías, y porque preferentemente  
se tiñen con colorantes atóxicos.

3.- Procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1  
o 2, caracterizado porque los medios de contraste Röntgen se  
recubren de una capa de azúcar adicional, dado el caso colo-

202392



325 reada.

4.- Procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1 a 3, caracterizado porque los núcleos que contienen el medio de contraste se recubren, antes de aplicar el alimento fundamental, de una capa fácilmente soluble o fácilmente descomponible en  
330 agua.

5.- Procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1 a 4, caracterizado porque cada medio de contraste Röntgen que se recubre de uno de los tres alimentos principales, posee una forma o tamaño exterior distinto de los otros dos.

335 6.- Procedimiento para la producción de medios de contraste Röntgen según lo reivindicado en los puntos 1 a 5, caracterizado porque con los medios de contraste ya conocidos se preparan del modo también conocido cuerpos moldeados y porque estos se recubren del modo conocido con una capa de un alimento  
340 fundamental adecuado, y al emplear grasa ésta debe fundirse por encima de 37°, preferentemente por encima de 40°, y al emplear albúmina o hidratos de carbono estos deben hacerse insolubles en agua.

7.- Procedimiento según lo reivindicado en el punto 6,  
345 caracterizado porque el recubrimiento se obtiene por inmersión en el alimento fundamental puesto en estado líquido, por ejemplo en disolución.

8.- Procedimiento según lo reivindicado en el punto 6, caracterizado porque el recubrimiento de los cuerpos moldeados  
350 se efectúa en un tambor grageador con auxilio de un alimento fundamental puesto en estado líquido.

9.- Procedimiento según lo reivindicado en el punto 6, caracterizado porque el recubrimiento de los cuerpos moldeados se realiza con auxilio de un alimento básico puesto en forma  
355 líquida, utilizando adicionalmente un alimento básico pulverifor-

20239210



me del mismo o de distinto origen, pero de la misma clase, preferentemente en un tambor para graseas o sea, empleando, por ejemplo, grasa liquida o disuelta y adicionalmente grasa pulveriforme del mismo o de distinto origen.

360 10.- Procedimiento segun lo reivindicado en los puntos 6, 7 u 8, caracterizado porque en caso de emplear disoluciones, se efectua mediante una corriente de aire o un secado lo mas rapido posible.

365 11.- Procedimiento segun lo reivindicado en los puntos 6 a 9, caracterizado porque a los alimentos fundamentales se incorporan medios conservadores.

12.- Procedimiento para la produccion de medios de contraste Röntgen moldeados.

Tal como se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de trece hojas escritas a maquina por una sola cara.

Madrid, 10 de Marzo de 1.952.

ANTONIO FERNANDEZ PASQUA

A. P.

*Antonio Fernandez Pasqua*