

RISULTATI DELL'USO DEL BIOPREPARADO ESCOZUL OTTENUTO DALLA TOSSINA DI SCORPIONE IN PAZIENTI OPERATI DI CANCRO ANALE E COLON – RETTO

**OSPEDALE “DR. AGOSTINHO NETO”, GUANTANAMO, CUBA
LUGLIO 1991 - GENNAIO 1999**

Studio originale in lingua spagnola

RESUMEN

Desde el año 1991 se comenzó a tratar con una solución acuosa estéril de toxina del alacrán *Rhopalurus junceus*, (Escozul), a los pacientes operados de cáncer de ano, recto y colon; en el Servicio de Coloproctología del Hospital Provincial de Guantánamo “Dr. Agostinho Neto”, Cuba. El trabajo presenta los resultados del período julio de 1991 / Abril del 2002.

Este medicamento se le ha administrado a un total de 33 pacientes; de ellos 10 en Estadio I, 9 en Estadio II, 9 en Estadio III y 5 en Estadio IV. De los 10 del Estadio I han fallecido 2 pacientes, uno por AVE sin metástasis a ningún nivel por resultados de necropsia a los 2 años de operado.

El otro a los 2 años y 7 meses fallece por metástasis cerebral sin metástasis a otro nivel, datos necrópsicos.

De los 9 pacientes del Estadio II, han fallecido 2 pacientes, los cuales uno tenía 80 años de edad, y el otro 81, fallecen a los 7 y 6 años de operado por Adenocarcinoma bien diferenciado de recto sigmoide, siendo la causa de su fallecimiento bronconeumonía según datos necrópsicos sin tener signos de tumor.

De los 9 pacientes del Estadio III han fallecido 3 pacientes con el diagnóstico anatomopatológico de Adenocarcinoma bien Diferenciado de recto sigmoide, y de ellos 1 solo falleció por tumor con metástasis hepática y a otro nivel, y los otros 2 no tenían signo de tumor según datos necrópsicos, siendo la causa de su muerte, uno por infarto del miocardio otro por sepsis generalizada. Los tres fallecieron después de 5 años de operado.

De los cinco pacientes del Estadio IV han fallecido tres con metástasis hepáticas y a otros niveles; uno a los 5 meses, otro a los 10 meses y el último a los 18 meses. Queremos destacar que dos pacientes en Estadio IV están en perfecto estado de salud, aunque frecuentemente hacen sepsis urinarias a repetición.

De los 23 pacientes independientemente del Estadio en que se encontraba su enfermedad, están hasta el momento en perfecto estado de salud, asintomáticos y sin actividad tumoral.

INTRODUCCION

Entre los tumores malignos del ser humano, el cáncer colorectal es uno de los más comunes en la actualidad junto con los de pulmón. mama y endometrio. La baja tasa de incidencias en países como Japón, poblaciones negras subsaharianas y en otros países es más seguro, está influenciada por factores ambientales, los hábitos dietéticos y otros. En Cuba el cáncer anorectocolónico entre los tumores malignos se considera como la segunda causa de muerte, después del cáncer de pulmón (1), y su incidencia en el adulto joven ha aumentado discretamente, aunque su frecuencia es mayor entre las décadas cuarta y quinta de la vida (1).

En cuanto al tratamiento de esta localización de cáncer, algunos abogan por una cirugía radical, otros por la quimioterapia, e incluso tratamiento con radioterapia, en dependencia de la localización y estadiamiento del tumor. También combinaciones de estas formas de tratamiento, seleccionando aquel que ofrezca mayores beneficios a los pacientes con el mínimo de complicaciones. El médico no puede ser puramente tecnológico, sino científico (2). Estas formas terapéuticas no están exentas de accidentes y mutilaciones, las quirúrgicas o las radiaciones, afectando también al tejido sano de posible extensión neoplásica o metastásica.

Se han hecho investigaciones en humanos dirigidas al sistema inmunológico del hospedero, que reacciona débil o falla para reconocer el crecimiento neoplásico (3)(4), siendo esto más frecuente en pacientes inmunodeficientes o los que llevan tratamiento con inmunodepresores. La aplicación de la inmunología en la práctica médica facilita el diagnóstico de muchas enfermedades, y actualmente se ha demostrado su importancia en la inmuno profilaxis y la inmunoterapia. Conociendo que la solución acuosa estéril obtenida de la toxina del Alacrán *Rhopalurus junceus* y registrada por su autor con el nombre de "ESCOZUL" es de acción antitumoral demostrado en I nivel I de investigación aplicándola a las ratas albinas y perros portadores de tumores malignos y comprobándose además que no es tóxica, inhibe las proteasas y estabiliza el sistema inmunológico, entre otras propiedades físicas, químicas y biológicas (5)(6), que nos motivó a la realización de este trabajo con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes diagnosticados y/o tratados por cáncer anorectocolónico, aumentar su supervivencia y disminuir la mortalidad por esta enfermedad. Incluso mejorar la supervivencia en estadios clínicos avanzados de la misma.

MATERIAL Y METODO

Nuestro trabajo es un complemento de los resultados de una investigación de nivel I de los compañeros mencionados en la introducción, y desarrollado en el Servicio de Coloproctología del Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto", de la ciudad de Guantánamo, Cuba, ya en nivel II durante el período comprendido desde el mes de julio de 1991 hasta el mes de abril del 2002, ambos inclusive. Se recopilaron datos en la historia clínica de los pacientes operados de cáncer localizado en las regiones de ano, recto y colon, a los cuales se les administró la solución acuosa estéril (Escozul) por vía oral a la dosis de 6cc 4 veces al día, media hora antes de cada comida y al acostarse. A los dos años de estar aplicando el producto se aumenta la dosis a 30ml, al verificarse la inocuidad del mismo.

Se realizó un estudio longitudinal y prospectivo de todos los pacientes diagnosticados y operados de cáncer.

Los pacientes fueron evaluados desde el punto de vista quirúrgico y de la pieza anatomopatológica en el sistema TNM para estadiamiento y clasificación del cáncer (UICC) 1994.

Se distribuyeron por grupos de edades y se analizó la supervivencia en los distintos estadios considerando hasta 2, 4, 5 y más años de evolución. El seguimiento se realizó desde el punto de vista clínico humoral (Hemoglobina, Hematocrito, eritrosedimentación y protehínas), ultrasonido abdominal y endoscopía.

Los fallecidos se mencionaron dando a conocer la causa de la muerte.

Con los datos obtenidos en la evolución de los pacientes tratados con la toxina del alacrán por vía oral se obtuvieron resultados y se establecieron conclusiones.

RESULTADOS

TABLA I POR GRUPOS ETÁREOS Y SEXO

Fuente : Archivo Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto", Guantánamo, Cuba. Julio 1991- abril 2002

Se observa que la mayor incidencia del cáncer ha sido como internacionalmente se reporta a partir de la 4ta ó 5ta década de la vida, disminuyendo por encima de los 75 y más años.

En nuestro estudio se observó 24 pacientes de 45 a 74 años de edad.

Resultó más frecuente en el sexo femenino con 22 pacientes.

ESTADIO Y CLASIFICACION DE DUKES.

TABLA II

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS PACIENTES SEGÚN EL ESTADIO Y LA CLASIFICACIÓN DE DUKES:

Fuente : Archivo Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto", Guantánamo, Cuba, julio 1991- abril 2002.

De un total de 33 pacientes, fueron diagnosticados en Estadio I 10 pacientes, en Estadio II 9 pacientes, en Estadio III 9 pacientes y en Estadio IV 5 pacientes. Siendo el mayor por ciento los diagnosticados en el Estadio II y III , lo cual nos llama la atención por ser Estadio avanzado del cáncer.

SUPERVIVENCIA

TABLA III

SUPERVIVENCIA HASTA MÁS DE 5 AÑOS EN PACIENTES TRATADOS CON ECOZUL

Fuente : Archivo Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto", Guantánamo, Cuba, julio 1991- abril 2002

Estadio I-

De los 10 pacientes en Estadio I han fallecido dos, uno de ellos al año de operado por causas ajenas al cáncer (por AVE). Se le realizó necropsia y no se encontró lesión tumoral a ningún nivel. Siendo un adenocarcinoma bien diferenciado de recto.

El otro paciente fallece a los 2½ años de operado por metástasis cerebral. Este diagnóstico fue confirmado por necropsia, llamándonos la atención que no se encontró metástasis a ningún otro nivel. Siendo un adenocarcinoma de recto bien diferenciado.

De los 8 pacientes que están vivos todos se encuentran en perfecto estado de salud, sin actividad tumoral, encontrándose incorporados a la vida social activa. Siendo de ellos 7 portadores de adenocarcinoma bien diferenciado de recto-sigmoide, y uno portador de un carcinoma basal de ano.

Estadio II-

De los pacientes diagnosticado en este estadio, tenemos que han fallecido 2 pacientes, uno de 80 años de edad portador de un Adenocarcinoma bien diferenciado de sigmoide que tenía 7 años de operado, y su causa de muerte fue una bronconeumonía bilateral según datos necropsicos, no tenía lesiones tumorales a ningún nivel.

El otro fallecido fue un paciente de 81 años de edad que tenía 6 años de operado de un tumor carcinoide de ciego, siendo su causa de muerte una neumonía, no encontrándose lesiones tumorales a ningún nivel según resultado de necropsia.

Los otros 7 pacientes han tenido una evolución de su enfermedad favorable desde todos los puntos de vista, ya que en todos ha aumentado la Hemoglobina y el Hematocrito, así como el nivel de proteína en la sangre con disminución de la Eritrosedimentación. El ultrasonido abdominal es normal y endoscópicamente no han tenido recidiva tumoral, de ellos tres tienen 5 años de operados, de estos, dos son portadores de adenocarcinoma de recto-sigmoide bien diferenciado, y uno es portador de un adenocarcinoma muco-reproductor de sigmoide, los otros 4 pacientes que estan vivos, gozan de perfecto estado de salud al igual que los otros tres de

este estadio, teniendo uno 6 años de operado, otro tiene 7 años y 8 meses, los otros dos tienen 8 años y 8 años $\frac{1}{2}$ de operados, siendo los cuatro de adenocarcinoma bien diferenciado de recto sigmoide.

Como podemos ver, estos pacientes todos han tenido una evolución favorable de su enfermedad independientemente del tipo histológico, y están incorporados a su vida social activa.

Estadio III-

De un total de 9 pacientes diagnosticados, han fallecido tres pacientes que son: uno de 62 años de edad que hacía cinco años se le había realizado un Dixon alto por ser portador de un adenocarcinoma de sigmoide bien diferenciado, siendo su causa de muerte un infarto del miocardio, no encontrándose lesiones tumorales a ningún nivel según resultados necropsícos. El otro paciente fallecido a los 72 años de edad, que hacía cinco años se le había realizado una sigmoidectomía por ser portador de un adenocarcinoma bien diferenciado de sigmoide, siendo la causa de su muerte las lesiones metastásicas en hígado y resto del abdomen, según datos necropsícos.

La paciente que más nos llamó la atención fue otra fallecida de este estadio, la cual falleció a la edad de 61 años y tenía 6 años de operada, por ser portadora de 4 tumores (todos del tipo histológico adenocarcinoma bien diferenciado), estando ubicado en ano, recto, sigmoide y colon transversal izquierdo, se le realizó una técnica de Miles ampliada y su causa de muerte fue que hizo oclusión intestinal por bridas, posteriormente una peritonitis y al final fallece por sepsis generalizada, pero según datos necropsícos no tenía lesiones tumorales a ningún nivel.

Los 6 pacientes que están vivos, representan un 67 %, todos se encuentran en perfecto estado de salud, incorporados a su vida social activa, la Hemoglobina, el Hematocrito y las proteínas en sangre se han elevado, la eritrosedimentación ha disminuido, el ultrasonido abdominal es normal, y endoscópicamente no han tenido recidiva tumoral.

Tres tienen cinco años de operado, siendo histológicamente: 2 clasificados como carcinoma epidermoide de ano, que se le realizó una técnica de Miles y el otro un adenocarcinoma bien diferenciado de recto sigmoide que se le realizó una técnica de Dixon. Los tres (3) tienen más de 5 años de operado, uno tiene $6\frac{1}{2}$ años y era portador de un adenocarcinoma vellosos del sigmoide degenerado en un adenocarcinoma bien diferenciado a la cual se le realizó una sigmoidectomía. La otra paciente tiene $7\frac{1}{2}$ años de operada de un adenocarcinoma bien diferenciado de recto, a la cual se le hizo la técnica de Babcock Bacon, y la otra fue una paciente portadora de un adenocarcinoma bien diferenciado de recto que se le realizó una técnica de Wiles y esta tiene seis años de operada.

Siendo este un estadio avanzado de la enfermedad, podemos decir que los pacientes han tenido una evolución muy favorable, ya que solo un paciente ha fallecido por cáncer a los cinco años de operado, representando un 11% en este estadio.

Estadio IV-

En este estadio tenemos cinco pacientes, cuatro de ellos portadores de adenocarcinoma bien diferenciado de recto sigmoide, y uno portador de un tumor carcinoide de ángulo hepático. De estos cinco pacientes han fallecido tres pacientes, todos antes de cumplir un año de operado (uno a los diez meses y los otros dos al año de operado).

Lo interesante en este estadio es que tenemos dos pacientes que tienen cinco años de haberse diagnosticado un adenocarcinoma bien diferenciado de recto sigmoide y aún están vivos. Estos dos pacientes en el acto quirúrgico se constató que eran portadores de pelvis congelada, encontrándose el útero infiltrado por el tumor, así como las ilíacas del lado izquierdo y adherido el tumor al sacro, por lo que se le realizó colostomía derivativa del colon izquierdo. Una de esta paciente tiene 61 años de edad y evolutivamente ha hecho sepsis urinaria frecuente, a la cual se le ha aislado E.coli en los urocultivos, que este cuadro ha resuelto con tratamiento médico, pero lo que más nos ha llamado la atención es que en endoscopia evolutiva un total de cuatro, el colon ha estado permeable, que anteriormente estaba totalmente obstruido,

y le hemos realizado biopsias y los resultados anatomopatológicos nos han informado la presencia de necrosis. No presencia de células vivas.

La otra paciente tiene 74 años de edad y evolutivamente el síntoma más frecuente es la expulsión de distintos celulares fétidos y ensangrentado por vagina, lo cual habla a favor del grado de infiltración avanzado que tiene a nivel uterino, así como sepsis urinarias, en ocasiones, pero con los urocultivos negativos. Los dos pacientes están incorporados a su vida social activa, la Hemoglobina, Hematocrito y proteínas en sangre se han elevado, mientras que la eritrosedimentación ha disminuido, según los ultrasonidos abdominales b no han hecho metástasis hepática ni a otros niveles, y han aumentado de peso corporal y se alimentan bien. De estos 33 pacientes, solo a 5 pacientes se les administró tratamiento con quimioterapia (citostáticos 5- fluoracilo).

Es notorio que no hubo diferencias en la evolución clínica y humoral en los pacientes que se les administró paralelamente el 5 fluoracilo que a los que no se les administró. Aclarando que al resto de 28 pacientes no se les administró el 5- fluoracilo por la no existencia del medicamento en la provincia en ese momento, y no por la voluntad expresa de los facultativos.

Se destaca que todos los pacientes a los cuales se les ha administrado esta solución acuosa estéril de toxina de alacrán *Rhopalurus junceus* (ESCOZUL) han mejorado su calidad de vida, ganando en peso corporal, mejorando el apetito y por ende sus relaciones sociales, y que ninguno hizo reacción adversa al medicamento, y que de 28 pacientes diagnosticado en el estadio I, II y III, solamente dos pacientes han fallecido por cáncer, uno en el estadio I y uno en el estadio III, lo cual representa solo un 7,1% de fallecidos por cáncer en estos tres estadios.

TABLA III-B

SUPERVIVENCIA A CINCO AÑOS DE PACIENTES QUE RECIBIERON ESCOZUL COMPARADA A ATENDIDOS EN EL INOR.

Fuente : Archivo del Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto", Guantánamo, Cuba, julio 1991-abril 2002

Se destaca que la supervivencia en pacientes tratados con ESCOZUL es más prolongada, aún en estadios II y III con 78 y 67% respectivamente, cuando en cifras del INOR, e internacionalmente va disminuyendo la sobrevida según el estadio es más avanzado.

CONCLUSIONES

Los pacientes que han sido tratados con ESCOZUL por vía oral, a la dosis de 6cc 4 veces al día media hora antes de cada comida, y posteriormente 30cc, han tenido una evolución favorable, reportándose buen resultado desde el punto de vista clínico y humoral independientemente del Estadio en que se encontraban en el momento del acto quirúrgico y del tipo histológico encontrado.

De los 23 pacientes que están vivos, todos han ganado en peso corporal, así como aumento del apetito y por ende sus relaciones sociales.

Se constató que ningún paciente hizo reacción adversa al medicamento, por lo que se comprobó una vez más la no toxicidad de este medicamento.

RECOMENDACIONES

Recomendamos que a todo paciente que se le diagnostique una lesión cancerosa en ano, recto y/o colon se le administre el ESCOZUL, independientemente del tipo histológico diagnosticado y sin tener en cuenta si ha sido o no sometido a tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFIA

1.- Galano Urgellés R, Rdgues FZ, Casaus PA, Cáncer de Colon. Seguimiento postoperatorio. Rev. Cubana Cir 1997 ; 36 (1) ; 59-63.

- 2.- Marinello Zoilo.- Nociones y reflexiones sobre el cáncer. Editorial Científico Técnica 1983. P. 1-62 y 83.
- 3.- Gabinete Control Docente y Metodológico. Ministerio de salud pública. Inmunología 1995. Cap XV pág 83.
- 4.- Devita J. Vincent, T. Helleman Samuel Rosenberg Steven A. Cáncer. Principles & practice of Oncology, 4th Edition 1993 Cap 17 , p. 293.
- 5.- Acción antitumoral de la toxina del escorpión *Rhopalurus junceus*. Publicación en academia de Ciencias de Cuba. Boletín oficial de la ONITTEN.
- 6.- Revista Bohemia, 24 de octubre de 1997, Año 89. No. 22.