

Ensayo de Tratamiento de la Leucosis Bovina por medio de Sueros y Vacunas Aplicación de las Globulinas de origen Bovino en el Cáncer Humano *

Por: Dr. GONZALO SOTOMAYOR NAVAS **

NOTA PRELIMINAR

En el momento actual —Junio de 1980— la leucosis bovina no constituye problema nosológico para la ganadería del litoral ecuatoriano. Al parecer ha sido erradicada, situación que ostensiblemente se desprende de la aplicación in—extenso de la histovacuna de tejido leucósico y el suero hiper—inmune preparado con tal tejido. Las denuncias de casos de esta enfermedad y la aplicación de dichos productos finalizan en el año de 1974, época en la que ya no se pudo obtener tumores leucósicos para continuar las investigaciones.

Los trabajos se iniciaron en Enero 10 de 1962, terminándose en 1974. Doce años en los que se aplicaron 13.200 cc. de vacuna, aproximadamente 675 dosis y se elaboró 26.200 cc. de suero hiper—inmune. De este suero se purificaron 5.000 cc., obteniéndose 4.690 cc. de globulinas, las que fueron envasadas en frasquitos de 20 cc. resultando 234 frascos. Cada uno de ellos constituía una dosis. Todos fueron usados en casos de neoplasias humanas.

* Trabajo presentado al Primer Congreso Nacional de Medicina Veterinaria y Zootecnia del Ecuador, realizado en la ciudad de Guayaquil del 23 al 27 de Noviembre de 1970.

** Médico Veterinario Bacteriólogo. Guayaquil-Ecuador. Casilla Nº 3764.

ANTECEDENTES

La Leucosis bovina es una enfermedad conocida en el litoral ecuatoriano desde hace mucho tiempo. En el año de 1942 ya fue diagnosticada por el autor en ganaderías cercanas a Guayaquil y en algunos casos se intentó el tratamiento quirúrgico sin resultado alguno. En varias ocasiones se han observado epizootias de magnitud teniéndose que eliminar muchos animales para controlar la diseminación de la enfermedad (Hacienda Guarumal 1946).

De una manera general podemos decir que representa una apreciable causa de pérdidas económicas en el litoral, especialmente en regiones más o menos húmedas y en donde predomina la infestación de las larvas de *Dermatobia cyaniventris*. En una apreciación un tanto arbitraria podemos decir que es la provincia de Manabí la más afectada por la Leucosis bovina. Se carecen de datos estadísticos al respecto, ya que no se ha realizado aún un estudio completo de esta enfermedad.

OBJETIVOS

El presente trabajo no pretende hacer un estudio clínico detallado de la Leucosis bovina, tampoco es deseo del autor efectuar un estudio anatomopatológico de todo el proceso. Conocemos que es una enfermedad neoplásica maligna del sistema linfático de los bovinos bastante compleja y cuya etiología exacta está aún desconocida. La investigación más bien se ha concentrado en la posibilidad de hallar un método de tratamiento o de prevención, ya que los procedimientos empleados hasta este momento, con antibióticos, fármacos y la técnica quirúrgica, no han resultado satisfactorios.

Sin haberse propuesto al principio, el autor tuvo que emprender una somera investigación sobre el efecto de las globulinas antileucosis bovinas en el cáncer de las personas, por haberlo solicitado muchas personas interesadas, entre los que se cuentan varios médicos del país.

Para iniciar este trabajo se ha establecido una teoría y es la de que la causa de esta enfermedad es infecciosa. Se supone que se trata de un virus filtrable del Género Trifur, ya que las lesio-

nes y, en general, todo el curso de la enfermedad, se parece mucho a la Leucosis Aviar cuyo agente es Trifur Gallinarum. Además, conocemos que existen varios virus filtrables como autores de neoplasias tanto en el hombre como en los animales, tal es el caso del sarcoma de Rours de las gallinas causado por Molitor Tumoris, el cáncer mamario y la leucemia murina del ratón provocada por un virus, lo mismo que el carcinoma epidermoide del hombre a causa del virus HEP—1, los papilomas por virus del género Molitor.

En el caso del grupo de los papilomas o papilomatosis, esta enfermedad se trata con vacunas elaboradas con los propios tumores, cabe decir con los virus contenidos en los tejidos neoformados.

Este hecho verificado desde hace muchos años en la Medicina Veterinaria y partiendo de la hipótesis de que los tumores leucócicos también contienen el agente que los ocasiona, en 1962 se elaboró con ellos el primer lote de antígeno el que se ensayó, tal como la vacuna antipapilomatosis, contra la enfermedad ya declarada, este antígeno además sirvió como material inmunizante para la elaboración de sueros específicos en bovinos sanos.

La aplicación de estos productos en animales leucócicos ha tenido resultados satisfactorios. Las pruebas de Fijación del Complemento entre tejido leucócico como antígeno y el suero de animales inmunizados contra dicho tejido han resultado positivos, acusando la formación de anticuerpos por la inoculación de tales materiales.

De paso se ha querido probar la relación de esta neoplasia y su antisuero con las neoplasias de otras especies, incluyendo la humana y el antisuero de esta última, frente al antígeno bovino. Los resultados, también por fijación del complemento son positivos.

Por fin, para satisfacer la solicitud de muchas personas se preparó un lote de suero anticáncer humano, utilizando el material de tumores malignos de la misma manera que el material leucócico bovino.

Esta última fase de la investigación, por motivos fáciles de comprender, no ha podido profundizarse. No obstante ha planteado interrogantes de suma importancia desde el punto de vista de la Salud Pública y la Ciencia.

Debe recordarse que la lucha contra las enfermedades neoplásicas malignas del hombre y los animales, no cuentan aún como uno de sus elementos de combate a la Inmunología, por desconocerse la etiología exacta de todos los tumores.

MATERIALES Y METODOS

El material más importante para este trabajo ha sido el tejido leucósico fresco obtenido por el sacrificio de bovinos sumamente afectados por esta enfermedad. Las muestras más valiosas han sido dos tumores con pesos superiores a los 3 kilogramos, localizados en los ganglios prescapulares pero que luego han invadido los tejidos vecinos transformándolos en sarcomatosos de carácter muy maligno.

Para la preparación del antígeno se ha utilizado equipo de laboratorio, principalmente trituradoras de carne, licuadoras eléctricas, balanzas, matraces, medidas de vidrio, autoclave y horno para las esterilizaciones del material auxiliar, centrifugas con sus tubos, tapones de caucho, gaza, algodón, papel y otros elementos misceláneos.

El vehículo del antígeno fue solución fisiológica glicerinada al 40%, esterilizada al autoclave a 120° C. por minuto.

Para la elaboración del suero hiperinmune antileucosis bovina, se emplearon novillos sanos y jóvenes a los que se les aplicó una serie de inyecciones del antígeno leucósico. Terminado el período de inoculaciones se procedió a la sangría y extracción del suero el que una vez controlado y protegido, se utilizó en forma integral en bovinos enfermos. Para la aplicación en humanos hubo que desproteínizarlo a fin de usar solamente las globulinas que son mucho menos alergizantes que el suero integral.

En el laboratorio, los equipos y materiales empleados para el manejo del suero fueron aproximadamente los mismos que para el antígeno, además el equipo de diálisis constituido por un recipiente de vidrio sin fondo en el que va la membrana semipermeable. Se agrega a esto el sulfato de amonio a diversas concentraciones, el que se utiliza para flocular las albúminas del suero. Al describir cada uno de los productos biológicos se hablará en detalle de todos los elementos que entran en el proceso.

ANTIGENO:— El antígeno leucósico está formado por el tejido leucósico del ganglio linfático de bovino triturado muy finamente y suspendido al 20% en la solución fisiológica glicerinada al 40%. Para neutralizar el virus y al mismo tiempo proteger el producto, se empleó fenol en la proporción del 0,5%.

Transcurridas 72 horas a la temperatura del laboratorio, el antígeno fue filtrado en 8 capas de gasa estéril. A continuación se tomaron muestras del producto, fueron sembradas en medios de cultivo para anaerobios y aerobios con el fin de chequear la presencia de bacterias. Además se inocularon cobayos y ratones para las pruebas de inocuidad. Todos los ensayos pasaron el antígeno satisfactoriamente. A continuación, fue envasado en frascos de vidrio neutro de 100 cc. de capacidad y luego guardado en refrigeración hasta el momento de su empleo.

Para la aplicación de este antígeno se había establecido tentativamente la dosis de 10 cc. por vía subcutánea la que podría repetirse semanalmente las veces que fueren necesarias. Sobre este particular no se ha llegado a determinar la dosis exacta.

SUERO:— El suero hiperinmune antileucosis bovino se elaboró, como ya se dijo anteriormente, en novillos jóvenes y sanos. La primera serie se inició en un animal de 270 kilos el 29 de Mayo de 1962, aplicándole 10 cc. del antígeno. La segunda dosis, colocada a los 21 días consistió en 50 cc. del mismo antígeno. La tercera aplicación 200 cc. y la cuarta y última 300 cc. todas con 21 días de intervalo.

Transcurridos 30 días después de la última aplicación del antígeno se extrajo al animal 3.000 cc. de sangre, de la que se obtuvo 1.600 cc. de suero.

Dicho suero extraído en condiciones asépticas, se lo protegió en 0,5% de fenol, se controló su esterilidad y su inocuidad como el antígeno, luego se lo filtró por gasa, se lo envasó en frascos de vidrio neutro de 100 cc. de capacidad guardándose después en la refrigeradora.

PRUEBAS DE POTENCIA DEL SUERO:— Para detectar la presencia de anticuerpos lísicos específicos en el suero, se sometió a éste y a las globulinas del mismo a la reacción de fijación del complemento. Los resultados de esta prueba se indican en el cuadro N° 1.

PRUEBAS DE POTENCIA DEL SUERO ANTILEUCOSIS
BOVINA POR MEDIO DE LA REACCION DE FIJACION
DEL COMPLEMENTO

CUADRO N° 1

Fechas	Tubos	Materiales	Antisuero	Antígeno 1	Antígeno 2	Antígeno 3	Complemento 4U.H.	Sol.fisiológica	Reónomaria 37° C	Glób.rojos 2%	Amboceptor Hemolt.	Reónomaria 37° C	Centrifugación	Lect.fotocolorim.	% Fijación
Oct.30	1	Suero integral 3i	1	1			1		30'	0,5	0,5	30'	10'	65	30
	2	Globulina 3i	1	1			1		30'	0,5	0,5	30'	10'	63	26
	3	Globulina 2i	1	1			1		30'	0,5	0,5	30'	10'	56	12
	4	Cont.antígeno		1				2	30'	0,5	0,5	30'	10'	84	
	5	Cont.complemento					1	2	30'	0,5	0,5	30'	10'	69	
Oct.31	1	Suero integral 3i	1		1		1		30'	0,5	0,5	30'	10'	60	20
	2	Globulina 3i	1		1		1		30'	0,5	0,5	30'	10'	62	24
	3	Globulina 2i	1		1		1		30'	0,5	0,5	30'	10'	67	34
	4	Cont.antígeno			1			2	30'	0,5	0,5	30'	10'	99	
	5	Cont.complemento					1	2	30'	0,5	0,5	30'	10'	70	
Nov.5	1	Suero integral 3i	1			1	1		30'	0,5	0,5	30'	10'	69	38
	2	Globulina 3i	1			1	1		30'	0,5	0,5	30'	10'	70	40
	3	Globulina 2i	1			1	1		30'	0,5	0,5	30'	10'	77	54
	4	Cont.antígeno				1		2	30'	0,5	0,5	30'	10'	79	
	5	Cont.complemento					1	2	30'	0,5	0,5	30'	10'	61	
	6	Cont.Sol.fisiol.g.						3	30'	0,5	0,5	30'	10'	92	

NOTAS:

- Los signos 3i y 2i significan que los sueros de prueba se obtuvieron después de 2 y 3 inoculaciones del antígeno.
- Para la lectura de la reacción se utilizó un fotocolorímetro Leitz en vez de un espectrofotómetro, por carecer en ese momento de este aparato y porque el principio físico en el que se fundan los dos es

CASUÍSTICA:— El antígeno que en adelante le llamaremos "vacuna" y el suero se repartieron a Médicos Veterinarios del Litoral que tenían interés en su aplicación.

1º— El primer informe de la aplicación del suero y la vacuna se recibió en una carta del 13 de Febrero de 1963 suscrita por el Dr. Fernando Luque desde Bahía de Caráquez, la que en la parte relativa a los productos dice así: "Respecto al dato sobre la Leucosis Bovina, he tenido resultados maravillosos al utilizar el suero y la vacuna. Así, al aplicar el suero por vía intraperitoneal a un bovino que tenía un tumor tan grande que dominaba su cuerpo y lo tenía en el suelo, sin poderse levantar, le apliqué 200 cc. por la vía ya indicada anteriormente. A los dos días, al chequear al animal, se encontraba levantado y el tumor casi había desaparecido. Respecto a la vacuna, la he utilizado en dosis de 15 cc. por vía muscular. El tumor desaparece a los siete días. No hay necesidad de aplicar otra dosis, cuando recién comienza el tumor. Cuando el caso es más avanzado, sí hay necesidad de otra dosis".

2º— El segundo caso, sin informe escrito, se relaciona con un toro joven atendido en la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Técnica de Manabí. Este animal sufría de un tumor leucócico situado en la región submaxilar. Por medio del suero se detuvo el desarrollo de la neoformación, sin que ésta llegue a desaparecer. Más tarde fue sacrificado para el consumo cuando se hallaba ya en perfectas condiciones de salud y había aumentado de peso.

3º— El tercer caso es reportado desde Cojimíes, provincia de Manabí, por el señor Augusto Alvarez quien aplicó el suero a una vaca con un tumor leucócico en la región preescapular habiendo desaparecido la neoformación en pocos días.

el mismo, o sea, la transmisibilidad de la luz a través de la muestra y la lectura de la densidad óptica de la misma. Solamente que hubo que adaptar la escala del fotocolorímetro a las modalidades de la reacción, ya que es inversa a la del espectrofotómetro, es decir, que la transmisibilidad total de la luz en el fotocolorímetro está en 100, en tanto que en el espectrofotómetro se halla en el cero.

3). El 100% de hemólisis se ajustó al 50 del aparato.

49.— El 20 de Febrero de 1964 ingresan al Instituto de Investigaciones Veterinarias del Litoral un toro y una vaca de raza nacional, donados por el Dr. Miguel Encalada Mora para estas experiencias. Dichos animales procedían de la hacienda Pechichal y sufrían afecciones leucócicas.

El toro presentaba una gran tumoración en la región prescapular derecha, zona inferior. El estado general del animal era regular. Presentaba numerosas lesiones en la piel de la espalda a causa de larvas de *Dermatobia Cyaniventris*.

La vaca sufría un proceso tumoral semejante al del toro, pero situado en la región costal derecha, zona inferior anterior. Los ganglios prescapulares se hallaban hipertrofiados. También presentaba lesiones cutáneas provocadas por *Dermatobia*.

En Febrero 21/64 se inyecta a cada animal 100 cc. de suero antileucosis bovina por vía subcutánea.

El 4 de Marzo del 64, al examinar a los animales se nota que la consistencia de los tumores había disminuido. Se aplican otros 100 cc. de suero a cada animal.

Marzo 17/64.— Se aplican otros 100 cc. de suero a cada animal. Se nota gran mejoría del estado general. El tamaño y consistencia de los tumores van disminuyendo cada vez más.

Junio 10/64.— Los animales son dados de alta completamente sanos. Se observa solamente una dilatación de la piel en el sitio donde antes se encontraban los tumores.

De muchos otros Médicos Veterinarios que recibieron estos productos para su ensayo no hemos tenido reportes.

En vista de los resultados positivos del suero antileucosis bovina, muchas personas se interesaron en su aplicación en casos de cáncer humano. Con este fin se purificó una buena cantidad de este suero para utilizar únicamente las globulinas portadoras de los anticuerpos.

Purificación de las globulinas antileucosis bovina.— Las maniobras empleadas en este trabajo las vamos a resumir ordenadamente como sigue:

- 1 Suero Antileucosis bovina 500 cc.
- 2 Solución sobresaturada de sulfato de amonio de densidad 1.245 (Más o menos) al 54%) 160 cc.
- 3 Agitar la mezcla.
- 4 Calentar a bañomaría a 55°C por 30 minutos
- 5 Enfriar al ambiente.
- 6 Centrifugar a 2.200 rpm. durante 30 minutos.
- 7 Recoger el sobrenadante en un matraz estéril. Rechazar el sedimento.
- 8 Agregar al sobrenadante 100 cc. de solución sobresaturada de sulfato de amonio.
- 9 Agitar la mezcla.
- 10 Centrifugar nuevamente el líquido a 2.200 rpm. durante 40 minutos.
- 11 Recoger el sobrenadante en un matraz estéril.
- 12 El sedimento compacto se deja escurrir con la boca del frasco de centrifuga hacia abajo, sobre un papel filtro estéril.
- 13 Al sobrenadante agregar otros 100 cc. de solución sobresaturada de sulfato de amonio.
- 14 Centrifugar otra vez la mezcla a 2.200 rpm. por minutos.
- 15 Retirar el sobrenadante y arrojarlo.
- 16 El sedimento compacto se deja escurrir con el frasco de centrifuga boca abajo sobre un papel filtro estéril.
- 17 Diluir las globulinas de cada frasco con agua destilada estéril. Si son 4 los frascos, en cada uno se colocarán 40 cc. de diluyente.
- 18 Reunir las globulinas diluidas en un solo recipiente estéril, quedando listas para la diálisis que retirará los restos de sulfato de amonio.

PREPARACION PARA LA DIALISIS

- 1º— Colocar la membrana semipermeable (celofán 600) en el fondo del dializador anhiriéndolo con esparadrapo.
- 2º— Sostener la membrana con un paño de gasa. Asegurar bien la membrana y el sostén de gasa al fondo del deslizador. Puede utilizarse una manguera fina bien extendida.
- 3c— Esterilizar todo el conjunto en solución de ácido fénico al 5% durante 2 horas (interior y exterior).
- 4º— Vaciar el ácido fénico y lavar el dializador con agua destilada estéril fría.
- 5º— Colocar las globulinas en el dializador y éste suspenderlo, ligeramente sumergido su fondo, en agua destilada estéril, a fin de que se opere la diálisis. Todo el conjunto debe mantenerse en refrigeración.
- 6º— Cambiar el agua destilada diariamente.
- 7º— Después del tercer día probar en el agua de la diálisis, la presencia de sulfato de amonio, por medio de una gota de cloruro Bario al 10% (en caso positivo se forma una nube de sulfato de Bario insoluble).
- 8º— Continuar la diálisis hasta que el agua de la misma sea negativa a cloruro de Bario.
- 9º— Suspendida la diálisis, se pasan las globulinas a un recipiente estéril midiendo su cantidad.
- 10º— Agregar cloruro de sodio al 0,85%.
- 11º— Ajustar el pH de las globulinas a 7. Para el caso se toma una muestra de 2 cc. y se la coloca en una cápsula de porcelana de 10 cc. Luego se agrega gota a gota, desde una bureta graduada, solución de hidróxido de sodio N/10, usando como indicador una cinta de papel de azul de bromotimol. Alcanzando el pH 7 se lee la cantidad de hidróxido N/10 gastada en 2 cc. de muestra. Para neutralizar el volumen total de globulinas se usa hidróxido de sodio en solución normal para no aumentar mucho el volumen.

- 12º— Proteger las globulinas con fenol al 0,5%. Para esto se agrega la cantidad suficiente de fenol al 20%.
- 13º— Filtrar por gasa estéril.
- 14º— Controlar por cultivos la esterilidad y por inoculación en animales de laboratorio, la inocuidad.
- 15º— Si las pruebas son satisfactorias, envasar las globulinas en condiciones asépticas en frascos estériles.

SUERO ANTICANCER HUMANO:— Para averiguar las relaciones inmunológicas del material leucócico bovino con el cáncer humano, se elaboró en un bovino una pequeña cantidad de suero anticáncer humano.

Para la elaboración de este suero se utilizó como antígeno el material canceroso enviado desde Quito por el Dr. Washington Baquero que colaboró en este trabajo. Dicho material consistió en tejido carcinomatoso de las vías biliares de una mujer operada en el Hospital Militar de Quito y otra porción de un hepatoma maligno conseguido en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil.

Cada uno de estos tejidos, luego de triturados se suspendieron al 20% en solución fisiológica glicerinada al 40%. Se filtra por gasa estéril y se centrifuga para retirar todo el material sólido que pueda contener y el que podría provocar fuerte reacción alérgica en el bovino.

Los sobrenadantes se protegieron con fenol al 0,5%. Se controló bacteriológicamente la esterilidad y por inoculaciones la inocuidad. Los resultados fueron satisfactorios.

Con los dos líquidos se formó una mezcla de 500 cc. la que contenía 75 cc. de sobrenadante de tejidos de conductos biliares y 425 de hepatoma maligno, a continuación se inocula este material al novillo el día 31 de Diciembre de 1963.

El 21 de Enero de 1964 se inocula la segunda dosis de antígeno, consistente en 1.000 cc. de sobrenadante centrifugado de una suspensión al 40% del hepatoma triturado. El vehículo es solución fisiológica glicerinada al 20%.

Los 1.000 cc. de antígeno se dividen en dos partes para su aplicación 500 cc. en cada lado del cuello. La porción izquierda demoró más tiempo en reabsorberse.

En Marzo 6/64 se realiza la primera sangría de este novillo, para elaborar con su suero un lote de globulinas, las que fueron sometidas a las pruebas de potencia por medio de la reacción de fijación del complemento. Este trabajo se encuentra en el cuadro N° 2. Los resultados sobre la aplicación a personas cancerosas constan en el resumen correspondiente.

Además de este suero se elaboró un lote con antígeno de leucosis aviar también en un novillo sano. Este material se demostró desde las primeras aplicaciones al animal, con alto poder alérgico, no obstante que su aplicación era solamente del sobrenadante del triturado del tejido. El edema local y el eritema que no provocaba, persistían por varios días. Las globulinas elaboradas con el suero obtenido, igualmente poseían una enérgica fracción alergizante, con producción de inflamación en el sitio de su aplicación, gran prurito local y alza de temperatura. No pudieron, por estas causas, ser probadas más ampliamente en mamíferos. En aves leucócicas se ha usado con resultados dudosos.

FIJACION DEL COMPLEMENTO ENTRE SUERO ANTI-CANCER HUMANO Y VARIOS ANTIGENOS NEOPLASICOS

CUADRO Nº 2

Tubo	Suero anticáncer humano	Antígeno 1 Cáncer humano	Antígeno 2 Leucosis bovina	Antígeno 3 Leucosis aviar	Antígeno 4 Leucosis perro	Antígeno 5 Leucosis caballo	Antígeno 6 Cáncer árbol	Antígeno 7 Cáncer corteza árbol	Complemento 4 U.H.	Soluc.fisiológica	Bañomaria 37° C	Globulos rojos 2% Amboceptor hemolítico.	Bañomaria 37° C	Centrifugación	Lectura fotocolorim.	% de fijación
1	0,4	0,4							0,4		60'	0,8	30'	10'	82,5	65
2	0,4		0,4						0,4		60'	0,8	30'	10'	82	64
3	0,4			0,4					0,4		60'	0,8	30'	10'	85	70
4	0,4				0,4				0,4		60'	0,8	30'	10'	76,5	53
5	0,4					0,4			0,4		60'	0,8	30'	10'	82,5	65
6	0,4						0,4		0,4		60'	0,8	30'	10'	75,6	51
7	0,4							0,4	0,4		60'	0,8	30'	10'	79,5	59
8		0,4							0,4	0,4	60'	0,8	30'	10'	85	
9			0,4						0,4	0,4	60'	0,8	30'	10'	44	
10	0,4								0,4	0,4	60'	0,8	30'	10'	82	
11									0,4	0,4	60'	0,8	30'	10'	81	
12										1,2	60'	0,8	30'	10'	84	

— Por las cifras anotadas se puede observar que el antígeno de origen aviar es el que más alta fijación tiene, le sigue el homólogo, de origen humano, luego en su orden el de Leucosis de caballo, Leucosis bovina, corteza de árbol, Leucosis de perro y cáncer de la madera.

Este indicio, de que el mismo suero puede fijar el complemento frente a diversos antígenos, aún los vegetales, hacen sospechar que todos ellos poseen un componente común.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR LA
 APLICACION DE GLOBULINAS ANTILEUCOSIS BOVINA
 Y ANTICANCER HUMANO EN PERSONAS

Nº	Tipo de globulina	Lugar	Nombre	Sexo	Diagnóstico	Primera aplicación	Cantidad	Cantidad total	Efecto
1	ALB	Gyaq.	RRJ	H	C. Pulm	Ago. 27/62	20 cc	229 cc	Proceso inoperable, fatal. Después la aplicación del suero mejoría el estado general. Lisis del tumor. Muere en en Noviembre 10/62 por neumon
2	ALB	Gyaq.	EFF	H	C. duod	Jul. 14/62	20 cc	76 cc	Tumor inoperable. Anastomosis entero duodenal. Enfermo grave. Con el suero mejora el estado general. Lisis del tumor. Corrección quirúrgica de la enteroanastomosis. Sobrevive.
3	ALB	Gyaq.	CS de A	M	C. gást operd.	Ago. 23/62	20 cc	260 cc.	Metástasis en los órganos de la cavidad y en la columna vertebral. Enfermo grave. Después del suero mejoría el estado general y alivio periódico del dolor. Muere en Octubre 1962.
4	ALB	Gyaq.	CER	H	C. laringe	Set. 1/63	20 cc	100 cc	Tumor en la laringe y lado derecho del cuello. Afonía. Después del suero mejoría del estado general. Reducción del tumor. Aparecen fenómenos locales de alergia que ceden con tabletas de Alercour. Es nervioso y se hace extirpar la laringe. Sobrevive.
5	ALB	Gyaq.	RPP	M	C. mama operd.	Set. 1/63	20 cc	180 cc	Metástasis en la columna vertebral. Después de la primera aplicación del suero mejoría del estado general y alivio del dolor. Se presentan fenómenos alérgicos que desaparecen con 2 cc. de Benadril. Muere en Nvb. 1962.
6	ALB	Gyaq.	CN	H	C. duod. inoper.	Set. 4/63	20 cc.	160 cc	Tumor inoperable. Aparente desaparición del tumor después del suero. Mejoría del estado general y alivio periódico del dolor. Muere.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR LA
 APLICACION DE GLOBULINAS ANTILEUCOSIS BOVINA
 Y ANTICANCER HUMANO EN PERSONAS

Nº	Tipo de globulina	Lugar	Nombre	Sexo	Diagnóstico	Primera aplicación	Cantidad	Cantidad total	Efecto
7	ALB	Gyaq.	AW	H	C. duod. inoper.	Stb. 10/63	40	160	El enfermo está muy grave. Con el suero hay alguna mejoría en el estado general y alivio periódico del dolor. Se observa reducción del tumor. Muere en Octubre/63.
8	ALB	Gyaq.	CMB	M	C. mama operad.	Stb. 15/63	20 cc	120 cc	Estado grave. Con el suero hay mejoría del estado general. Muere por <u>pléu</u> resia e infección del tórax, pues la herida operatoria no cicatriza.
9	ALB	Gyaq.	JH	H	Mal de Hodgk.	Oct. 2/63	40 cc	120 cc	Mejoría del estado general. Aparente retroceso de la enfermedad. Se agrava y muere en Noviembre 27/63
10	ALB	Gyaq.	MM	M	C. vejiga y útero	Oct. 3/63	40	120	Estado grave. La operación de la vejiga le ocasiona incontinencia urinaria. El cáncer del cuello del útero no operado. Tras la aplicación del suero mejora el estado general. Hay lisis del tumor uterino. Muere por sepsis vesical en Noviembre/63
11	ALB	Gyaq.	MY	M	Leucemia	Oct. 13/63	40	200	En Oct. 8/63 tuvo 274.000 leucocitos por mm ³ de sangre. Estado grave. Después del suero bajan a 20.900 en Oct 21/63. Mejora el estado general. Luego recae y fallece en Feb. 20/64
12	ALB	Gyaq.	MP	H	C. maxilar y parótida	Oct. 25/63	40 cc	160 cc	Mejora el estado general. Alivio del dolor. Se estabiliza el proceso. Muere en Feb. 12/63
13	ALB	Gyaq.	LR de R	M	C. gástrico inoper	Oct 25/63	40 cc	280 cc	Mejoría del estado general. Alivio del dolor. Aparente reducción del tumor. Se desconoce su fin por regreso a Chone.
14	ALB	Gyaq.	FO	M	C. pancreas e ints	Feb. 4/63	40 cc	80 cc	Alguna mejoría de su estado grave. Se alivian los dolores. Se generaliza el proceso, se produce sepsis. Muere en Febrero 17/64

RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR LA
 APLICACION DE GLOBULINAS ANTILEUCOSIS BOVINA
 Y ANTICANCER HUMANO EN PERSONAS

Tipo glo- buli- na	Lugar	Nombre	Sexo	Diag- nos- tico	Primer apli- ca- ción	Can- ti- dad	Can- ti- dad total	Efecto	
15	ALB	Gyaq.	LRB	H	C.intes- tino grueso	Deb. 17/63	20	60	Cáncer inoperable. Estado del enfermo regular. Mejora el estado general con la aplicación del suero. Desaparecen las neoforaciones en la radiografía y en la palpación. Sobrevive.
16	*ACH	Gyaq.	P de S	M	C.pulm.	Abr. 2/64	20 cc	90 cc	Mejoría radiológica del proceso después del suero. Mejoría del estado general. Reacciones alérgicas locales que cedem con antihistamínicos. Generalización súbita del proceso y fallecimiento en Julio 20/64
17	ALB	Daule	MM de A	M	C.úte- ro	Oct 1/64	20	240	Tumor inoperable. Mejoría del estado general. Lisis del tumor con expulsión de materiales. En Noviembre 21/64 seguía la mejoría. Se desconoce su fin.
18	ALB	Gyaq.	MF de L	M	C.úte- ro	Oct 29/64	20 cc	100 cc	La enferma manifiesta gran molestia por un queloide cicatricial en la zona de irradiación superficial del vientre. Con el suero mejora su estado general y se alivia el dolor. En Julio 20/65 sobrevive.
19	ALB	Gyaq.	ACJ	H	C.pulm	Abr. 6/64	20 cc	40 cc	Caso grave. Con el suero mejora el estado general. Se desconoce su fin
20	ALB *ACH	Gyaq.	Monje	M	C.mama operd.	Nov. 21/64	20 cc	60 cc	El proceso recidivó. Con el suero se mantuvo estacionario. Se desconoce su fin.
21	*ACH	Gyaq.	NC	M	C.inte- stino	Deb. 4/64	20 cc	60 cc	El caso es gravísimo, con intenso dolor y diarrea profusa. Con el suero cesa el dolor y la diarrea. Muere en Diciembre 10/64

RESULTADOS

Conforme a lo observado en las reacciones de fijación del complemento que indican la presencia de anticuerpos específicos en los sueros antileucosis bovina y que coinciden con las respuestas a la aplicación del producto en animales que sufren la enfermedad, los resultados finales de esta investigación son positivos.

Hubiera sido deseable que la investigación se amplíe y profundice más, pero en los días en que se verificaba esta tarea se produjeron acontecimientos nacionales negativos a estos trabajos los que obligaron a la suspensión de los mismos. Solamente en el año —1970— se reanuda la labor, hallándose en ese momento dos novillos en una fase mucho más intensa de hiperinmunización para continuar las pruebas, tanto en el sector humano como animal. La experiencia recogida en más de 60 personas sometidas a prueba son muy estimulantes y prometedoras. De un grupo de enfermos de Quito, atendido por un selecto equipo de médicos del Hospital Militar, tenemos un informe completo del cual copiamos el siguiente párrafo:

"Le estoy enviando un informe de los resultados hasta aquí obtenidos con los sueros anticancerosos. En uno solo de los pacientes he usado el tipo AH (Antígeno Humano), en el Nº 7. En el resto se ha usado el ALB (Antígeno Leucosis Bovina).

"Es necesario destacar el caso Nº 5 del señor Alvarez, con las primeras dosis pude observar una notable mejoría, especialmente en cuanto a su estado general muy venido a menos hasta antes de la aplicación del suero. Clínicamente la enfermedad no daba muestras evidentes de continuar su evolución. Se mantuvo así por unos tres meses, actualmente se encuentra en mal estado general, habiendo la enfermedad avanzado notablemente, pese a no haber suspendido en ningún momento la aplicación del suero. Este caso me pareció muy bueno y estaba muy optimista con él, desgraciadamente en este último mes la enfermedad ha avanzado rápidamente.

"He podido observar que al aplicar el suero hay una primera fase en la cual se mejora el estado general y la misma enfermedad, si bien no retrocede, permanece estacionaria (cosa digna de tomarse en cuenta cuando se habla de cáncer). Luego de unos meses parece que el suero ya no hiciera su efecto y bruscamente hay un notable avance de la enfermedad".

Estos resultados coinciden con lo observado en Guayaquil por el autor y varios médicos que emplean las globulinas en el cáncer.

CONCLUSIONES

- 1^ª— Es posible realizar el tratamiento de la Leucosis bovina por medio de histovacunas homólogas elaboradas con tejido tumoral y con sueros hiperinmunes confeccionados a base del mismo antígeno leucósico.
- 2^ª— De acuerdo con las Pruebas de Fijación del Complemento y la respuesta positiva a la aplicación de los productos biológicos mencionados en (1), la Leucosis bovina sería producida por un agente microbiano, con seguridad un virus filtrable.
- 3^ª— Tomando como base las pruebas de Fijación del Complemento, existiría un componente antígeno común entre tumores leucósicos y de animales, aves, el cáncer del hombre y procesos cancerosos vegetales.
- 4^ª— El tratamiento de diversos tipos de cáncer de personas por medio de las globulinas antileucosis bovina y anticáncer humano elaboradas en bovinos, tiene un efecto positivo, de reducción de algunos tumores hasta cierto límite. La acción estimulante general en cambio es constante al principio de la aplicación.
- 5^ª— Estos sueros denotan una baja potencia siendo posible aumentarla con otras técnicas de hiperinmunización y antígenos más concentrados.
- 6^ª— Las globulinas de origen bovino se han demostrado de bajo poder alergeno para las personas.
- 7^ª— Tomando en cuenta las investigaciones realizadas hasta este momento por medio de sueros específicos y a través del presente trabajo, sería posible la lucha anticancerosa por medio de sueros y vacunas.
- 8^ª— La respuesta orgánica de los enfermos ha sido impedida o no se ha producido por el estado de gravedad de los enfermos, quienes, en la casi totalidad de los casos se encontraban en su fase final de la enfermedad.