



224455²²⁴⁴⁵⁵
224455

PATENTE DE INVENCION

por veinte años, a nombre de D. Fernand Gauchard, de nacionalidad francesa, domiciliado en Paris, 3 Rue Médicis; y D. Jean Paquelet, de nacionalidad francesa, domiciliado en Lyon (Rhône)
5 65 Bould des Belges, por: PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE VACUNAS DE TROPISMO TISULAR. =====

MEMORIA DESCRIPTIVA

El presente invento se refiere a un procedimiento de preparación de vacunas utilizables en terapéutica tisular, que pre
10 sentan un tejido orgánico definido. =====

Son ya conocidos los sueros de tropismo tisular obtenidos inyectando a un animal un triturado (broyat) de un órgano o de un tejido determinado. El suero recogido al cabo de cierto tiempo
15 ha adquirido un tropismo particular para el órgano o el tejido que se ha inyectado. =====

Por otra parte, se admite que el suero de un animal inmunizado por una acción dirigida específicamente contra el agente: toxinas, cuerpos bacterianos, hemolisinas, que se habían utilizado para provocar la inmunidad, esta propiedad puede transmi-



224455

20 tirse a otro sujeto por medio de la administración de dicho suero. =====

El presente invento tiene por objeto la preparación de vacunas susceptibles de provocar en el hombre o en los animales, la producción directo in situ, en el mismo punto, de
25 cuerpos con propiedades histótropas. =====

Este objetivo ha sido logrado con cuerpos preparados = de tejidos animales por el procedimiento según el invento.

El consecuencia, el objeto de éste es un procedimiento de preparación de vacunas de tropismo tisular, en las cuales
30 se cultiva una bacteria sobre un medio constituido por un = "broyat" del tejido orgánico , para el cual se busca el tropismo, se deja que se produzca la lisis del medio de cultura y separa los productos hidrosolubles que constituyen la vacuna. =====

35 Este procedimiento puede aplicarse ya sea a la producción de autovacunas utilizando bacterias obtenidas sobre el mismo sujeto, ya sea a la producción de vacunas llamadas == "stock vaccins", utilizando bacterias de otro origen. =====

Se ha comprobado, en contra de las leyes admitidas de =
40 la inmunología, que las reacciones del organismo al que se ha suministrado la vacuna son prácticamente independientes de la bacteria que ha servido para prepara la vacuna, mientras que el medio de cultura tiene una importancia predominante. El presente invento tiene, de todas maneras, igualmente por objeto
45 la variante del procedimiento que consiste en preparar la vacuna destinada a combatir una enfermedad bacteriana a = partir de la bacteria misma. =====

Las vacunas preparadas de esta forma a partir de un tejido o de un órgano, actúan siempre sobre el órgano o el te-

224458



50 jido correspondiente y le confieren una inmunidad no específica de la bacteria cultivada. =====

El invento es puesto en práctica de preferencia con un "broyat" de un tejido animal histológicamente definido o de todo o parte de un órgano animal. Para las vacunas humanas =
55 se utilizan preferentemente órganos o tejidos de cerdo. =====

Según se trate de un tejido animal histológicamente definido en estado puro o de un órgano entero, se obtiene una vacuna que tiene una calidad específica absoluta para este =
tejido o una polivalencia para todo el órgano. Para obtener
60 una polivalencia sobre un órgano cuyos tejidos heterogéneos son de dureza, de hidratación y de viscosidad citoplásmica = diferentes, es preferible disecarlos en sus elementos histológicos diferentes. Se procede después a culturas separadas sobre cada uno de los elementos histológicos en estado puro
65 y las vacunas o "histotrofinas" específicas obtenidas, se mezclan para obtener una vacuna de polivalencia. Efectivamente, la actividad de la vacuna depende esencialmente del estado de lisis del medio de cultura y la lisis bacteriana es función de la naturaleza del tejido o del órgano. Es de este modo que
70 los tejidos blandos o aquéllos en los que el contenido de agua es importante, por ejemplo el pulmón, o el tejido conjuntivo, son atacados mucho más rápidamente y requieren, por tanto, un tiempo de cultura menos prolongado que los tejidos o = los órganos duros o poco hidratados, como los huesos, los músculos y ciertas epitelias. =====
75

Otras características del procedimiento conforme al invento, resaltarán en la descripción que se hace a continuación, de un ejemplo de preparación de autovacuna, que actúa = sobre las cápsulas suprarrenales. =====



224455

80 Se han diseccionado cápsulas suprarrenales del cerdo de manera que quedara separada la parte cortical de la parte medular y las dos partes ha sido seguidamente tratadas paralelamente. =====

85 Estos tejidos han sido lavados muchas veces con agua fisiológica para arrastrar la sangre y luego llevados a un estado de división extrema. Para ello se ha utilizado un aparato del tipo que lleva varios cuchillos que giran a gran velocidad. El tejido a sido colocado en el aparato con una cantidad aproximada de tres veces su peso de agua fisiológica y se
90 ha puesto en marcha el aparato hasta la obtención de una pasta homogénea, que no presenta prácticamente ningún fragmento del tejido con aspecto organizado. =====

95 Las pasta obtenida de esta forma ha sido colocada en un recipiente y sometida durante treinta horas a la acción de ultra-sonidos, con una energía de 50 vatios, los ultra-sonidos han sido aplicados en impulsiones de algunos segundos separados por un tiempo de paro algo largo a fin de que el calentamiento producido por la dispersión de la energía en el medio, no se haga notar y no se eleve la temperatura más allá de
100 25° C. =====

105 Paralelamente a la preparación del medio nutritivo, se ha realizado una cultura pura de microbios saprófitos del enfermo. Para hacer esto se han obtenido mucositas faríngeas y se ha realizado una primera siembra sobre agar nutritivo, cuya cultura se ha mantenido durante veinticuatro horas a 37° C y ha dado estafilococos reunidos en culturas características. Se ha creído preferible transplantar los estafilococos indicados sobre un segundo medio de cultura idéntico al primero y los estafilococos resultantes de esta segunda cultura
110 han sido utilizados para sembrar separadamente los "broyats"



224455

de la parte cortical y de la parte medular de las glándulas suprarrenales. =====

115 Simultáneamente a la siembra con el estafilococo, se ha procedido a la siembra con un colibacilo obtenido de las vías paralelas de las evacuaciones del enfermo. =====

Se ha comprobado, efectivamente, que el procedimiento por culturas mixtas de muchas bacterias sobre el mismo medio, da mejores resultados. =====

120 Las culturas sobre "broyat" han sido efectuadas en frascos estancos, de gran capacidad, teniendo en el fondo un ligero espesor de cultura para que los contactos con el aire sean suficientes. Se ha agitado el contenido de los frascos lo más amenudo posible, mientras han estado en la estufa, a fin de hacer homogénea la cultura y de multiplicar los contactos de los cuerpos microbianos con los fragmentos tisulares en suspensión. Para ello se ha hecho burbujear una lenta corriente de aire en el recipiente en tanto que un tornillo de Arquímedes removía lentamente la cultura a razón de =

125 20 a 30 vueltas por minuto, al objeto de hacer ésta homogénea y de evitar la formación de una "corteza". Se ha vigilado el estado de lisis del medio de cultura por electroforos. Se ha comprobado experimentalmente que la actividad es máxima cuando el desplazamiento anaforético, bajo una diferencia de potencial de 300 voltios con una cantidad de 4 milliamperios, =

130 se convierte al cabo de seis horas, en una raya de 17 centímetros de la banda de salida. =====

Una vez se ha obtenido este estado de lisis, la cultura se ha diluido ligeramente y las partes sólidas o insolubles = han sido separadas por centrifugación. Seguidamente se han =

140 filtrado los productos hidrosolubles con ayuda del vacío a través de una cápsula de cristal poroso. =====



224455

La solución límpida obtenida ha sido estabilizada por una agregación de 2 por mil de ácido fénico puro y colocada en ampollas de cristal neutro selladas. =====

145 El procedimiento de preparación de esta vacuna ha sido ==
descrito más arriba, partiendo de las glándulas suprarrenales
para la preparación del "broyat" y de los estafilococos y co-
libacilos como agentes microbianos de siembra, pero el mismo =
procedimiento es aplicable para todos los tejidos orgánicos y
150 todas las bacterias. Es así como se ha preparado histotrofinas
de origen encefálico a partir del "cortex" cerebral, del dien-
céfalo, del mesencéfalo, de la nuez roja, del hipófisis, y del
epífisis y a partir de fibras musculares, del endotelium aór-
tico, del endotelium venosos, de las mucosas gástricas e intes-
155 tinales, del tejido nervioso parasimpático, del nervio ciático,
del disco intervertebral, del epitelio traqueal, del cuello, =
del cuerpo y de las córneas uterinas, de los ovarios y de las =
trompas ováricas, del miocardio, del tejido óseo fibroso, del
periostio, de la médula ósea, del cristalino y de la retina de
160 la epidermis, de la dermis y del tejido conjuntivo, del endo-
telium vesical, del ligamento alvéolodental, de la duramáter,
de la pia-máter, de la aracnoides, de la tiroides, de la mucosa
pituitaria, y de las glándulas paratiroides. Se pueden pre-
parar igualmente vacunas de este tipo, a partir de órganos en-
165 teros, tales como: próstata, hígado, riñón, bazo y páncreas. =

Se entiende que en un procedimiento de esta clase, las ca-
racterísticas suplementarias podrán ser consideradas aislada-
mente o en todas sus combinaciones técnicamente posibles. =====

A los efectos legales se reivindica la prioridad de la pa-
170 tente francesa solicitada bajo el número 677927 con fecha 15 =
de octubre de 1954. =====



224455

N O T A

Se reivindica como objeto de la presente Patente de In-
vención: =====

175

1ª.- Procedimiento de preparación de vacunas de tropismo
tisular, caracterizado por el hecho de que, en las cuales,
se cultiva una bacteria sobre un medio constituido por un ==
triturado o "broyat" del tejido orgánico por el cual se bus-
ca el tropismo, se deja que se produzca la lisis del medio de
180 cultura y separa los productos hidrosolubles que constituyen
la vacuna. =====

185

2ª.- Procedimiento de preparación de vacunas de tropismo
tisular, según la anterior reivindicación, caracterizado por-
que la vacuna es una autovacuna obtenida por una bacteria to-
mada del mismo sujeto. =====

190

3ª.- Procedimiento de preparación de vacunas de tropismo
tisular, de acuerdo con las anteriores reivindicaciones, ca-
racterizado por el hecho de que la vacuna destinada a comba-
tir una enfermedad bacteriana, se obtiene de la bacteria mis-
ma. =====

195

4ª.- Procedimiento de preparación de vacunas de tropismo
tisular, según las anteriores reivindicaciones, caracterizado
por obtenerse el triturado o "broyat" de un tejido animal, ==
preferentemente de cerdo, sometiendo dicho triturado a la ac-
ción de los ultra-sonidos por períodos cortos repetidos, man-
teniendo la temperatura por debajo de 25° C. =====

200

5ª.- Procedimiento de preparación de vacunas de tropismo
tisular, en el que el tejido orgánico utilizado es un tejido
histológicamente definido, constituido por todo o parte de un
órgano. =====

6ª.- Procedimiento de preparación de vacunas de tropismo
tisular, según las reivindicaciones precedentes, caracterizado
porque las bacterias utilizadas son de las culturas de micro-



224455

205 bios seprafitos del enefermo, purificadas por culturas sobre
medios nutritivos, y porque la cultura sobre "broyat" es una
cultura mixta de muchas bacterias, efectuándose a 37° C. ba-
jo agitación. =====

210 7ª.- Procedimiento de preparación de vacunas de tropis-
mo tisular, de acuerdo con las anteriores reivindicaciones,
caracterizado porque el estado de lisis del medio, es proba-
do por electroforesia, y en el que los productos hidrosolu-
bles son filtrados a vacío a través de una cápsula de cris-
tal poroso, sometiéndolos después de la lisis bacteriana a
la acción de los ultra-sonidos. =====

215 8ª.- Procedimiento de preparación de vacunas de tropis-
mo tisular, según lo anteriormente reivindicado, caracteriza-
do porque la disolución se estabiliza con una adición de 2 =
por mil de ácido fénico puro, y por mezclarse diversas solu-
ciones para obtener un producto de polivalencia. =====

220 9ª.- Procedimiento de preparación de vacunas de tropis-
mo tisular. =====

Todo tal y conforme con la presente memoria descriptiva,
que consta de ocho hojas foliadas y escritas a máquina por =
una cara. =====

225

Madrid, a

14 OCT 1955

CIRILO DIEZ GONZALEZ
P.P.