



ESPAÑA

10	ES	11	NUMERO	12	A2
20		21	454379	22	
23		24	FECHA DE PRESENTACION	25	
			17-12-76		

354379

1<sup>er</sup> CERTIFICADO DE ADICION

30	PRICIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO		17-12-75		Alemania.
	P 25 56 733.3				

47	FECHA DE PUBLICIDAD	61	CLASIFICACION INTERNACIONAL	61	PATENTE A LA CUAL SE ADICIONA
			C07G		

64) TITULO DE LA INVENCIÓN  
MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 436.125 POR "UN PROCEDIMIENTO PARA AISLAR ALBUMINA DE LA SANGRE, PRODUCTOS SANGUINEOS, OTROS LIQUIDOS ORGANICOS Y EXTRACTOS DE TEJIDOS"

71) SOLICITANTE (ES)  
PLASMESCO AG

DOMICILIO DEL SOLICITANTE  
Hänibühl 8, 6300 ZUG, Suiza.

72) INVENTOR (ES)  
Waldemar SCHNEIDER, Dietrich WOLTER, Christian FROHLICH, todos ellos de nacionalidad alemana.

73) TITULAR (ES)

74) REPRESENTANTE  
D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU.

UNE A-4 MOD 3107

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta. DEBESE COMO PRIMERA PAGINA DE LA MEMORIA

20 JUN 1978

1 Breve resumen:

Se propone un procedimiento que mejora el procedimiento descrito en la Patente nº 436.125 . Este procedimiento se conoce por fraccionamiento por calor/ etanol. El procedimiento  
5 sirve para eliminar las sustancias que no contienen albúmina de una solución que contiene albúmina y que se obtiene en el fraccionamiento por calor/etanol. El procedimiento utiliza una filtración para separar por filtración las proteínas precipitadas, por ejemplo globulinas. La  
10 filtración se lleva a cabo en forma de filtración por flotación (globulinas); el filtrado, una solución sustancialmente pura de albúmina, puede seguir purificándose mediante la llamada "dia-filtración".

Descripción del invento

15 El invento se refiere a un procedimiento para separar las sustancias albuminoideas precipitadas de suspensiones que contienen albúmina, obtenidas durante el proceso de obtención de albúmina a partir de plasma sanguíneo.

20 En la obtención de albúmina a partir de la sangre, productos sanguíneos, líquidos orgánicos que contienen albúmina y similares, se obtiene una suspensión que contiene albúmina y que aparte de la albúmina disuelta contiene sustancias albuminoideas precipitadas, especialmente globulinas. En la Patente nº 436.125 se describe un procedimiento  
25 para aislar albúmina de la sangre humana y similares,

1 que comprende las fases siguientes:

- a) Separación del plasma de los componentes sólidos y coagulantes solubles de la sangre y -si así se desea- obtención de los componentes no albuminoideos disueltos;
- 5 b) Precipitación de las globulinas mediante calentamiento del líquido restante en presencia de 7 a 12% vol. de alcoholes de la composición  $\text{CH}_3\text{-n(CH}_2\text{)-OH}$ , con  $n = 0,1$  ó 2 y de estabilizadores de albúmina, como por ejemplo caprilato sódico, a temperaturas entre aproximadamente  
10 60 y 75°C y separación del líquido de las globulinas;
- c) Concentración de la albúmina de la solución que contiene albúmina.

La separación de las globulinas precipitadas y eventuales otras sustancias albuminoideas precipitadas mediante la precipitación por calor se lleva a cabo de acuerdo  
15 con el procedimiento descrito en la Patente nº 436.125 a un valor pH de 4,4 mediante centrifugación en flujo continuo. Las sustancias albuminoideas separadas se concentran en los rotores y la albúmina permanece en el líquido  
20 sobrante.

En el método de separación conocido se considera como  
inconveniente el hecho de que en el concentrado separado permanece relativamente mucha albúmina, de manera que se  
hacen necesarias varias fases adicionales de lavado y cen-  
25 trifugado para la obtención de la albúmina restante de gran

1 valor. Además existe el inconveniente de que la centrifugación requiere mucho tiempo y trabajo y produce ruidos excesivos. A pesar de estos inconvenientes no se pensó en otra forma de trabajo porque de acuerdo con el método Cohn  
5 practicado desde hace muchos años (véase la indicación correspondiente en la Patente nº 436.125 ), es usual y necesario separar por centrifugación la suspensión que consiste en globulinas precipitadas y albúmina disuelta. Ensayos han demostrado que las suspensiones según el método  
10 Cohn prácticamente no pueden filtrarse en condiciones normales.

Se han ensayado diversos métodos de filtración para separar las proteínas obtenidas precipitadas en el fraccionamiento por etanol frío. Según las experiencias obtenidas,  
15 es imposible obtener estos precipitados mediante filtración con costos razonables. Ello se debe al parecer a la especial consistencia de las sustancias. A pesar de estas experiencias, se emplearon diversos métodos de filtrado puesto que se había comprobado que las globulinas  
20 obtenidas por la precipitación con etanol en caliente, se diferencian de forma importante de las obtenidas por precipitación en frío.

En contra de la experiencia y de lo esperado, el problema de separar las sustancias albuminoideas precipitadas en caliente de la suspensión, se resuelve a un coste  
25

1 muy inferior llevando a cabo la separación de acuerdo con  
el invento, mediante una filtración por flotación de la  
suspensión.

5 La filtración por flotación es en sí conocida. La  
filtración por flotación se lleva a cabo normalmente en  
filtros limpiadores centrífugos que consisten esencialmen-  
te en una caldera de presión cerrada, en la que sobre un  
eje hueco central, están dispuestos elementos de filtro re-  
dondos, colocados en paralelo u horizontal o verticalmente.  
10 Los elementos de filtro están equipados normalmente con  
una tela metálica de trencillas.

La sustancia a filtrar se mezcla con agentes auxiliares  
de filtración, normalmente tierra de diatomeas, que se dosi-  
fican según la forma de enturbiamiento y el carácter de los  
15 residuos.

El filtrado que se acumula sobre los elementos de fil-  
tro, se separa por flotación mediante rotación de los elemen-  
tos de filtro y lavado en contracorriente. Los residuos se  
eliminan en forma de los llamados "Slurry".

20 La filtración por flotación ofrece en el caso presente  
ventajas sorprendentes, ya que otras formas de filtros y  
otros métodos de filtración, requieren tiempos de filtración  
tan largos que no aportan ninguna ventaja en comparación  
con el método de centrifugación de tan larga duración. A es-  
25 te respecto, se ensayaron los siguientes métodos de filtración:

1. filtración de clarificación con filtros de carbón y discos  
de amianto: capas de filtro en base de celulosa; filtros  
de fibra de vidrio; vidrio sinterizado. Los métodos de fil-  
tración empleados dieron como resultado tiempos de filtra-  
5 ción demasiado largos, obturaciones de los juegos de filtro  
o líquidos filtrados turbios. Únicamente el empleo de un  
filtro de flotación hace posible obtener filtrados claros  
que no hacen necesarias filtraciones adicionales de clari-  
ficación y que por lo tanto hacen posible trabajos óptimos  
10 en la obtención de albúmina.

En especial se propone llevar a cabo la filtración en  
un filtro limpiador centrífugo con una caldera de presión  
cerrada y una abertura de mallas de los elementos de filtro  
entre 20 y 200  $\mu$ .

15 Para los líquidos en cuestión se trabaja especialmente  
con una abertura de mallas entre 70 y 90  $\mu$ . Con esta aber-  
tura de mallas se logra un grado óptimo entre el rendimien-  
to alcanzable y filtración completa, siendo necesaria en  
cada caso una sola operación de filtración.

20 Para preparar la superficie de filtro suficientemente  
para la filtración siguiente, es conveniente en algunos ca-  
sos efectuar una flotación primaria con un líquido neutro,  
en la que el elemento de filtro recibe una capa de un grosor  
de aproximadamente 0,5 cm del agente auxiliar de filtración.  
25 Como agentes auxiliares de filtración apropiados, pueden

1 mencionarse las tierras de diatomeas ofrecidas en el comer-  
cio bajo las marcas Hyflo-Super-Cel, Celite 545 o Perlite.  
Aparte de estos son apropiados también los agentes auxiliares  
de filtración celulósicos conocidos, pero con rendimientos  
5 de filtración menos apropiados. Con ellos puede obtenerse un  
producto suficiente para muchos casos. Es recomendable so-  
meter a los agentes auxiliares de filtración a un hinchamien-  
to previo.

Efectos de filtración ventajosos se obtienen con un ele-  
10 mento de filtro de tejido metálico con trencillas dispuesto  
horizontalmente y con una abertura de mallas de 80  $\mu$ .

Como receta ventajosa resulta la suspensión de aproxi-  
madamente 4 a 6% de albúmina de plasma mezclando esta sus-  
pensión con aproximadamente 20 a 70 gramos de un agente auxi-  
15 liar de filtración de tierras de diatomeas por litro. Esta  
suspensión se filtra a continuación. Concentraciones infe-  
riores en albúmina requieren en algunos casos también can-  
tidades inferiores de agentes auxiliares de filtración.

Para obtener también la albúmina que se encuentra en el  
20 "Slurry", se propone su extracción mediante una instalación  
de filtro de volumen restante con una pequeña parte de la  
superficie total de filtración, después de llevar a cabo una  
limpieza mediante rotación y lavado en contracorriente o me-  
diante una clarificación del volumen del aparato de filtra-  
25 ción por un procedimiento en ciclo. Para aumentar el rendi-

1 miento se puede trabajar sin menoscabo de la capacidad de  
filtración con una presión de  $4,0 \pm 2,5$  bar.

5 El invento se explicará en base de los ejemplos si-  
guientes. Los dos ejemplos parten de dos suspensiones di-  
ferentes. En el ejemplo 1 se parte de una suspensión obte-  
nida mediante el procedimiento según la Patente nº

Ejemplo 1

De la sangre humana se separan los componentes sólidos  
(glóbulos rojos y blancos y plaquetas) y se extraen los fac-  
10 tores coagulantes. La solución de partida contiene aproxi-  
madamente 5 a 6% de albúmina de plasma. De acuerdo con el  
procedimiento descrito en la Patente nº 436.125 se eliminan  
el factor coagulante VIII y el fibrinógeno por sedimentación  
crio-etanólica. El complejo protrombínico se elimina med-ian-  
15 te absorción. El plasma primitivo es HBAG-negativo, tiene  
valores normales de transaminasa y no contiene hemoglobina vi-  
sible. Al plasma original se le agrega caprilato sódico has-  
ta conseguir una concentración de 0,004 moles. La mezcla  
que contiene aproximadamente 9% de etanol, se calienta a un  
20 valor pH de 6,5. Este valor pH se consigue mediante HCl 0,5 n.  
La temperatura es llevada en el transcurso de unas tres horas  
y mediante aportación uniforme de calor, a 68°C. A conti-  
nuación se enfría el líquido a 10°C. Se sigue el tratamiento  
de la suspensión a 10°C en un filtro limpiador centrífugo en-  
25 friable con camisa exterior. La solución para el tratamiento

1     ulterior contiene de 2 a 2,5% de albúmina.

      En el dibujo se representa esquemáticamente el trata-  
miento de la solución de partida. El dispositivo central  
de toda la instalación es una caldera de filtración 20 con  
5     paredes dobles de manera que en la misma puede calentarse  
y también enfriarse. La caldera tiene una capacidad de  
unos 220 litros y una superficie de filtro de aproxima-  
mente 3 metros cuadrados. Los elementos redondos de filtro  
(discos de filtro) 22 están unidos con un eje hueco 21 cen-  
10    tral y capas de rotación de tal manera que el filtrado des-  
pués de pasar la superficie de filtro y el medio de filtro  
que cubre cada elemento de filtro, fluye en la columna cen-  
tral desde donde es aspirado a continuación y llevado a  
través de una conducción 23 y una válvula 8 al tanque del  
15    líquido claro. Los elementos de filtro están provistos de  
un tejido metálico de trencillas. En principio, los ele-  
mentos de filtro representan una tabla hueca que se encuen-  
tra en comunicación con el eje hueco 21. El agente auxiliar  
de filtración y las globulinas precipitadas, se eliminan  
20    de los elementos de filtro entre los ciclos de filtración  
mediante centrifugación y se lavan con una solución de NaCl  
al 1%, de manera que el filtro está preparado para el pró-  
ximo ciclo.

      La solución de partida sin filtrar se mantiene en sus-  
25    pensión bajo agitación constante (dispositivo de agitación 3)

1 en un tanque para líquidos turbios 24. Mediante una bomba 2 se lleva la sustancia de partida a través de la válvula de líquidos turbios 10 a través de 2 válvulas de entrada 11, 12 a la caldera de filtración 20. A través de una válvula para 5 aire a presión 5, puede introducirse aire a presión en la caldera.

En primer lugar se cargan los elementos de filtro con agente auxiliar de filtración que flota en agua destilada en una flotación de un kp de Celite 545 (marca para un agente 10 auxiliar de filtración de tierra de diatomeas) en 500 litros de agua, con una flotación primaria de un grosor de aproximadamente 0,2 cm. a presión atmosférica. A continuación se mezclan 500 litros de la suspensión que contiene albúmina con 25 kp de Celite 545 y se agita. Esta mezcla se lleva 15 del tanque de líquido turbio a la caldera de filtración y se presiona a una sobrepresión de 2 bar a través de las superficies de filtro de los elementos 22. Antes del transvase propiamente dicho del líquido filtrado en el tanque de líquidos claros, se hace pasar de forma continua en el llamado 20 procedimiento cíclico (válvula cíclica 6, bomba 2), la sustancia a través de los elementos de filtro hasta que en la mirilla 25 el filtrado aparece suficientemente claro. A continuación el filtrado es transvasado a través de la válvula 8 al tanque de líquidos claros.

25 En cuanto la solución con contenido de albúmina purifi-

1 cada abandona el filtro, se bombea simultáneamente una solución acuosa de sal común al 1% a través del filtro. La cantidad de esta solución corresponde aproximadamente al volumen de la mitad de la cantidad de aplicación.

5 La cantidad que pasa por la instalación es de unos 150 litros por hora. La concentración proteica del filtrado al principio del proceso asciende a aproximadamente 2,5%, mientras que la concentración final es de aproximadamente 0,05%. La solución obtenida es clara con una concentración proteica de aproximadamente 1,5% (albúmina) y una osmolaridad de aproximadamente 1.000 mosm.

10 El filtrado claro se somete a continuación a una diafiltración empleando para ello un sistema de cassette "Millipore Pellicon" (superficie de filtro aproximadamente 0,9 m<sup>2</sup>, fabricante: Millipore GmbH de Neu-Isenburg, Alemania), hasta lograr una solución proteica del 25% con una osmolaridad entre 100 y 200 mosm. El contingente de paso al empezar el procedimiento es de aproximadamente 5 a 6 litros de filtrado por minuto. La diafiltración es una filtración a través de una membrana de diálisis.

20 La limpieza de los filtros se lleva a cabo mediante la rotación de los elementos de filtro con ayuda del motor de accionamiento 1 y la evacuación del Slurry a través de la válvula de salida 9. A través de la válvula 4 se puede volver a filtrar por flotación la sustancia evacuada.

1 Ya después del paso por el primer filtro, el líquido  
no presenta ningún efecto "Tyndall" y es claro como el agua.  
El líquido queda prácticamente libre de sustancias acompa-  
ñantes como lipídeno o albúminas extrañas. Dicho líquido  
5 puede alimentarse también directamente al enriquecimiento  
de albúmina y del siguiente proceso de filtración descrito.  
El enriquecimiento de albúmina es en sí conocido y se des-  
cribe en la citada patente nº

En principio se llevan a cabo las fases siguientes:

- 10 Plasma, 600 kg.  
contiene: 33,6 kg de proteína, de éste 18,48 kg.  
de albúmina (= 55 %)
1. + 9 % de etanol  
+ 0,004 moles de caprilato sódico
  - 15 + HCl (a un pH 6,5)
  2. Precipitación por calor: 30 minutos, 68°C.
  3. + HCl pH 4,4
  4. Filtración por flotación.

Filtrado

- 20
5. Dia-filtración (concentración y diálisis)
  6. + NaOH pH 7,0
  7. Filtración de clarificación.

Solución de albúmina con 17,2 kg. de albúmina (efectividad  
93%).

25 Ejemplo 2

1 De un extracto de placenta se elimina primero la hemo-  
globina presente mediante disolventes como por ejemplo el  
ácido tricloroacético, cloroformo, dietiléter. A continua-  
ción se calienta el sobrante que contiene albúmina a 68°C  
5 a un pH 6,5. Después de refrigerar y ajustar el valor pH a  
4,4 añadiendo para ello 0,5 n-HCl, se mezclan 100 litros  
del líquido obtenido con 3 kp de agente auxiliar de filtra-  
ción y se agita (agente auxiliar de filtración: Hyflo-Super  
Cel; marca para un agente auxiliar de filtración de tierra  
10 de diatomeas).

A una temperatura de 18°C y una presión de 4 bar, se  
hace pasar el líquido por un filtro de flotación ya descri-  
to con una abertura de mallas de 70 µ. Por lo tanto, se  
trabaja sin flotación primaria. El líquido es llevado en el  
15 ciclo durante tanto tiempo hasta que en la mirilla aparece  
claro como el agua y libre del efecto "Tyndall". A conti-  
nuación y mediante procedimientos conocidos, la albúmina  
contenida en el líquido se lleva a la concentración deseada.

Después del paso de todo el líquido, se lava el filtro  
20 de flotación con el volumen de líquido turbio presente con  
agua destilada o una solución de NaCl al 0,9%. También el  
líquido así obtenido es claro como el agua y contiene aún  
aproximadamente de 0,5 a 20% de albúmina. Este líquido puede  
alimentarse también directamente a la concentración de albú-  
mina tal como se describe, por ejemplo, en la Patente nº  
25

1 436.125.

Es de resaltar que la filtración por flotación puede llevarse a cabo con o sin flotación primaria. El lavado de los elementos de filtro se efectúa mediante rotación y lavado en contra corriente, haciendo girar los elementos de filtro y evacuando los residuos en forma de Slurry.

5 Empleado suficiente cantidad de líquido de lavado (agua destilada o solución de NaCl), puede lograrse un aumento del rendimiento hasta aproximadamente un 96% de la cantidad de albúmina empleada. Las cantidades de sustancias turbias obtenidas en otros procedimientos de separación como por ejemplo la técnica de centrifugación, especialmente en la elución de las sustancias albuminoideas separadas por primera vez -ocasionadas por la modificación de la relación de densidad entre diluyente y sustancia sólida y distribución mecánica finísima-, se evitan mediante una filtración del volúmen restante después de haberse llevado a cabo un lavado mediante rotación y lavado en contracorriente o una clarificación del volúmen de aparato de filtración en un procedimiento en ciclo. Una filtración previa al tratamiento posterior de la solución de albúmina diluída, no se hace necesaria debido a la gran pureza.

15 La separación de las sustancias sólidas es independiente de la temperatura. La velocidad de filtración apenas cambia con el aumento o la disminución de la tempera-

1 tura y puede ser desechada. Normalmente se lleva a cabo la  
separación del plasma acidulado y térmicamente tratado a un  
pH 4,4 a temperatura ambiente en un filtro de purificación  
centrífugo enfriable con una camisa exterior. El procedi-  
5 miento de filtración puede efectuarse también a temperaturas  
diferentes. Las experiencias han demostrado que una gama de  
temperaturas entre 4 y 40°C como zona de trabajo, es posible.  
La presión de filtración puede aumentarse después de la flo-  
tación primaria que se efectúa casi sin presión a  $4,0 \pm 2,5$   
10 bar. El rendimiento de filtración resultante es de aproxima-  
damente 150 litros de filtrado/m<sup>2</sup>/h. Como medios auxiliares  
de filtración son especialmente apropiadas las tierras de  
diatomeas como ya se mencionó.

Las cantidades indicadas en los ejemplos son variables  
15 según la capacidad del filtro. Se efectuaron ensayos tanto  
en volúmenes pequeños (aproximadamente 10 l.) como también  
en recipientes grandes (aproximadamente 500 l.) con éxito.

er  
En resumen el 1 Certificado de Adición que se solicita debe-  
20 ra recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

1. Mejoras introducidas en el objeto de la Patente principal  
nº 436,125 por "Un procedimiento para aislar albúmina de  
la sangre, productos sanguíneos, otros líquidos orgánicos  
25 y extractos de tejidos!", caracterizadas por una filtración

- 1 por flotación de las suspensiones en un elemento de filtro de tejido, en el que se acumulan los componentes no albuminoideos, obteniéndose como filtrado una solución clara de albúmina.
- 5 2. Mejoras introducidas en el objeto de la Patente Principal nº 436.125 por "Un procedimiento para aislar albumina de la sangre, productos sanguíneos, otros líquidos orgánicos y extractos de tejidos", según la reivindicación 1 caracterizadas porque la filtración se lleva a cabo en un filtro limpiador centrífugo con una caldera de presión cerrada y una abertura de mallas de los elementos de filtro entre 20 y 200 $\mu$ .
- 10 3. Mejoras introducidas en el objeto de la Patente Principal nº 436.125 por "Un procedimiento para aislar albumina de la sangre, productos sanguíneos, otros líquidos orgánicos y extractos de tejidos", según la reivindicación 2, caracterizadas porque en un elemento de filtro la abertura de mallas es de entre 70 y 90 $\mu$ .
- 15 4. Mejoras introducidas en el objeto de la Patente Principal nº 436.125 por "Un procedimiento para aislar albumina de la sangre, productos sanguíneos, otros líquidos orgánicos y extractos de tejidos", según las reivindicaciones 2 y 3, caracterizadas porque la filtración se efectúa a través de elementos de filtro horizontalmente dispuestos, que presentan tejidos metálicos de trencillas con una abertura de mallas de 80 $\mu$ .
- 20 5. Mejoras introducidas en el objeto de la Patente Principal nº 436.125 por "Un procedimiento para aislar albumina de la sangre, productos sanguíneos, otros líquidos orgánicos y extractos de tejidos", según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizadas porque una suspensión con aproximada-
- 25

129

- 1 mente 4 a 6% de albumina de plasma se mezcla con aproximadamente 30 a  
70 gramos de un agente auxiliar de filtración de tierras de diatomeas  
por litro.
- 5 6. Mejoras introducidas en el objeto de la Patente Principal nº 436.125  
por " Un procedimiento para aislar albumina de la sangre, productos san-  
guineos, otros líquidos orgánicos y extractos de tejidos" según las rei-  
vindicaciones 1 a 4, caracterizadas porque se emplea un agente auxiliar  
de filtración de celulosa en estado de hinchado previo.
- 10 7. Mejoras introducidas en el objeto de la Patente Principal nº 436.125  
por " Un procedimiento para aislar albumina de la sangre, productos san-  
guineos, otros líquidos orgánicos y extractos de tejidos", según las rei-  
vindicaciones 1, 2 y 6, caracterizadas porque se evacúa el volumen de lí-  
quido turbio presente en la masa de flotación a través de una instalación  
de filtro del volumen residual, después de haber efectuado un lavado por  
15 rotación y lavado en contracorriente o una clarificación del volumen  
del aparato de filtro en un procedimiento en ciclo
- 20 8. Mejoras introducidas en el objeto de la Patente Principal nº 436.125  
por " Un procedimiento para aislar albumina de la sangre, productos san-  
guineos, otros líquidos orgánicos y extractos de tejidos", según las rei-  
vindicaciones 2 y 6, caracterizadas porque se trabaja con una sobrepresión  
de filtración de  $4,0 \pm 2,5$  bar.
- 25 9. Mejoras introducidas en el objeto de la Patente Principal nº 436.125  
por " Un procedimiento para aislar albumina de la sangre, productos san-  
guineos, otros líquidos orgánicos y extractos de tejidos", según la rei-  
vindicación 1, caracterizadas porque la solución clara que contiene al-  
bumina se somete a una dia-filtración (filtración a través de una membra-

1 na de diálisis)

10. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer el  
er

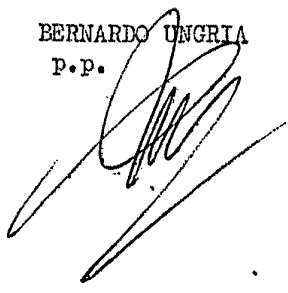
1 Certificado de Adición que se solicita: MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL  
OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 436.125 POR UN PROCEDIMIENTO PARA AISLAR  
5 ALBUMINA DE LA SANGRE, PRODUCTOS SANGUINEOS, OTROS LIQUIDOS ORGANICOS Y  
EXTRACTOS DE TEJIDOS"

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria  
descriptiva que consta de dieciocho páginas mecanografiadas, dibujos ad  
juntos.

.Madrid, 17 diciembre 1.976

10

BERNARDO UNGRIA  
P.P.

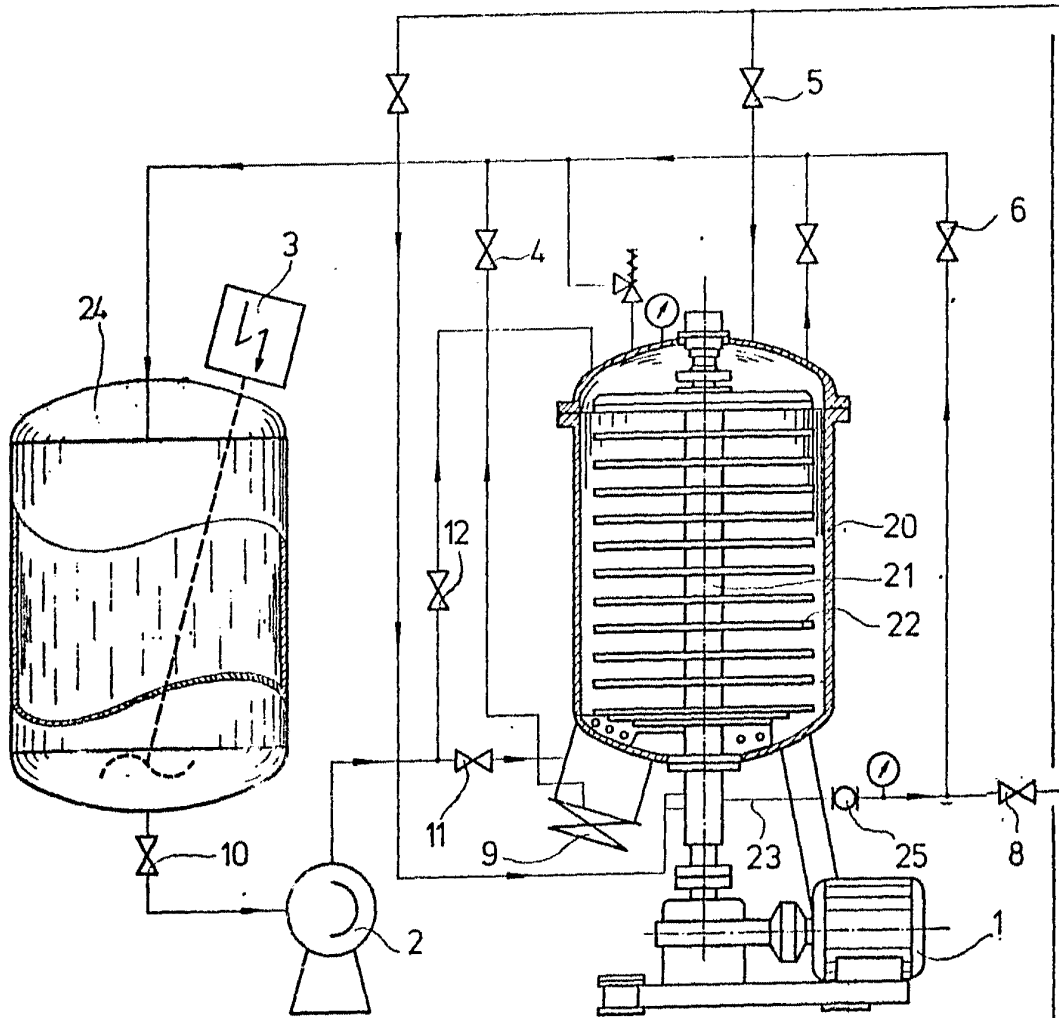


15

20

25





ESCALA VARIABLE  
Madrid, 17 diciembre 1.976  
BERNARDO UNGRIA  
P.P.