# UNIVERSIDAD MOTOLINIA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE QUIMICA

## ESTUDIO DEL ANTIGENO OBTENIDO DE INDIVIDUOS CANCEROSOS

Y

SU ACCION SOBRE ELLOS

TESIS

que para su examen profesional de QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

presenta

Emilia Luque Holzheimer





México, D. F.

1951



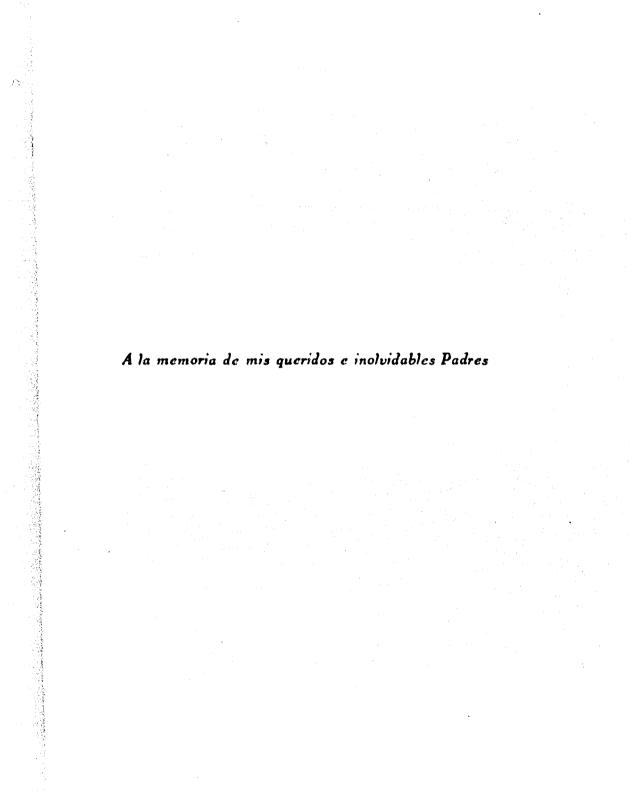


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

## DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



A los Sres. H. F. MILLIGAN

con cariño y agradecimiento por

su generosa ayuda

## A MIS MAESTROS

con gratitud

Al Q. F. JUAN NICOLINI MENA for su acertada dirección

## A MI H. JURADO respetuosamente

Al Dr. JULIO BERAUD H por su desinteresada cooperación.

A MIS COMPAÑERAS afectuosamente

## **CAPITULOS**

- I.—GENERALIDADES.
- II.—PREPARACION DEL ANTIGENO.
- III.—ESTUDIO DE ALGUNOS CASOS.
- IV.—RESULTADOS OBTENIDOS.
- V.—CONCLUSIONES.

#### CAPITULO I

GENERALIDADES: Denominase antigeno a cualquier sustancia estimuladora de la producción de anticuerpos específicos o que puede reaccionar con ellos de alguna manera ostensible.

El poder antigénico de una sustancia sólo puede medirse por la cantidad de anticuerpos producida en respuesta a la inyección de una cantidad determinada de antígeno.

El poder antigénico de una sustancia no guarda relación con su capacidad de producir enfermedad o daño en los tejidos; ciertos materiales totalmente innocuos, como la albúmina de huevo o sueros extraños, pueden provocar la formación de anticuerpos al igual que sustancias nocivas como la texina diftérica, venenos de serpientes, virus y bacterias.

Como quiera que los anticuerpos son producto de la actividad celular, el antígeno debe penetrar en los tejidos sin haber sufrido antes ninguna modificación por cuyo motivo se administran generalmente por vía parenteral; de todos modos cabe decir que también pueden producirse in vitro, recurriendo a la técnica del cultivo de tejidos y que algunos antígenos pueden asimismo estimular la formación de anticuerpos, penetrando en el orga-



nismo por vía gástrica con tal que se libren de la desintegración y desnaturalización provocada por los jugos digestivos. Por regla general se dice que los anticuerpos se encuentran en la sangre o en otros líquidos orgánicos, pero ésto no podría formar parte escencial de su definición, puesto que se sabe que pueden existir anticuerpos sésiles, o sea fijados sobre determinadas células o en el interior de ellas en lugar de estar libres en la circulación. El mejor procedimiento de que se dispone para investigar in vitro la presencia de un antigeno, consiste en poner de manifiesto la capacidad que posee para formar un precipitado o floculado cuando se nezela en condiciones apropiadas con un suero que contenga el anticuerpo correspondiente.

Desde el punto de vista biológico los antígenos pueden dividirse en dos clases a saber: 10. completos y 20. parciales.

Un antígeno completo es el que está formado de un componente productor de anticuerpos y un segundo componente del que depende la especificidad inmunológica. El antígeno parcial, llamado también hapteno (Landsteiner), es aquel que no puede estimular la producción del anticuerpo, pero que es capaz de unirse con él in vitro de una manera específica y formar un compuesto que puede permanecer en solución (Hapteno simple) o producir un precipitado (Hapteno complejo).

Peso molecular.—La mayor parte de los antígenos completos tienen pesos moleculares de 10,000 o más.

Estructura química.—La mayor parte de los antigenos completos son proteínas, pero no todas las proteínas son antigénicas; así por ejemplo: la gelatina que se compone principalmente de diaminoácidos no es antigeno. El poder antigénico de las proteínas se destruye rápidamente por escisión; aún los productos de alta complejidad, como polipéptidos y proteosas no tienen propieda-

des antigénicas. La especificidad de un antigeno guarda relación con su estructura química.

Los estudios experimentales sobre estructura quimica de los antigenos y particularmente la demostración de la especificidad extraordinaria de sustancias como los haptenos, han planteado numerosas cuestiones que han confundido a los investigadores durante muchos años. Es bien sabido que el hombre puede enfermar gravemente si desarrolla un estado de hipersensibilidad para ciertas sustancias como ambrosia, polvo caseoso y otros materiales enteramente innocuos. Se ha sabido también que esta hipersensibilidad resulta de la formación de anticucrpos, sin embargo la mayor parte de estas sustancias no son antigenos completos, en cuanto no estimulan la formación de anticuerpos. Es posible que tales sustancias sean antigénicas en el hombre, ya que se ha demostrado que éste puede formar anticuerpos con los haptenos del neumococo. Otra posibilidad es que los haptenos, por algún medio, lleguen a ligarse a las proteínas del hombre, convirtiéndolas así en antígenos completos.

En general los antígenos deben ser extraños al organismo, porque sería desastroso para un animal elaborar sustancias antagónicas de sus propios tejidos. Así, los conejos pueden crear anticuerpos específicos cuando se les inyectan sueros de otras especies animales, pero no con inyecciones de suero de conejo.

Una característica notable de los antígenos y de los anticuerpos es su especificidad inmunológica, pero es un hecho conocido que pueden producirse anticuerpos con ciertos antígenos que reaccionan in vitro con otras sustancias que al parecer no tienen ninguna relación con ellos.

ANTIGENOS DE IMPORTANCIA PARA EL HOMBRE.—Las exotoxinas producidas por bacterias tales como bacilos diftérico y tetánico durante el curso de la infección son altamente antigénicos, la formación por la persona infectada de antitoxinas neutralizantes es el factor más importante del restablecimiento sin tratamiento específico. Forssman (1911), demostró que emulsiones salinas de ciertos órganos del caballo, como higado, riñones, cerebelo, etc., inyestados a conejos, producen anticuerpos que hemolizan los glóbulos rojos normales de carneros.

ANTICUERPOS.—Los anticuerpos son globulinas modificadas por el organismo animal en respuesta a la introducción de antigenos; tienen la propiedad de reaccionar específicamente con el antigeno particular inyectado.

Cuando se descubrieron los anticuerpos no se conocía gran cosa sobre su naturaleza, por cuya razón se adoptó el plan de denominar cada uno de ellos según su comportamiento frente a su antígeno respectivo. Así, al anticuerpo capaz de neutralizar una toxina se le denominó antitoxina; al que provoca una agrupación o aglutinación de las bacterias u otras células se le denominó, aglutinina; al que produce un precipitado con un antigeno en sclución, precipitina; al que sensibiliza una célula por la acción del complemento provocando su lisis, lisina, que a su vez recibe el nombre de hemolisina si actúa sobre los hematies, bacteriolisina si actúa sobre las bacterias y citolisina o citotoxina si lo hace sobre cualquier otra clase de células; así mismo el anticuerpo que sensibiliza a las bacterias o a otras células por la fagocitosis recibe el nombre de opsonina o bacteriotropina; y al que es causa de una sensibilización anafiláctica, anafilactina o alergina.

¿Se preguntó, si esta sustancias son diferentes causas de anticuerpos, o se trata de un sólo anticuerpo capaz de producir efectos diferentes?

Bajo la dirección de Ehrlich la primera hipótesis fué la que tuvo mayor aceptación durante muchos años, pero en la actualidad es admitida casi universalmente la segunda o sea la hipótesis unitaria. Un antígeno puro únicamente produce un sólo anticuerpo capaz de unirse con él v provocar aglutinación, precipitación, opsonización, fijación del complemento, sensibilización anafiláctica. según sea el estado físico del mismo, la naturaleza de las sustancias que intervienen en la reacción (complemento, leucocitos, células de los tejidos) y las circunstancias o condiciones en que se haga la observación. Así, si el anticuerpo entra en contacto con células integras de superficie de exposición relativamente pequeña y en presencia de un electrolito, se producirá una aglutinación: si el antígeno está muy dividido, como en el caso de un extracto hacteriano, de una toxina o de un suero, se producirá una precipitación o una neutralización. Si el anticuerpo actúa sobre el antigeno en presencia del complemento se producirá una fijación del mismo o una lisis bacteriana, puesto que el anticuerpo habrá sensibilizado al antígeno para este efecto. Así pues, estas diferencias en la actividad funcional están determinadas no por una diversidad de los anticuerpos, sino por una diferencia en la naturaleza o estructura de los antigenos a los cuales se fijan, como han demostrado Dean, Zinsser, y otros investigadores.

MECANISMO DE LA FORMACION DE ANTI-CUERPOS.—Los mecanismos por los cuales el cuerpo animal forma anticuerpos específicos son desconocidos. Los dos hechos que toda teoría debe explicar son:

1.—Grado extraordinario de especificidad de los anticuerpos.

2.—Cantidad muy grande de anticuerpos específicos producidos por la introducción de cantidades relativamente pequeñas de antígeno.

Para explicar el grado extraordinario de especificidad de los anticuerpos, Buchner (1889) y otros autores propusicron una teoría según la cual los anticuerpos contenían algunos constituyentes del antígeno. Sin embargo se ha demostrado que resulta insostenible por la tremenda desproporción que existe entre la cantidad de antígeno inyectado y la de anticuerpos formados por el animal.

La teoria de las cadenas laterales de Ehrlich (1904) actualmente sólo tiene interés histórico. Ehrlich imaginó la célula normal de los tejidos como un grupo atómico central provisto de cadenas laterales o receptores que actúan como puntos de contacto fisiológicos entre la célula y el líquido circulante. Estas cadenas laterales, en condiciones normales, se suponía que desempeñaban importante papel en la nutrición de la célula por entrar en combinación con las sustancias nutritivas solubles en el líquido que las rodea y aportadas por la sangre. Se suponía que al ponerse en contacto con material anormal o extraño, estas cadenas o receptores se combinaban con las sustancias, pero resultaban inútiles para la célula por su falta de valor nutritivo. Entonces estos receptores anormales se desprendían y la célula en su esfuerzo p r reparar el daño, era estimulada para formar otras ced nas laterales del mismo tipo que el receptor alterado el antígeno. Finalmente, la sobreproducción de estas cadenas laterales moleculares originaban la aparición en la corriente sanguinea de un exceso de receptores de reacción específica o anticuerpos.

Breinl y Haurowitz (1930), Alexander (1932) y Mudd (1932), trabajando independientemente han sugerido una hipótesis plausible basada en suponer que los anticuerpos obtienen su especificidad como resultado de sintesis mientras están en contacto directo con el antigeno. Según esta teoría, los anticuerpos son globulinas de nueva formación fabricadas por las células del organismo bajo la influencia del antígeno, actuando éste como una especie de 'Plantilla" alrededor de la cual se forma la globulina nuevamente sintetizada. Se supone que entonces se disocia la combinación antígeno-anticuerpo, desprendiéndose el anticuerpo de la célula y el antígeno queda libre para actuar como molde alrededor del cual se puede sintetizar más globulina.

Burnet cree que los anticuerpos son sintetizados en las células por unidades de proteínas modificadas permanentemente por su primer contacto con el antígeno extraño; esta modificación ocurriría simultáneamente con la destrucción del antígeno. Los anticuerpos se conciben formados de globulinas modificadas por enzimas que han sido adaptadas al proceso de manera similar a la producción de enzimas por las bacterias. Tal teoría explica más fácilmente la enorme cantidad de anticuerpos que pueden formarse en respuesta a cantidades relativamente pequeñas de antígeno; también constituye una explicación más lógica del rápido e inmediato aumento en la producción de anticuerpos consecutiva a la 2a, inoculación.

La inyección de una dosis conveniente de un antigeno determinado que produce una primera respuesta eficaz va seguida de un período de algunos días antes de que aparezca en la sangre el anticuerpo correspondiente. El título de dicho anticuerpo se eleva rápidamente hacia su máximo que por lo general se alcanza entre los 10 y 22 días después de la inoculación.

La cantidad de anticuerpos producida como respuesta a una sola inyección de antígeno varía con la cantidad inyectada de éste. Existe una dosis mínima de antígeno (dosis umbral), que es a menudo extremadamente pequeña, por debajo de la cual no se obtiene ninguna respuesta inmunitaria. Si se inyecta una dosis mayor aumenta la producción de anticuerpos, manifestándose por el mayor título obtenido en la sangre, aunque no en forma proporcional, puesto que un gran aumento en la dosis del antígeno, generalmente produce un incremento relativamente menor en el título de anticuerpos.

Los tejidos productores de anticuerpos demuestran sin embargo una diferente característica en su respuesta a la primera invección y a las invecciones subsiguientes del mismo antígeno. Por lo tanto las inoculaciones repetidas son más eficaces para elevar el título de los anticuerpos a un nivel elevado, que una gran cantidad de antígeno administrada en una sola invección.

NATURALEZA QUIMICA DE LOS ANTICUER-POS.—Lo único que se sabe acerca de su naturaleza, es que los anticuerpos existentes en el suero o en el plasma están estrechamente relacionados con las fracciones euglobulínica y seudoglobulínica que puede obtenerse por cualesquiera de los métodos usuales de precipitación fraccionada, lo cual está apoyado considerablemente nor el hecho de que la producción de anticuerpos por la inmunización va acompañada de un aumento cuantitativo de la globulina sobre la existente normalmente en el suero.

MECANISMO DE LA REACCION ANTIGENO-ANTICUERPO.—La gran especificidad de la reacción entre antígenos y anticuerpos, indica que en la unión de estos dos elementos deben intervenir afinidades muy estrechas. Esta especificidad de las reacciones viene determinada por la naturaleza química del grupo hapteno del antígeno y en segundo término por la globulina-anticuerpo. Pero el mecanismo exacto de esta unión con el anticuerpo nos es desconocido. Es indudable que las relaciones cuantitativas observadas en las reacciones de antigeno-anticuerpo parecen estar determinadas por factores muy complejos. Entre éstos, las cantidades proporcionales entre antigeno y anticuerpo en el sistema de reacción, tienen al parecer un papel predominante no sólo en la velocidad o rapidez de la reacción, sino también en la constitución del compuesto formado.

#### CAPITULO II

## PREPARACION DEL ANTIGENO

PREPARACION DE LOS GLOBULOS ROJOS.— Se obtiene sangre venosa del paciente, en condiciones estériles, la cantidad depende del método empleado. Se vierte la sangre en un matraz que contiene cuentas de vidrio para desfibrinarla mediante movimientos de rotación. Una vez desfibrinada se filtra a través de algodón y se recibe en un tubo de centrifuga graduado (ha de obtenerse dos veces más de sangre que el volumen globular descado), y se centrifuga siempre a velocidad moderada hasta que los glóbulos se sedimenten; se retira el plasma sobrenadante con una pipeta capilar provista de bulbo de goma, se agregan dos o tres volúmenes de suero fisiológico y se centrifuga nuevamente, eliminándose el líquido sobrenadante y repitiendo la operación dos veces más (si se lavan más de 4 veces quedan demasiado frágiles para su uso).

Se lee el volumen de glóbulos rojos en el tubo de centrifuga y se prepara una suspensión de los mismos al 40 por ciento con sucro fisiológico quedando así preparados para inyectarse al conejo.

PREPARACION DE LA HEMOLISINA.—Se escogió un lote de conejos que llenaran las siguientes condiciones: machos, con un peso aproximado de dos kilos. Todos ellos sometidos al mismo régimen alimenticio durante la experimentación.

Se siguió la técnica de las dosis decrecientes, administrando una serie de cuatro inyecciones intravenosas de la suspensión de glóbulos rojos mencionada anteriormente, en la vena marginal de la oreja del conejo.

La primera dosis fué de 5 c. c., la segunda de 3 c. c., la tercera de 2 c. c., y la última de 1 c. c., con intervalo de 3 a 4 días entre cada inyección. Después de la última inyección, se dejaron pasar de 7 a 9 días, al cabo de los cuales se sangró al animal por punción del corazón, extrayendo unos 15 a 18 c. c. de sangre los cuales se centrifugan para separar el suero, titulando en éste la hemolisina siguiendo la técnica empleada en la reacción de Wassermann. Para la titulación se emplearon en vez de glóbulos rojos de carnero, los glóbulos rojos del enfermo en suspensión al dos por ciento en suero fisiológico.

PREPARACION DEL SUERO INYECTABLE.— El suero del conejo separado por centrifugación, se mide y se lleva al matraz aforado de 250 c. c., con agua destilada y hervida añadiendo .025 grs., de fenol como conservador. Se pasa a matraz Erlenmeyer estéril y se deja reposar un día en la nevera, envasándose luego en frascos ámpula estériles de 20 c. c. Estas inyecciones se aplicaron por vía intramuscular.

#### CAPITULO III

## ESTUDIO DE ALGUNOS CASOS

Primer Caso

Sexo: Masculino.

Edad: 57 años.

Diagnóstico Histopatológico: Sobre la zona de necrosis progresiva que ha alcanzado una extensión aproximada de 10 centímetros de diámetro y que ha destruído totalmente el pabellón de la oreja, se demostró histopatológicamente acanto-baso-lioma, con predominio de epitelioma de células basales sobre las transicionales espino celulares. Anaplasia considerable y reacción fibrosa intensa.

Síntomas principales: Dolor en el oído izquierdo, con destrucción de todo el pabellón y escurrimiento de un líquido seroso.

Padecimiento actual: Hace 7 años que comenzó con una resequedad detrás de la oreja izquierda, con formación de escamas que se desprendían y con el tiempo éstas se hicieron más gruesas y su caída iba dejando un orificio. Las escamas se transformaron en costras que sangraban al caer sin ningún dolor. Las costras fueron siendo de mayor tamaño. Hace cinco años, se le hicieron unas aplicaciones de rayos X siendo solamente 12, quedando de esto una llaga húmeda que después se le raspó hasta el hueso, no cicatrizando más. Después se le aplicaron unos lavados con agua de Dakin (hace 3 años). La herida fué en aumento, tanto en extensión como en profundidad, siendo los bordes fibrosos y la superficie fácilmente sangrable al tacto. Escurrimiento continuo de un líquido seroso, sobre todo en las noches, siendo ésto lo que significa mayor molestia para el enfermo. Habiéndose tratado durante 40 días con el antígeno, el dolor localizado en la región supraorbital izquierda, ha disminuido últimamente y en ocasiones lo deja descansar varias semanas.

## Segundo Caso

Sexo: Femenino. Edad: 24 años.

Diagnóstico Histopatológico: Fibroadenoma intracanalicular, con metástasis ganglionar, localizado en el seno derecho.

Síntomas principales: Dolor localizado en el seno derecho con irradiación a la axila.

Padecimiento actual: Tumoraciones localizadas en la base del seno derecho y ganglios infartados en la axila del mismo lado. Dolor en el seno con irradiaciones al hombro y hasta el codo del mismo lado. Hace tres años que empezó a ser tratada por procedimientos desconocidos, y como los dolores no disminuían iba a practicársele la operación de los tumores, localizados en el seno, come no se llevó a efecto por haberse suietado al tratamiento del antígeno, sintiendo alivio desde la quinta invección. Este tratamiento se ha continuado por espacio de cuatro meses, estando en la actualidad curada, pues ya

no siente ningún dolor y los tumores han desaparecido completamente, lo mismo que los ganglios infartados.

#### Tercer Caso

Sexo: Femenino.

Edad: 40 años.

Diagnóstico Histopatológico: Carcinoma tubuloso de la cabeza del pánereas.

Sintomas principales: Dolor a la presión, localizado al epigaetrio sin irradiaciones, vómitos aislados.

Padecimiento actual: Hace seis años comenzó con dolor localizado al punto vesicular, con irradiaciones al epigastrio y en ocasiones al hipocondrio izquierdo; estos dolores que al principio eran retirados, aumentaron en intensidad y frecuencia hasta hacerse diarios. En esta ocasión le recetaron Yomel en gotas y Pavenal, sobre todo este último con mucha frecuencia pues le calmaba el dolor. La enferma notó que tomando leche y huevos, el dolor aparecía y se acompañaba de vómitos de color verde amarillento. También padeció ictericia, curándose la primera vez con medicamentos y la segunda se alivió con la operación que se le practicó el 7 de abril de 1951, extirpándole la vesícula biliar encontrándose su cavidad ocupada por dos cálculos deleznables a la presión. La vescicula estaba alterada, engrosada en sus paredes, dura, de tamaño mayor a lo normal. En la misma operación se encontró el páncreas endurecido sobre todo en la cabeza, tomándose una bionsia que confirmó el cáncer histológicamente. Después de 1 operación quedó un dolor a la presión localizado solamente en el epigastrio; persistiendo una temperatura de 37.1 a 37.5 grados centigrados, lo cual la fatigaba. Antes de operarse tenía mucha sed. Hace cinco meses comenzó a ser tratada con el antígeno y poco a poco ha ido mejorando su estado general, la sed ha desaparecido y la temperatura ha vuelto a la normalidad y posteriormente han desaparecido las molestias.

#### Cuarto Caso

Sexo: Femenino.

Edad: 38 años.

Diagnóstico Histopatológico: Carcinoma mamario.

Sintomas principales: Dolor en los senos derecho e izquierdo, que llega hasta la axila del lado izquierdo prolongándose hasta el codo.

Padecimiento actual: En agosto del año pasado, comenzó a sentir un dolor en el seno izquierdo y al tocarse encontró la presencia de un tumor del tamaño de una canica, en la parte superior. La estuvieron tratando con unas inyecciones cuyo nombre no pudo proporcionar la enferma por no recordarlo; el seno creció y aumentó el dolor, no habiendo secreción. Hace dos meses notó que el mal había pasado al otro seno, sintiendo al tacto un endurecimiento general, más en la parte inferior. Hace cinco meses se sometió al tratamiento del antígeno y los dolores fueron disminuyendo gradualmente y la dureza de los senos empezó a ceder. Actualmente han desaparecido, tanto el endurecimiento como los dolores, totalmente.

#### Quinto Caso

Sexo: Masculino.

Edad: 53 años.

Diagnóstico Histopatológico: Squamus-Carcinoma grado III Broders

Sintemas principales: Aparición de un pequeño abceso indoloro, en la región del cuello.

Padecimiento actual: El 13 de junio de 1950, se le practico laringotomia total y disección radical del cuello hasta la sutura de la carótida externa derecha. Aproximadamente a los dos meses le aparece una metástasis retro-articular, que adquiere el tamaño de un garbanzo; después de otra intervención quirúrgica se encontró que se extendía hacia atrás hasta los músculos paravertebrales: la hiopsia hecha por congelación en el momento de la intervención, acusó ser un squamus-carcinoma metastásico grado II: se hizo la disección lo más profundamente posible y a los quince dias de la segunda intervención, ec notó otra tumoración por debajo del pabellón auricular sobre el maxilar inferior lado derecho. Se irradia y consigue la desaparición de la nueva metástasis, a los cinco meses sufre fuertes dolores irradiados desde la columna cervical hacia el temporal derecho y frontal por lo que le recetan morfina, escopolamina, etc., v aparece nueva metástasis sobre la cicatriz de la intervención anterior por detrás del pabellón auricular y algo de caquexia. En vista de los fracasos obtenidos en el enfermo, por la cirujía, v las irradiaciones, se sujeta al tratamiento del antígeno con los siguientes resultados: durante 40 días se aplica solamente el antigeno y se logra la disminución del volumen de los tumores, el enfermo puede pasar mejor sus alimentos, no hay temperatura y desaparecen los dolores.

#### Sexto Caso

Sexo: Femenino.

Edad: 20 años.

Diagnóstico Histopatológico: Osteo-sarcoma de la clavícula.

Sintomas principales: Formac in de una tumoración dolorosa, dura y fija situada en el tercio externo de la clavicula.

Padecimiento actual: Hace cuatro años, empezó a sentir únicamente cansancio, luego apareció una bolita en el hueco axilar derecho, del tamaño aproximado de una nuez. de color rojizo, dolorosa y caliente, a la vez se acompañó de fiebre. Fué operada, de la tumoración se extrajo un material purulento y sanguineo. Hace dos años apareció un dolor en todo el miembro superior derecho (de tipo reumático y sué tratada como tal) apareciendo y desapareciendo por períodos de 3 a 4 meses. Hace 6 meses empezó a formársele una pequeña tumoración (al tamaño de un limón) aumentando de tamaño hasta tener en la actualidad el tamaño aproximado de una toronia, teniendo hacia adelante una pequeña prolongación. Ulega a extenderse hacia atrás hasta la columna vertebral hacia asuera hosta el tercio superior del húmero, por delante hasta el borde derecho del esternón, por debaio alcanza la parte superior de la glándula mamaria. Con la aplicación del antígeno, sólo ha disminuido medianamente el dolor.

## Séptimo Caso

Sexo: Femenino.

Edad: 58 años.

Diagnóstico Histopatológico: Angiomas de la cabeza y brazos.

Eintomas principales: Tumoración en la línea media del cuello, tumoraciones más pequeñas al lado de la primera, ocupando parte de las regiones laterales del cuello. Otras más, en diversas partes de la cabeza. Dolor localizado al principio en la región glútea derecha con irradiación a la pierna y pie del mismo lado.

Padecimiento actual: Su primera molestia sué la aparición de una tumoración en la línea media del cuello, hace 24 años la que sué creciendo hasta tener en la actualidad el tamaño aproximado de una naranja. Posteriormente aparecieron tumoraciones más pequeñas en las regiones laterales del cuello y en diversas partes de la cabeza. tendiendo a tomar la forma de casquetes de esfera. Ha padecido dolor de sucrte intensidad, de poca duración y que aparecia varias veces al día. Con la aplicación del antigeno, el dolor ha cesado y las tumoraciones del cuello han disminuido de tamaño y algunas han desaparecido. Las de la cabeza se han ablandado y disminuido ligeramente.

## Octavo Caso

Sexo: Masculino.

Edad: 60 años.

Diagnóstico Histopatológico: Epitelioma espino celular.

Sintomas principales: Dolores localizados en la región frontal y ambos pómulos.

Padecimiento actual: Profunda ulceración que ocupa todo el labio superior, completamente destruído, bordes de la ulceración epitelio-matosos, induración de los tejidos próximos con seria amenaza de ser destruídas ambas cavidades y lóbulo de la nariz llegando por la parte superior al párpado inferior. Adenopatías voluminosas en ambos lados del cuello, formando masas tumorales. En el lado izquierdo reblandecimiento acompañado de coloración rojiza. Los dolores se le calmaban mediante opiaceos antes que el enfermo fuese tratado con el antigeno, pues con éste se considuió que el párpado se desinflamara, las adenopatías voluminosas descendieran. les dolores desaparecieron totalmente, y en general, se observó una mejoría notable. Como el enfermo es cardiaco, se suspendió el tratamiento, para que fuese examinado por el Cardiólogo, notándose que al suspenderlo, volvieron a presentarse las manifestaciones que habían mejorado; se ordenó un segundo tratamiento, logrando ponerlo en mejores condiciones que la primera vez.

#### Noveno Caso

Sexo: Masculino.

Edad: 74 años.

Diagnóstico Histopatológico: Carcinoma espino celular del pulmón.

Sintomas principales: Dolor en el hemitórax izquierdo que se extiende desde la región infraescapular hacia la base.

Padecimiento actual: Empezó a sentirse enfermo hace 8 meses, siendo su primera molestia ardor constante en el lado izquierdo de la espalda, al principio de intensidad mínima, que ha ido aumentando poco a poco. En la actualidad dicho ardor se irradia al hemitórax derecho. Conforme la enfermedad ha progresado ha ido presentando debilidad más marcada; a la fecha un esfuerzo mayor que el que se necesita para caminar unos 300 metros, le produce disnea. Hace se is meses comenzó a expectorar, siendo la expectoración mucosa, posteriormente vino acompañada de rasgos de sangre, y hará unos tres meses, empezó a ser amarillenta. Al tratarse con el antígeno, inmediatamente se le notó mejoría, pero por haberse ausentado de la Capital, no es posible dar mayores detalles.

#### Décimo Caso

Sexo: Masculino.

Edad: 55 años.

Diagnóstico Histopatológico: Carcinoma epidermoide grado III, localizado en la base de la lengua con metástasis en el cuello.

Síntomas principales: Metástasis en el cuello y lesión auricular derecha cardiaca.

Padecimiento actual: La enfermedad había invadido tres cuartas partes de la lengua y se presentaban metástasis en el cuello, las que abrieron, desprendiendo abundante secreción. Al sujetarse el enfermo al tratamiento del antígeno se pudo observar que con la décima inyección la secreción comenzó a disminuir y a la décima cuarta cerraron totalmente, lo cual proporcionó un gran descanso al paciente y una enorme facilidad para deglutir los alimentos.

## CAPITULO IV

## **RESULT ADOS**

Vistos los resultados en los diez casos relatados, encontramos que el antígeno actúa como un modificador del estado general del paciente, haciéndole sentirse más fuerte, disminuyéndole las molestias consecuentes de su enfermedad, despertándole el apetito, etc.

### CAPITULO V

#### **CONCLUSIONES**

- 1.-El antigeno no actúa como curativo.
- 2.—Mejora notablemente el estado general del puciente.
- .3.—Necesitan hacerse estudios más amplios sobre mayor número de pacientes cancerosos, con el objeto de poder dar conclusiones precisas.

### **BIBLIOGRAFIA**

- 1.-Antigenos y Anticuerpos, M. Nicolle (1921).
- 2. Bacteriología de Zinsser, 9a. Edición.
- 3 -Diagnóstico Clínico por el Lab. Todd-Sanford (1945)
- 4.—Inmunología Clínica Bioterapia y Quimioterapia, por Kolmer-Tuft, 1a. Edición (1946).
- 5.-Método de Lab. Clínico, Kolmer-Boener (1948).