

Nuevo Tratamiento Contra El Cáncer De Bajo Costo

Steven M. Beresford, Ph.D.

ABSTRACTO:

Se ha observado una potente actividad anticancerígena en un grupo de medicamentos de venta libre de bajo costo. Medicamentos derivados del benzimidazol, disponibles en todo el mundo. Se ha documentado regresión, y en algunos casos remisión, en una amplia gama de casos de cánceres. Los resultados de las investigaciones indican que estos fármacos pueden utilizarse como tratamiento principal o como complemento de la quimioterapia y la radioterapia estándar.

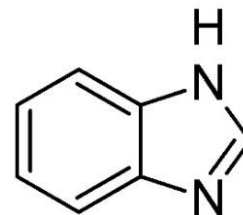
PALABRAS CLAVE:

Cáncer, oncología, antihelmínticos, benzimidazol, mebendazol, flubendazol, albendazol, fenbendazol, ivermectina, cannabidiol, curcumina, vitamina D, prozac, aspirina, metformina, zeaxantina, artemisinina, praziquantel.

1) Reutilización de medicamentos aprobados por la FDA para oncología

Una de las áreas más interesantes y apasionantes de la investigación médica es la reutilización de medicamentos aprobados por la FDA para su uso en oncología. Actualmente se investigan más de 1600 fármacos. Este informe describe varios de los más eficaces.

Se ha descubierto una potente actividad anticancerígena en un grupo de medicamentos de venta libre conocidos como antihelmínticos. Estos medicamentos se basan en benzimidazol y son utilizados por millones de personas en todo el mundo para tratar gusanos intestinales y otros tipos de parásitos. Los fármacos antihelmínticos más comunes son el objeto de este informe.



Benzimidazol

El mebendazol, el flubendazol, el albendazol y el fenbendazol se utilizan ampliamente en la atención humana y veterinaria. Todos están aprobados por la FDA como antihelmínticos y han demostrado ser seguros y no presentan los efectos secundarios debilitantes asociados con la quimioterapia como náuseas, vómitos, neuropatía, pérdida de cabello, fatiga o deterioro cognitivo.

2) Incidencia mundial del cáncer

Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, se producen aproximadamente 20 millones de casos nuevos y 10 millones de muertes en todo el mundo cada año. Además, aproximadamente 50 millones de personas fueron diagnosticadas con cáncer en los últimos 5 años y siguen vivas. La siguiente tabla muestra los principales tipos de cáncer con nuevos casos y muertes en millones:

<u>Casos de cáncer</u>		<u>Muertes</u>	<u>Casos de cáncer</u>		<u>Muertes</u>
Mama	2,3	0,69	Pulmón	2,2	1,8
Colorrectal	1,9	0,94	Próstata	1,4	0,38
Estómago	1,1	0,77	Hígado	0,9	0,83
Cuello uterino	0,6	0,34	Esófago	0,6	0,54
Tiroides	0,6	0,04	Vejiga	0,6	0,2
Linfoma	0,5	0,26	Páncreas	0,5	0,26
Leucemia	0,5	0,31	Riñón	0,4	0,18
Melanoma	0,3	0,06	Endometrio	0,4	0,09
Ovarios	0,3	0,21	Cerebro	0,3	0,25

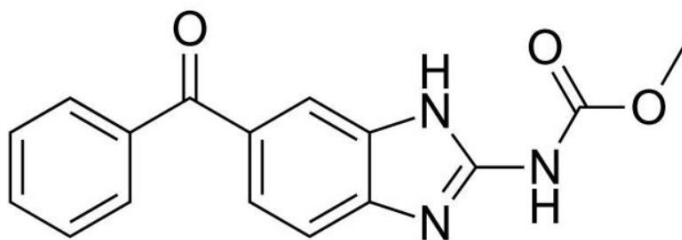
El cáncer es una enfermedad que puede arruinar económicamente a una persona. El tratamiento en Estados Unidos es el más caro del mundo, con los siguientes costos promedio: atención inicial \$44,000, atención continua \$6,000 anuales y atención al final de la vida \$110,000. El costo del tratamiento en la mayoría de los demás países es menor, pero aun así puede resultar en la ruina financiera sin garantía de éxito.

Además, en muchos países de ingresos bajos y medios hay pocos oncólogos especializados, lo que da lugar a un diagnóstico tardío y un acceso limitado a la quimioterapia o radioterapia. Claramente, se necesita una mejor manera de tratar la enfermedad.

3) Mebendazol (MBZ)

Se sintetizó mebendazol (metil [5-benzoil-1H-benzimidazol-2-il] carbamato) en la década de 1960, durante la búsqueda de antihelmínticos de amplio espectro, fue

desarrollado por Janssen Pharmaceuticals en Bélgica y se introdujo en la práctica médica en 1971.



Su mecanismo principal consiste en unirse a la β -tubulina del parásito, inhibiendo la polimerización de los microtúbulos, lo que provoca el bloqueo de la absorción de nutrientes y la muerte del parásito. Estudios preclínicos de farmacología y toxicología permitieron su introducción en la terapia humana en 1971, marcando una nueva era en los fármacos antiparasitarios.

Evidencias recientes han reutilizado el MBZ como un agente anticancerígeno eficaz, con numerosos estudios *in vitro* e *in vivo* que involucran múltiples tipos de tumores.

Indicaciones aprobadas y uso primario

El principal uso humano del mebendazol es el tratamiento de helmintiasis intestinales como infecciones por ascariasis, anquilostomas, tricocéfalos y oxiuros. En medicina veterinaria, el MBZ se administra por vía oral al ganado y a los animales de compañía contra nematodos y tenias. Si bien su absorción sistémica en humanos es baja, su alto margen de seguridad y su amplio espectro antiparasitario han impulsado su adopción global.

Cabe señalar que ni MBZ ni los demás antihelmínticos analizados en esteLa FDA ha aprobado la revisión para oncología. A pesar de los altos márgenes de seguridad, su uso anticancerígeno en humanos no está indicado en la etiqueta.

Estado regulatorio y disponibilidad

Los países difieren en cuanto a la disponibilidad de MBZ en farmacias para uso humano. En la mayoría de los países, MBZ está disponible sin receta médica. En Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, e Italia, se requiere receta médica. En medicina veterinaria, el MBZ está ampliamente disponible con receta y sin receta, según la especie y la formulación.

Fuera de Estados Unidos, las tabletas de MBZ de 100 mg cuestan entre \$0.41 y \$1.20 por tableta, dependiendo del país de origen. En Estados Unidos, el costo es de \$714 por tableta debido a la especulación de precios por parte del proveedor. Afortunadamente, los estadounidenses pueden obtener tabletas MBZ disponible en línea de proveedores extranjeros al precio normal. Entre las marcas comerciales se incluyen Mendazol, Mebendex, Mebex, Vermox y Zalzol.

El mebendazol generalmente se tolera bien. Los efectos adversos (incidencia de aproximadamente el 1%) incluyen cefalea, dolor abdominal, vómitos, diarrea y elevación transitoria de las enzimas hepáticas. En casos raros, el uso prolongado se ha asociado con erupción cutánea, urticaria y caída del cabello, pérdida de masa ósea y supresión de la médula ósea. La mayoría de los efectos secundarios son leves y reversibles al suspender el tratamiento. Su uso está contraindicado durante el embarazo debido a datos de toxicidad en modelos animales.

Actividad anticancerígena: evidencia preclínica y clínica

Estudios preclínicos que datan de 2002 informaron por primera vez de los efectos citotóxicos del MBZ en líneas celulares de cáncer de pulmón humano, demostrando la detención del ciclo celular G2/M y la inducción de la apoptosis. Desde entonces, el MBZ ha mostrado actividad en diversas neoplasias malignas, entre ellas:

- Tumores cerebrales (glioblastoma, meduloblastoma)
- Cáncer de mama triple negativo
- Carcinoma colorrectal
- Carcinoma de pulmón
- Cáncer gástrico
- Cáncer de páncreas y de tiroides
- Leucemia mieloide aguda
- Carcinoma de células escamosas orofaríngeo
- Cáncer gastrointestinal
- Carcinoma adrenocortical
- Cánceres de próstata, cabeza y cuello
- Cáncer colorrectal activado por Wnt

Investigaciones clínicas

- Estudio de fase I en glioma de alto grado; MBZ fue bien tolerado con baja toxicidad.

- Ensayo de fase IIa en cáncer avanzado; la dosificación individualizada fue segura pero mostró una eficacia limitada, lo que impulsa la necesidad de mejorar las formulaciones y estrategias.

Varios informes anecdóticos y observacionales sugieren el potencial del MBZ en cánceres avanzados:

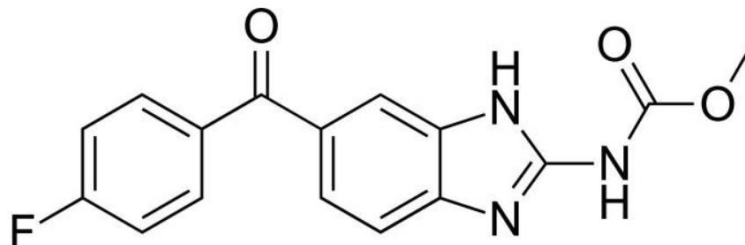
- Respuesta molecular completa en cáncer colorrectal metastásico con inmunoterapia dual y MBZ.
- Historias de éxito de cáncer de páncreas en estadio 4 con protocolos de fenbendazol/MBZ informadas en foros de pacientes.
- Pacientes con cáncer terminal que logran resultados similares a la remisión después de combinar MBZ con complementos naturales y otros fármacos antiparasitarios.

Conclusiones

La baja toxicidad, la rentabilidad y los múltiples mecanismos anticancerígenos del mebendazol lo convierten en un candidato atractivo para su reutilización. Datos preclínicos y clínicos preliminares respaldan su eficacia contra diversas neoplasias malignas.

4) Flubendazol (FLZ)

Flubendazol (metil N-[6-(4-fluorobenzoi)-1H-benzimidazol-2-il] carbamato) fue sintetizado por Janssen Pharmaceuticals a principios de la década de 1970 como parte de una serie de antihelmínticos de carbamato de benzimidazol. Actúa uniéndose a la β -tubulina del parásito e interrumpiendo el ensamblaje de los microtúbulos, lo que provoca colapso del citoesqueleto y fallo metabólico y muerte de gusanos parásitos.



En medicina humana, el flubendazol está aprobado por la FDA para el tratamiento oral de helmintiasis intestinales como la enterobiasis, la ascariasis, la tricuriasis y las anquilostomiasis. En la práctica veterinaria, se utiliza moderadamente en el ganado y, ocasionalmente, en animales de compañía contra nematodos gastrointestinales y ciertos cestodos.

Estado regulatorio y perfil de seguridad

El flubendazol se vende sin receta en Francia, Portugal, Egipto, Ecuador y muchos otros países bajo el nombre de Fluvermal. El precio habitual es de \$0.10 a \$0.50 por comprimido de 100 mg. Se requiere receta médica en Estados Unidos, Canadá, Australia, Reino Unido, y Japón.

El flubendazol generalmente se tolera bien debido a su baja absorción sistémica. Los efectos secundarios reportados incluyen trastornos gastrointestinales (náuseas, dolor abdominal, diarrea), dolor de cabeza y mareos, reacciones alérgicas cutáneas, erupción cutánea, prurito, y elevación transitoria de las enzimas hepáticas. La mayoría de los efectos secundarios son leves y reversibles tras la interrupción del tratamiento.

Actividad anticancerígena: evidencia preclínica

El potencial anticancerígeno del flubendazol surgió en 2010 cuando Spagnuolo et al. informaron su citotoxicidad contra líneas celulares de leucemia y mieloma múltiple y muestras primarias de pacientes en concentraciones nanomoleculares, observándose un retraso en el crecimiento del tumor en modelos de xenoinjerto.

Estudios posteriores demostraron eficacia en diversas neoplasias malignas, incluyendo cánceres hematológicos (leucemia, mieloma múltiple, linfoma) y tumores sólidos (cáncer colorectal, cáncer de mama, neuroblastoma, glioma, melanoma, carcinoma esofágico, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de próstata y carcinoma hepatocelular). También se ha observado actividad anticancerígena en líneas celulares de cáncer colorrectal, y xenoinjertos de CCR en ratones desnudos, atribuyéndose sus efectos a la inhibición de STAT3 y a la activación de la autofagia.

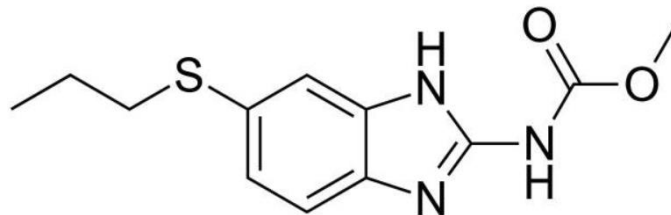
Los mecanismos moleculares incluyen la disrupción de los microtúbulos a través de la unión de la β -tubulina, arresto de ciclo en fase G2/M, inducción de apoptosis (vías dependientes de caspasa), activación de la autofagia (conversión de LC3, regulación positiva de Beclin-1), inhibición de la señalización de STAT3 y objetivos posteriores (MCL1, VEGF, survivina), promoción de ferroptosis, y supresión de la angiogénesis.

Conclusiones

La baja toxicidad, la rentabilidad y los múltiples mecanismos anticancerígenos del flubendazol lo convierten en un candidato atractivo para su reutilización. Datos preclínicos respaldan su eficacia contra diversas neoplasias malignas. Sin embargo, ningún caso ensayos clínicos o evidencia anecdótica se han reportado.

5) Albendazol (ABZ)

El albendazol (metil 5-[propiltio]-2-benzimidazolcarbamato) fue desarrollado en 1975 por Smith-Kline & French para uso veterinario y aprobado para infecciones parasitarias humanas a fines de la década de 1980. Su actividad de amplio espectro contra nematodos y cestodos condujo a una adopción generalizada en todo el mundo.



En la última década, mecanismos originalmente dilucidados en parásitos, como la disrupción de los microtúbulos, han impulsado el interés en el albendazol como agente anticancerígeno. Específicamente, se une al sitio de la β -tubulina sensible a la colchicina, inhibiendo la polimerización, agotando las reservas de energía del parásito e induciendo el colapso del citoesqueleto.

En medicina humana, el albendazol está aprobado por la FDA para las helmintiasis intestinales humanas ~ ascariasis, tricuriasis, estrongiloidiasis e infección por anquilostomas ~ así como parasitosis tisulares como la neurocisticercosis y la hidatidosis. Sus formulaciones veterinarias tratan las duelas gastrointestinales y hepáticas en el ganado y los animales de compañía.

Estado regulatorio y disponibilidad

El ABZ para uso humano requiere receta médica en Estados Unidos, Canadá, Europa y Australia. En la mayoría de los demás países, se vende sin receta médica para apoyar la desparasitación masiva. En medicina veterinaria, se encuentra ampliamente disponible con receta médica y sin receta médica.

Fuera de Estados Unidos, las tabletas de ABZ de 400 mg cuestan entre \$0.10 y \$0.50, dependiendo del país de origen. En Estados Unidos, el precio es mayor debido a la especulación de precios por parte del proveedor. Los estadounidenses pueden obtener tabletas de ABZ en línea de proveedores extranjeros al precio normal. Las marcas comerciales incluyen Zentel, Albendex, Aldazol, Wormnil y Citazole.

Perfil de seguridad y efectos secundarios

Los efectos secundarios comunes incluyen molestias gastrointestinales (náuseas, dolor abdominal), cefalea y elevación transitoria de las enzimas hepáticas. Los efectos secundarios raros incluyen supresión de la médula ósea y hepatotoxicidad, reversibles al suspender el tratamiento. Se recomienda controlar la función hepática y el hemograma durante el tratamiento prolongado o intensivo. La mayoría de los efectos secundarios son leves y reversibles al suspender el tratamiento.

Actividad anticancerígena: evidencia preclínica

El interés por las propiedades anticancerígenas del albendazol surgió a principios de la década de 2000, con un auge de estudios preclínicos durante la última década. Se ha reportado una amplia eficacia *in vitro* e *in vivo* contra múltiples tipos de tumores en:

- Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello
- Carcinoma de ovario
- Melanoma
- Carcinoma de pulmón de células no pequeñas
- Carcinoma de próstata
- Carcinoma colorrectal
- Carcinoma gástrico
- Carcinoma de mama
- Leucemia

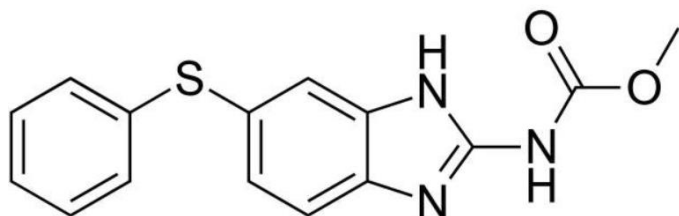
Conclusiones

La baja toxicidad, la rentabilidad y los múltiples mecanismos anticancerígenos del albendazol lo convierten en un candidato atractivo para su reutilización. Datos preclínicos y clínicos preliminares respaldan su eficacia contra diversas neoplasias malignas. Sin embargo, no se han publicado estudios de caso, ensayos clínicos ni evidencia anecdótica.

6) Fenbendazol (FBZ)

Sintetizó fenbendazol (metil 5-[feniltio]-2-benzimidazol carbamato) por Hoechst AG en Alemania a principios de la década de 1970 como parte de una serie de derivados de benzimidazol destinados a mejorar la eficacia contra los parásitos gastrointestinales en animales.

Su amplio espectro de actividad y su favorable margen de seguridad establecieron rápidamente a FBZ como antihelmíntico veterinario básico de uso generalizado en todo el mundo. Diseñado para unirse a la β -tubulina del parásito e inhibir el ensamblaje de los microtúbulos, el FBZ se introdujo comercialmente alrededor de 1974 y se comercializó ampliamente bajo marcas como Panacur y Safe-Guard.



Indicaciones aprobadas y disponibilidad

El principal uso aprobado del fenbendazol es la desparasitación veterinaria de perros, gatos y caballos en el tratamiento de lombrices intestinales, anquilostomas, tricocéfalos y tenias, y para bovinos, ovinos y cerdos en el tratamiento de nematodos, gastrointestinales y tenias.

No está aprobado por la FDA para uso humano y no se han realizado estudios de seguridad. El uso fuera de etiqueta indica un alto margen de seguridad con una baja incidencia de efectos gastrointestinales. Efectos secundarios como malestar o diarrea y elevación asintomática de las enzimas hepáticas. Los efectos secundarios son leves y reversibles tras la interrupción del tratamiento.

FBZ está disponible sin receta para uso veterinario en Estados Unidos, Reino Unido, Canadá, Australia y la mayoría de los demás países. En Alemania y algunos estados de la UE, se requiere receta veterinaria. Los sobres con 222 mg de fenbedazol en polvo están disponibles en Amazon y tiendas de mascotas bajo las marcas Panacur y Safe-Guard.

Actividad anticancerígena: evidencia preclínica y clínica

Los efectos anticancerígenos del fenbendazol se descubrieron accidentalmente en la Universidad Johns Hopkins en un estudio realizado en 2008 con ratones SCID. Los investigadores estaban investigando el glioblastoma cuando observaron que algunos ratones no desarrollaban tumores. Tras la investigación, descubrieron que estos ratones habían sido tratados previamente con FBZ. También observaron que los xenoinjertos de linfoma no crecían en ratones SCID alimentados con una dieta que contenía fenbendazol y suplementos vitamínicos. Estos resultados inesperados dieron lugar a una mayor investigación sobre el potencial anticancerígeno del FBZ, así como de derivados similares del benzimidazol, como el mebendazol y el albendazol.

El FBZ ha demostrado actividad anticancerígena multidirigida en estudios preclínicos. Se une a β -tubulina, que altera la formación del huso mitótico y perjudica la división celular; restaura la función del gen supresor de tumores p53; induce la detención de la fase G2/M y previene la proliferación; induce la apoptosis al reducir la glucólisis, con lo que se elimina el hambre células cancerosas de energía; eleva las especies reactivas de oxígeno (ROS); ataca activamente células en división, preservando las células quiescentes normales; e inhibe la angiogénesis y reduce la formación de nuevos vasos sanguíneos que alimentan los tumores.

FBZ ha demostrado *in vitro* e *in vivo* eficacia contra linfoma, glioblastoma, cáncer colorrectal, cáncer de cuello uterino, carcinoma hepatocelular, cáncer de ovario, cáncer de mama, cáncer de pulmón, melanoma y cáncer de próstata. La mayor parte de la evidencia es preclínica y anecdótico. No se han realizado ensayos clínicos rigurosos.

Investigaciones preclínicas sistemáticas

- Carcinoma hepatocelular (células H4IIE): detención del ciclo celular mediada por p21, apoptosis en modelo de rata.
- Cáncer colorrectal (células resistentes al 5-fluorouracilo): inhibición de la glucólisis, reversión de la resistencia a los fármacos.
- Cáncer de ovario (A2780, SKOV3): inhibición de la proliferación dependiente de la dosis, apoptosis por catástrofe mitótica, reducción del crecimiento tumoral *in vivo*.
- Melanoma, células cervicales, pancreáticas y otras líneas celulares: evidencia de desestabilización de microtúbulos e inducción apoptótica *in vitro*.

Evidencia anecdótica

Una gran cantidad de evidencia anecdótica ha resultado de la autoadministración de FBZ en 2016 por un paciente conocido como Joe Tippens, quien informó una remisión completa de cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio 4.

Tippens fue paciente de una gran investigación clínica del agente de inmunoterapia Keytruda (pembrolizumab). Tras no obtener ninguna mejoría, su oncólogo le informó que su cáncer había progresado a estadio 4 y que solo tenía unos meses de vida.

Tippens conocía a un veterinario que usó FBZ para curar su cáncer cerebral en etapa 4 tras observar actividad anticancerígena en perros, así que decidió probarlo en combinación con diversas sustancias que refuerzan el sistema inmunitario. Desarrolló el siguiente régimen, ahora conocido como el Protocolo Tippens, y obtuvo una remisión completa en 3 meses.

- FBZ: 222 mg al día
- Cúrcuma: 600 mg al día
- Aceite de cannabidiol: 25 mg al día

El paquete se toma una vez al día con las comidas durante tres días consecutivos, seguidos de cuatro días de abstinencia. El régimen se repite el tiempo que sea necesario. Tippens compartió su historia en las redes sociales inspiró a muchos otros pacientes con cáncer a usar FBZ, que ha dado lugar a numerosos informes anecdóticos sobre su eficacia. Sigue libre de cáncer a partir de 2025 y actualiza periódicamente a sus seguidores sobre su salud y su investigación sobre el cáncer.

7) Uso fuera de etiqueta de antihelmínticos contra el cáncer

Tras el descubrimiento de la actividad anticancerígena de MBZ en 2002, se publicó una gran cantidad de investigaciones preclínicas *in vitro* e *in vivo* que demuestran que MBZ, FLZ, ALZ y FBZ tienen una eficacia quimioterapéutica significativa en diversas neoplasias malignas. Sin embargo, estos hallazgos no se dieron a conocer al público hasta que Tippens anunció su éxito con FBZ en redes sociales en 2016.

Desde entonces, muchos pacientes con cáncer aprendieron sobre la eficacia anticancerígena del MBZ, FLZ, ALZ y FBZ a través de redes sociales y grupos de defensa de pacientes. El resultado ha sido el desarrollo de varios protocolos de autoadministración que incluyen uno o más de estos fármacos junto con diversas sustancias adyuvantes sinérgicas.

En vista de su amplia disponibilidad, baja toxicidad y mecanismos anticancerígenos multifacéticos, es claramente de interés público que se realicen ensayos clínicos a gran escala de MBZ, se deben realizar estudios de FLZ, ALZ y FBZ. Lamentablemente, el costo de un ensayo clínico reutilizar un medicamento para uso oncológico cuesta aproximadamente 100 millones de dólares.

Si el uso de sustancias adyuvantes o la integración con tratamientos oncológicos estándar si se incluye en el ensayo, el costo será considerablemente mayor. Dado el bajo costo de MBZ, FLZ, ALZ y FBZ, no hay incentivos para los fabricantes de estos medicamentos para financiar un ensayo de reutilización, por lo tanto, una investigación exhaustiva dependerá de la financiación del gobierno y es poco probable que ocurra en el futuro previsible.

8) Eficacia de los benzimidazoles contra los tipos de cáncer

A continuación se presenta un resumen de la evidencia clínica preclínica y de fase temprana sobre la eficacia del mebendazol (MBZ), flubendazol (FLZ), albendazol (ALZ) y fenbendazol (FBZ) contra diversos tipos de cáncer. Los agentes se enumeran en orden de eficacia reportada. La clasificación se basa en la potencia para alterar la dinámica de los microtúbulos, la inducción de apoptosis en líneas celulares y datos limitados de fase temprana *in vitro* e *in vivo*.

Agentes eficaces contra el cáncer

- | | |
|-----------------------------|---------------------------|
| • Melanoma | MBZ, ALZ |
| • Cáncer de colon | MBZ, FBZ |
| • Cáncer de mama | MBZ, FBZ |
| • Cáncer de pulmón | MBZ, ALZ |
| • Cáncer de próstata | MBZ |
| • Cáncer de páncreas | MBZ |
| • Cancer de ovario | MBZ, FBZ |
| • Glioblastoma | MBZ, FLZ |
| • Osteosarcoma | MBZ, FLZ |
| • Leucemia | FLZ, MBZ, FBZ, ALZ |
| • Linfoma no Hodgkin | MBZ, FLZ, FBZ |
| • Mieloma múltiple | MBZ, FLZ |

Los enfoques funcionales e integrativos han combinado estos agentes con sustancias adyuvantes naturales y reutilizadas, como el cannabidiol, la curcumina y la vitamina D, para potenciar sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios; la ivermectina en protocolos combinados para la modulación inmunitaria y la sinergia inhibidora de tumores; y la quimioterapia y radioterapia estándar para aprovechar la focalización de los microtúbulos y las propiedades antiangiogénicas. La metformina y el cardo mariano también han demostrado potenciar la actividad anticancerígena.

9) Sustancias complementarias que potencian la actividad anticancerígena

Según las redes sociales y los grupos de defensa de los pacientes, los antihelmínticos nunca son autoadministrados como quimioterapia independiente, pero se combinan con varios de las siguientes sustancias adyuvantes en variaciones del Protocolo Tippens.

a) Cannabidiol (CBD)

El CBD ha demostrado varios efectos anticancerígenos en cultivos celulares y modelos animales, entre ellos: inducir la apoptosis en células cancerosas, inhibir la proliferación de células cancerosas y el crecimiento tumoral, suprimir la metástasis y modular el microambiente tumoral incluidas las respuestas inmunes y la inflamación.

El CBD interactúa con vías moleculares, incluidos: receptores endocannabinoides CB1 y CB2, receptores no cannabinoides como TRPV1 y PPAR γ , y vías de señalización como PI3K/Akt, mTOR y MAPK.

El CBD se ha estudiado en relación con varios tipos de cáncer, entre ellos: cáncer de mama triple negativo, donde mostró fuertes efectos antitumorales; glioblastoma; cáncer de pulmón; cáncer de colon; y cáncer de próstata, entre otros. El CBD está disponible sin receta médica dispensarios en muchas partes de Estados Unidos, pero es ilegal en la mayoría de los demás países.

b) Curcumina

Una sólida evidencia preclínica derivada de estudios celulares y animales demuestra que la curcumina puede inhibir la proliferación de células tumorales, el crecimiento tumoral y el comportamiento metastásico. Modula múltiples vías de señalización relevantes para el cáncer, en particular inhibiendo el NF κ B y dianas posteriores implicadas en la inflamación, la invasión y la metástasis.

La curcumina también puede inducir la apoptosis e inhibir la angiogénesis, lo que puede contribuir para reducir la progresión tumoral y el potencial metastásico. Se ha investigado en varios tipos de cáncer, como el de cabeza y cuello, colorrectal, de mama y de hígado. La curcumina está disponible sin receta en todo el mundo.

c) Vitamina D3

Los niveles bajos de vitamina D3 se asocian con un mayor riesgo de cáncer, en particular cáncer colorrectal, de mama y de próstata. Asimismo, estudios de laboratorio y en animales demuestran que la vitamina D3 suplementación puede retardar el crecimiento del tumor en muchas formas de cáncer y mejorar la actividad de otros agentes quimioterapéuticos.

La vitamina D3 puede influir en el crecimiento celular, la diferenciación y la apoptosis, factores cruciales para prevenir las transformaciones cancerosas. También puede bloquear la formación de nuevos vasos sanguíneos que los tumores necesitan para crecer y reducir la metástasis. La vitamina D3 está disponible sin receta en todo el mundo.

d) Ivermectina

La ivermectina es un fármaco antiparasitario que actúa sobre los canales iónicos de cloruro, que son más activos en las células cancerosas. Al aumentar la entrada de cloruro, altera el equilibrio celular e induce daño oxidativo en las células cancerosas, lo que las lleva a la apoptosis.

Se están realizando ensayos clínicos en fase inicial, pero aún se necesitan estudios a gran escala para confirmar la seguridad y la eficacia. La mayoría de los países exigen receta médica para uso humano, pero muchos permiten la venta sin receta para uso veterinario. En Estados Unidos, Tennessee, Idaho y Arkansas permiten la venta sin receta. El costo habitual de una tableta de 3 mg oscila entre \$3.00 y \$10.00 para las marcas Ivermax, Ivermicina, Iverheal y Stromectol.

e) Metformina

Las personas con diabetes que toman metformina presentan un menor riesgo de desarrollar cáncer y una menor mortalidad relacionada con esta enfermedad. La metformina actúa directamente sobre las células cancerosas, independientemente de los niveles de glucosa o insulina en sangre, alterando el metabolismo energético celular.

Estudios *in vitro* e *in vivo* indican que la metformina puede inhibir sinérgicamente el crecimiento, la invasión y la metástasis en diversos tipos de cáncer, como el de mama, el de hígado y el de cuello.

Se requiere receta médica en Estados Unidos, Reino Unido, Canadá y Australia. La venta sin receta está permitida en la mayoría de los demás países. El precio típico de una tableta de metformina de 500 mg oscila entre \$0,05 y \$0,20.

f) Prozac

In vitro e *in vivo* han demostrado que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como Prozac y Celexa, mejoran significativamente la capacidad de las células T citotóxicas para suprimir el crecimiento tumoral en diversos tipos de cáncer, como el melanoma, el cáncer de mama, el cáncer de próstata, el cáncer de colon y el cáncer de vejiga, reduciendo el tamaño tumoral promedio en más de un 50 %. Estos fármacos aumentan los niveles de serotonina en el microambiente tumoral tóxico, lo que estimula a las células T citotóxicas y aumenta su actividad anticancerígena.

g) Cardo mariano

Esta hierba tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que protegen las células del hígado de daños causados por agentes antihelmínticos como el albendazol que se metabolizan en el hígado y puede ser hepatotóxico en dosis altas. Los componentes activos del cardo mariano, la silimarina y la silibinina han demostrado actividad anticancerígena *in vitro* e *in vivo* como inhibidor del crecimiento de células cancerosas y potenciador de la eficacia de otros agentes anticancerígenos.

h) Artemisinina

La artemisinina es un compuesto antipalúdico derivado del ajeno dulce (*Artemisia annua*). Presenta actividad anticancerígena mediante la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que causan alteración del ciclo celular, daño del ADN, apoptosis y antiangiogénesis inmunomodulación y radiosensibilidad inducida.

Una amplia actividad *in vitro* e *in vivo* contra la leucemia y los cánceres de mama, pulmón, ovario, colorrectal y páncreas. Los suplementos de artemisinina están disponibles sin receta en Estados Unidos en tiendas como Target, Walmart, Amazon y tiendas de vitaminas.

i) Zeaxantina

La zeaxantina es un carotenoide de origen vegetal que se encuentra en alimentos como la espinaca, el maíz, los pimientos naranjas y el mango. Tradicionalmente utilizada para reducir el riesgo de cataratas y degeneración macular, nuevos estudios revelan que también fortalece la capacidad del sistema inmunitario para combatir el cáncer. En concreto, la zeaxantina potencia la actividad de las células T CD8+, células inmunitarias que atacan y destruyen directamente las células tumorales.

Las investigaciones actuales muestran eficacia contra tumores sólidos en general , pero no se han validado clínicamente tipos específicos de cáncer, aunque los estudios preclínicos sugieren que es eficaz contra el melanoma, el cáncer de pulmón y el cáncer colorrectal. Suplementos de zeaxantina están disponibles sin receta en Estados Unidos en minoristas como Target, Walmart, Amazon y tiendas de vitaminas, y a menudo se combinan con luteína para la salud ocular.

La presencia de zeaxantina en alimentos como espinacas, maíz, pimientos naranjas y mango sugiere que simplemente adoptar una dieta rica en estos nutrientes puede mejorar algunas formas de quimioterapia.

j) Praziquantel

El praziquantel es un fármaco antiparasitario con actividad anticancerígena cuando se utiliza en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que puede mejorar significativamente la eficacia del paclitaxel contra el cáncer de mama, el cáncer de ovario y el cáncer de pulmón de células no pequeñas al inhibir el crecimiento de las células cancerosas, detener la mitosis y provocar apoptosis.

El praziquantel requiere receta médica en casi todos los países, donde el costo típico oscila entre \$0.30 y \$3.00 por tableta de 600 mg. En Estados Unidos, el costo oscila entre \$20 y \$40 por tableta de 600 mg.

k) Aspirina

Aspirina de dosis bajas (81 mg al día) se ha utilizado durante mucho tiempo para la protección cardiovascular, pero los estudios sugieren que también reduce la incidencia y la mortalidad por tumores colorrectales, con cierta evidencia de beneficios también en otros tipos de cáncer. Se cree que este efecto se debe a la capacidad de la aspirina para inhibir las enzimas ciclooxigenasa (COX), que desempeñan un papel importante. papel en la inflamación y el crecimiento tumoral.

Nuevos conocimientos revelan que los metabolitos de la aspirina actúan como antioxidantes quelantes del hierro, lo que reduce el estrés oxidativo que contribuye al desarrollo del cáncer. La aspirina también puede ayudar a prevenir la metástasis al estimular el sistema inmunitario. Sin embargo, la aspirina conlleva riesgos como el sangrado gastrointestinal, por lo que su potencial anticancerígeno debe sopesarse con las preocupaciones sobre su seguridad.

10) Resumen y conclusión

Una gran cantidad de evidencia *in vitro*, *in vivo*, y anecdótica muestra claramente que los antihelmínticos MBZ, FLZ, ALZ y FBZ tienen una importante eficacia anticancerígena contra una amplia gama de neoplasias malignas con efectos adversos mínimos. Debido al bajo costo y la falta de potencial de ganancias para los fabricantes, los ensayos clínicos reutilizan es poco probable que se utilicen medicamentos en oncología. Por lo tanto, su uso en oncología probablemente permanecerá fuera de etiqueta en el futuro previsible.

En ausencia de ensayos clínicos, la evidencia anecdótica es de suma importancia y no debe pasarse por alto ni descartarse. Los pacientes con cáncer que utilizan medicamentos autoadministrados los protocolos son, en efecto, científicos ciudadanos que utilizan sus cuerpos como herramientas experimentales vehículos para la investigación de estos antihelmínticos, que arrojan información importante sobre nuevos métodos de tratamiento ~ a menudo donde la quimioterapia estándar ha fallado. Existen tres áreas principales de aplicación de los fármacos reutilizados:

- a) Después del diagnóstico, antes de la quimioterapia estándar.**
- b) Como complemento a la quimioterapia/radioterapia estándar.**
- c) Cuando la quimioterapia/radioterapia estándar ha fallado.**

Los pacientes asegurados generalmente estarán bajo el cuidado de un oncólogo. Los pacientes sin seguro puede buscar la orientación de un médico de atención primaria. Dada la eficacia anticancerígena comprobada de MBZ, FLZ, ALZ y FBZ, los oncólogos y médicos de atención primaria deben familiarizarse con los hallazgos de la investigación y la evidencia anecdótica para atender mejor a sus pacientes. Los pacientes con cáncer deben familiarizarse con la evidencia anecdótica y conocer los resultados que se han obtenido.

La traducción del uso oncológico no autorizado de antihelmínticos a la práctica clínica puede ser problemático. Es posible que se requiera que los oncólogos sigan un conjunto estándar de protocolos y podrían no tener autorización para usar métodos

alternativos de tratamiento. Los médicos de atención primaria podrían considerar que está fuera de su alcance de conocimiento o experiencia asesorar a los pacientes sobre el uso de medicamentos contra el cáncer fuera de indicación.

En Estados Unidos, también debe abordarse el obstáculo de la especulación con los precios del mebendazol y el albendazol. ¿Deberían los médicos aceptar la especulación y traspasarla a las aseguradoras, o deberían derivar a los pacientes a proveedores extranjeros? Independientemente de los obstáculos, el principio ético fundamental es el bienestar del paciente debe seguir siendo primordial en todo momento.

Este informe no incluye referencias específicas. Puede obtener información relevante en PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) introduciendo términos de búsqueda adecuados como "mebendazol AND cancer" o "breast cancer AND anthelmintics".

Puede consultar información anecdótica en The Medical Advisor: "Historias de éxito con mebendazol, fenbendazol e ivermectina en el cáncer" (197 informes de casos) y en The Cancer Advisor: "Ivermectina y benzimidazoles en el tratamiento del cáncer avanzado" (140 informes de casos), (<https://www.onedaymd.com/2025/01/fenbendazole-and-ivermectin-cancer.html>) y (<https://cancer.aestheticsadvisor.com/2025/07/informes-de-casos-anecdóticos-sobre-el-uso-de.html>)

© Beresford 2026. En memoria de Frances Rosemary Middleton