

una dolencia polietiológica en la que juegan un papel, tanto factores de acción local, como también transtor- nos en las funciones del sistema nervioso vegetativo y central. Por tanto, en el tratamiento de la úlcera del estomago se emplean un gran número de medicamentos que actúan preponderantemente sobre cada uno de los sinto- mas de la enfermedad. Las mas frecuentes composiciones de preparados semejantes son materias que neutralizan el ácido clorhídrico del jugo gástrico.

Después del alivio temporal que se logra por la acción de los preparados alcalizantes, se presenta una separación reflectora aumentada de la secreción de ácido clorhídrico. En los casos en los que se logra una nautralización continua ó incluso la alcalización del ju go gástrico, se presentan trastornos de digestión en el estomago que (la digestión) se efectúa normalmente a $pH=2$ - óptimo para el efecto de pepsina.

Algunos preparados terapeuticos, con los medios alcalizantes, contienen además, aún en diversas combina- ciones, medicamentos local-anestésiantes, medicamentos - analgéticos, espasmódicos que actúan sobre los demás sin- tomas de la enfermedad contra el dolor, malestar, vómi- tos.

La tarea del presente invento es fabricar un - preparado biologicamente puro y no uno que contenga medi camentos alcalizantes, anestésiantes y analgéticos, que presenta, no sólo una acción sintomática sobre la úlcera de estómago, sino también una terapeutica.

En la composición del preparado según el invento, estan contenidos ingredientes biológicos absolutamente no

nocivos - habas de soja, azúcar y Lactobacillus Bulgaricus. Una tableta de 2,5 g contiene 1,575 g de medio de cultivo de habas de soja, cuerpos bacteriales secos de Lactobacillus Bulgaricus, así como todos los productos biologicamente activos de su actividad de vida y -
5 0,925 g de azúcar. La composición bioquímica del preparado es proteína 25 - 35%, clases de azúcar 45 - 52% y ácido láctico 4 -5.5%. Presenta una equivalencia de neutralización de 1600 - 2100 E.

10 La existencia del Lactobacillus Bulgaricus es específico que se colorea característicamente según Gram y Neisser, y la composición bioquímica antes mencionada, sirven como reacciones para la identificación del preparado.

15 Independientemente de que el preparado no contiene materias alcalizantes, es influenciada muy rápidamente la pirosis causada por la acidez aumentada del jugo gástrico, gracias al efecto de parachoque (Puffer) de las proteínas contenidas en el preparado.

20 El preparado calma muy rápidamente el dolor a pesar de que él mismo no contiene medicamentos sedativos, espasmódicos y local-anestésicos.

25 El preparado según el invento, no sólo presenta un efecto sintomático contra los diferentes síntomas de la enfermedad de la úlcera del estómago, sino su empleo lleva también a la normalización de las funciones de la membrana mucosa del estómago y a la curación del proceso de la úlcera de estómago.

30 Una gran ventaja del preparado según el invento es que presenta un efecto curativo, también en los pacien

.../...

tes que se han sometido sin efectos a la cura con otros preparados para la curación de la úlcera del estómago.

Se han examinado las propiedades terapéuticas del preparado según el invento, en 360 pacientes, en algunos centros sanitarios: Clínica para Gastroenterología de ISUL; Clínica para enfermedades interiores en el Instituto VVM; Sector gastro-enterológico en el II^o Hospital del Estado en Sofia; Hospital Provincial en la ciudad de Kardjali; hospital Provincial en la ciudad de Blagoevgrad; hospital Regional en la ciudad Botvgrad y otros.

La mayoría de estos pacientes, (323), fue sometida a una cura ambulatoria sin interrupción del trabajo y con el ritmo diario acostumbrado, lo que hace posible atribuir los resultados de la cura totalmente al efecto curativo del preparado y no al régimen del hospital ó considerarlo como resultado de una dieta especial.

De los 360 pacientes, 238 ó sea 60%, tenían el diagnóstico de úlcera duodenal; 93 (26%), diagnóstico de gastritis y 29 (8%), con el diagnóstico de úlcera de estómago.

La mayoría de estos pacientes tenían una enfermedad crónica con varios tratamientos clinicos cuyo diagnóstico fue determinado como resultado de múltiples exámenes clínicos y paraclínicos.

Sólo 43 personas, (12%), estaban enfermos desde hace un año. En los demás pacientes la enfermedad presentaba una antigüedad de 5, 10 y mas años. Además, los pacientes habian usado durante su dolencia crónica una serie de medicamentos y combinaciones de medicamentos sin

éxito, 64% de ellos habían tomado Almagel; 35% - Mutesa; 35% Spasmálgón; 31% Neutrazid; 31% - Vikalin; 17% - Calcio-Bromo-Atropina; 14% - Antiazid; 18% - Alumoxid; 12% Oxyferroskorbon.

5 De 158 pacientes cuyas molestias principales eran ardor de estómago desaparecieron estos síntomas en 54 pacientes (34%), hasta en 5 minutos después de tomar el preparado y, en 66 enfermos, ó sea, por tanto, un 42% en hasta 10 minutos. Sólo en 19 pacientes, (12%), desapareció el ardor de estómago después de mas de 15 minutos después de ingerir el preparado.

10 En 177 pacientes, en los cuales la molestia - principal fueron los dolores, el dolor desapareció en 58, (33%), en los primeros 5 minutos después de tomar el preparado. En 62 enfermos, ó sea pues 35%, desapareció el dolor hasta en 10 minutos después de tomar el preparado y sólo en 18 personas, (10%), desaparecieron los dolores después de mas de 15 minutos después de la toma del preparado.

15 De los 360 pacientes tratados regular y sistemáticamente con el preparado según el invento, desaparecieron todas las molestias en 198 personas ó sea pues 55%, hasta el quinto día desde el comienzo del tratamiento; en 101, (28%), hasta el décimo día del tratamiento y en sólo 19 enfermos ó sea pues (5,2%), cedieron completamente todas las molestias después del día décimo quinto del tratamiento.

20 En 3 pacientes (0.8%) no se ha determinado ninguna influencia del preparado en su enfermedad.

25 En ninguno de los casos patológicos se determinó una incompatibilidad del preparado según el invento, incluso en pacientes con una hipersensibilidad frente a un

.../...

gran número de antígenos.

En 48 pacientes se demostró el efecto curativo, no sólo después de la desaparición de las molestias, sino también por vía radiográfica en la disminución y desaparición de los nichos.

El procedimiento para la fabricación del preparado consiste, según el invento, en el cultivo especial de *Lactobacillus Bulgaricus* LB- 51 depositada en la colección para cultivos de microbios en el Instituto del Estado para el Control de Medicamentos bajo el N° B 51-lm/65/) en medio de cultivo producido de habas de soja, en condiciones anerobas y temperaturas de 35°-42°C, con secado siguiente del cultivo, adición de azúcar, granulado de la mezcla obtenida y formado de tabletas.

EJEMPLO 1.

En un dispositivo de fermentación de 2000 l de cabida se llevan 60 kilos de habas de soja molidas y se vierten sobre ellos 1500 l de agua potable. La mezcla se extrae durante una hora y a una temperatura de 120°C. Después de un enfriamiento hasta 70-80 °C, se somete la mezcla a un centrifugado, después de lo cual se añade al extracto aclarado 1% de sacarosa. En el dispositivo de fermentación A, con una cabida de 200 l, se vierten 120 l de este extracto y en el extracto restante se lleva al dispositivo de fermentación B que tiene una cabida de 2000 l. El medio de cultivo se esteriliza durante 45 minutos a 115°C. Después del enfriamiento a 40°C, se vacuna el dispositivo de fermentación A con 6 litros de cultivo puro de *Lactobacillus Bulgaricus* - que se cultiva en matraces con un caldo de habas de soja - producido según la forma arriba descrita. Después de culti-

varlo durante 18 horas a 37°C, sin remover y sin aireación (ventilación), se lleva el cultivo del dispositivo de fermentación A, de forma estéril, al medio de cultivo estéril en el dispositivo de fermentación B. Después de cultivarlo durante 24 horas en las condiciones arriba mencionadas, se expone el cultivo en el dispositivo de fermentación B a un secado en un secador de pulverización a temperaturas: 150°C a la entrada" y 75°C a la salida". Se obtienen 33 kilos de un polvo parduzco con agradable sabor específico a ácido de frutas secas. A la sustancia seca se añaden 19,8 k de sacarosa, sin otra adición de las que se añaden habitualmente al granular preparados farmaceuticos. El preparado se emplea, tanto como granulado, así como también en tabletas que se producen después de prensar la masa mencionada del granulado.

15

EJEMPLO 2.

En un dispositivo de fermentación A, con una capacidad de 200 l, se prepara un medio de cultivo de 150 l de agua potable y seis (6) kilos de harina de habas de soja, finamente molida. Se obtiene una suspensión de habas de soja al 4%. El medio de cultivo se esteriliza a una temperatura de 110°C, durante 45 minutos y removiéndolo ininterrumpidamente. Después de enfriar el medio de cultivo hasta 40°C, se inyecta en el dispositivo de fermentación 6 litros de cultivo puro de *Lactobacillus Bulgaricus* en el medio de cultivo - "caldo de habas de soja" - que se produce como en el ejemplo 1.

20

25

30

Después de cultivar durante 24 horas a 37°C y en condiciones anerobas, se traslada el cultivo del dispositivo de fermentación A en forma estéril, al dispositivo de fermentación B, que tiene una capacidad de 2.000 litros y contiene

.../... .

1.500 litros de suspensión de habas de soja al 4% que se produce, esteriliza y se enfría hasta 40°C, como en el dispositivo de fermentación A del ejemplo anterior.

5 Después de cultivar durante 24 horas a 37°C, sin remover y sin aireación, se expone el cultivo del dispositivo de fermentación B a un secado de pulverización, en las mismas condiciones como las descritas en el ejemplo 1. El rendimiento obtenido es de 41 kilos de sustancia seca a los que se añaden 24 kilos de sacarosa, después de lo cual se
10 somete la mezcla a una granulación y formación de tabletas.

EJEMPLO 3.

Sobre ocho kilos de habas de soja secas, se vierten 20 litros de agua y permanecen durante 2 horas a la temperatura del ambiente. Después se lavan las habas de soja con agua abundante hasta la eliminación definitiva de todas
15 las impurezas y partículas extrañas. Las habas de soja lavadas se muelen en una máquina para picar, después de lo cual se vierten sobre la masa mólida 150 litros de agua. Después de remover cuidadosamente, se emulsiona la suspensión obtenida por medio de un molino coloidal, se filtra a través de
20 muselina cuadruple, para la eliminación de cáscaras y partículas grandes y después se vierte al dispositivo de fermentación con cabida para 200 litros. La suspensión de habas de soja estable producida ("leche de soja") se esteriliza a una temperatura de 110°C, durante 45 minutos, luego se enfría
25 hasta 40°C y se inyectan 6 litros de cultivo puro de *Lactobacillus Bulgaricus* producido en caldo de habas de soja, como se describió en el ejemplo 1. Después de cultivar durante 24 horas a 37°C, sin remover y sin aireación se seca el cultivo en un secador de pulverización a un régimen de tem-
30

peratura como se describió en el ejemplo 1. El rendimiento es 5,8 kilos de sustancia seca, que se mezcla con 3,5 kilos de sacarosa y luego se granula, produciendo tabletas.

NOTA REIVINDICATORIA

=====

En esta Patente de Invención se reivindica:

5 1.- Procedimiento de fabricación de preparados para el tratamiento de gastritis, úlceras de estómago y duodenales, caracterizado por la composición del preparado a base de cuerpos de bacterias secos de *Lactobacillus Bulgaricus*, materias biológico-activas secas de su actividad vital, medio de cultivo de habas de soja seco, en el que se cultiva el mencionado *Lactobacillus Bulgaricus*, y sacarosa.

15 2.- Procedimiento para la fabricación de preparados según la reivindicación 1 caracterizado por cultivar *Lactobacillus Bulgaricus* en medio de cultivo de habas de soja en condiciones anaerobias a temperaturas entre 35°-42°C durante 18 - 24 horas, secándose después el cultivo y añadiendo azúcar a la sustancia seca, después de lo cual se somete la mezcla a una granulación y formación de tabletas.

20 3.- Procedimiento según la reivindicación 2 - caracterizado por efectuar el secado en un secador de pulverización a un régimen de temperatura de 150°-190°C "a la entrada" y de 70°-85°C "a la salida".

25 4.- " PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE PREPARADOS PARA EL TRATAMIENTO DE GASTRITIS, ULCERAS DE ESTOMAGO Y DUODENALES ", de conformidad en un todo en lo esencial y

.../...

- 10 -

y fines industriales a lo descrito en la precedente memoria descriptiva.

Esta memoria consta de DIEZ hojas escritas ó - mecanografiadas por una sola cara a doble espacio

Madrid, 12 NOV. 1974

Por autorización del interesado.

JOSE LOPEZ CORTES
P.P. *[Handwritten signature]*