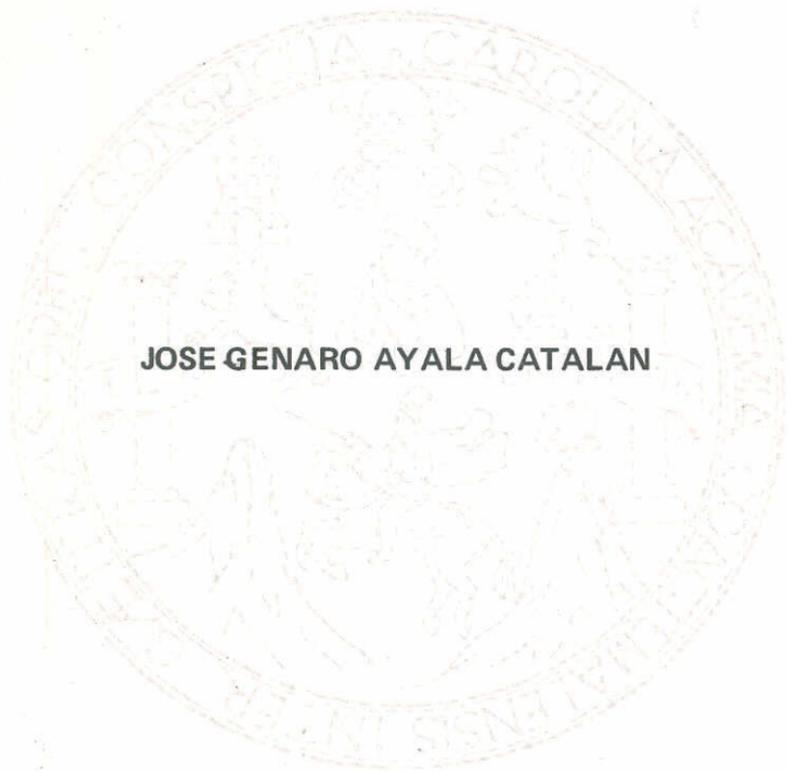


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**QUIMIOTERAPIA COADYUVANTE EN EL
TRATAMIENTO DEL CANCER DE RECTO**

JOSE GENARO AYALA CATALAN



Guatemala, 1981

CONTENIDO

1. INTRODUCCION
2. ASPECTOS GENERALES
3. ANTECEDENTES
4. OBJETIVOS
 - a) Generales
 - b) Específicos
5. MATERIAL Y METODOS
6. PRESENTACION Y ANALISIS
7. CONCLUSIONES
8. RECOMENDACIONES
9. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El tratamiento de elección en el Carcinoma del recto, sigue siendo Quirúrgico, y las técnicas variables de acuerdo con la localización anatómica de la Neoplasia.

La radioterapia se ha reservado para fines paliativos y para pacientes que rehusan o que no resisten la intervención quirúrgica.

La ciencia médica en su afán de mejorar el índice de vida en los pacientes afectados por neoplasias, realizando estudios con agentes quimioterapéuticos, usándolos primero en perfusiones regionales, y actualmente administrándolos por vía sistémica.

El presente estudio, se refiere a la quimioterapia como ayuda o contribución, para mejorar la supervivencia en los pacientes con cáncer del recto, así como para conocer la clase de medicamentos empleados, su dosificación, sus efectos secundarios y además la incidencia de Carcinoma del Recto en el Instituto Nacional de Cancerología.

En la elaboración del presente trabajo, se revisaron tratamientos quimioterapéuticos en los casos de Cáncer del Recto, ocurridos de 1972 a 1980, y manejados por el departamento de quimioterapia del Instituto Nacional de Cancerología, (I.N.C.A.N.)

ASPECTOS GENERALES

QUIMIOTERAPIA

Es un tratamiento general, sistémico, capaz de alcanzar todas las células malignas, salvo el caso particular de las localizaciones inaccesibles, como el sistema nervioso central para las drogas no capaces de atravesar la "Barrera Meningoencefálica".

Sus principales indicaciones son, las localizaciones diseminadas visibles o invisibles de la enfermedad. Se propone el tratamiento de las metástasis, conocidas o no.

Desde este momento deben subrayarse dos nociones: su ausencia de especificidad y su eficacia.

AUSENCIA DE ESPECIFICIDAD

Porque los productos utilizados son tóxicos para las células normales, al igual que para las células malignas, y en particular para las poblaciones de células normales que se renovan rápidamente, como los tejidos hematopoyéticos y las mucosas intestinales.

EFICACIA

La entendemos en el sentido biológico. En el ratón se puede con una sola dosis de un solo producto, matar el 99.9% de una población de células malignas (leucemia) sin anular al ratón.

El problema es el paso de la eficacia biológica a la eficacia clínica, buscándose la solución en las asocia-

ciones y, aún mejor, en las secuencias de drogas, con el fin de adaptarse a las distintas cinéticas de las poblaciones de células malignas y normales, aprovechando la sincronización parcial de las malignas, y la potencialización farmacológica de las drogas.

La Quimioterapia no debe considerarse únicamente como el tratamiento de los enfermos cancerosos rechazados por el cirujano y el radioterapeuta, ni de las metástasis voluminosas y numerosas. Ofrece su plena utilidad cuando se integra a protocolos en los que se combina, por una parte, con la cirugía y la radioterapia y, por otra parte, con la inmunoterapia.

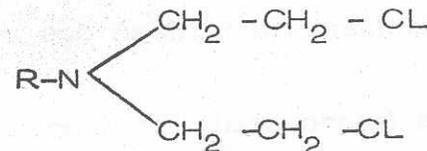
COMPUESTOS UTILIZADOS EN QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLASICA

1. AGENTES QUE ACTUAN SOBRE EL DNA CROMOSOMICO

AGENTES ALQUILANTES

Los alquilantes utilizados en terapéutica forman varios grupos.

a) Mostaza Nitrogenada. Poseen un radical Nbis (Cloroetilamina) reactivo.



R. es un grupo variable que permite obtener, mediante síntesis, alquilantes que poseen distintas propiedades farmacológicas. De este modo se han podido obtener los productos:

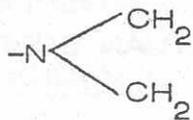
Mecloretamina (Caryolysine)

Ciclofosfamida (Endoxan)

Paradicloroetilaminofenilamina (Melfalan)

Acido parabiscloreoetil -N fenilbutírico
(Clorambucil)

b) Alquilantes con radical Etilenimínico: Estos compuestos poseen radicales alquilo en forma:



En la práctica se distinguen dos drogas activas:

Trietilenmelamina (Tem)

Trietilentiofosforamida (Thio-Tepa)

c) Esteres Sulfónicos: El más utilizado es el Busulfan.

d) Alquilnitrosureas: Se utilizan dos compuestos de este tipo:

1,3-bis (cloroacetil) nitrosurea (BCNU)

Cloroetilcilohehexilnitrosurea (CCNU)

MODO DE ACCION DE LOS AGENTES ALQUILANTES

El blanco principal de los alquilantes son los ácidos nucleicos. Los alquilantes se fijan fundamentalmente a nivel de la guanina en posición 7.

AGENTES QUE BLOQUEAN LA SINTESIS DE ACIDOS NUCLEICOS

ANALOGOS ESTRUCTURALES

La estructura de estos compuestos de síntesis asemeja a la de los metabolitos naturales de la célula. Dentro de este grupo se encuentran los siguientes:

Análogos del ácido fólico

Análogos de las bases púricas y pirimidínicas, de sus precursores y de los nucleótidos correspondientes.

Dentro del grupo de los análogos del ácido fólico, se encuentra la Ametopterina o Methotrexate (MTX).

Dentro del grupo de los análogos de las bases pirimidínicas y de los nucleótidos pirimidínicos, se encuentran:

El 5 - Fluoruracilo (5-FU)

La Citosina Arabinósido (ARA-C)

La 6-Mercaptopurina (6-MP)

Análogo de la Aminoimidazolcarboxamida (DTIC)

III. Agentes que bloquean la Síntesis de RNA Antibióticos

Actinomicina D.
Daunorrubidomicina (D.R.B.)
Adriamicina (A.D.R.)
Mitomicina C.
Las Bleomicinas

Alcaloides Vegetales, Venenos del Huso

a) Alcaloides de la pervinca:

Vincristina
Vincalocoblastina

b) Alcaloides de la Podofilinotoxina:

EPT

Diversos Agentes de Síntesis

a) Procarbazina (Natulan)

b) Hidroxiurea (Hydrea)

ANTECEDENTES

En el decurso de la Historia Médica en Guatemala, se han desarrollado diversas Tesis elaboradas por connotados estudios, sobre Cáncer del Recto.

Un estudio de 36 casos, reporta que el Carcinoma del Colon, ocupa el segundo lugar de las neoplasias del tracto Gastrointestinal; en lo que se refiere a tratamiento, Quimioterapéutico, solo menciona un reporte, donde le dan poco valor a la Quimioterapia.

Otro interesante estudio, reporta en forma general, efectos colaterales que se presentan en el tratamiento con agentes Quimioterapéuticos, su mecanismo de acción, absorción, destino y excreción, dosis y vías de administración, así como su toxicidad, pero no explica en cuanto a medicamentos para cada tipo de Cáncer, su localización anatómica y tiempo de tratamiento.

Dar a conocer la frecuencia con la que se presentan las diversas enfermedades del colon, ano y recto, es otro estudio realizado en 4,967 casos, el cual reporta que el 63.68% ocupan las lesiones tumorales benignas, y el resto patología maligna, encontrándose, que la neoplasia predominante es el adenocarcinoma; siendo dicho estudio de tipo estadístico. No reporta tratamiento Quimioterapéutico.

En el área nacional, no se ha efectuado a la fecha una recopilación de datos sobre este tema en particular.

En la Literatura Mundial se nombran varios trabajos al respecto, los cuales no es posible obtener, por lo tanto no aportan elementos para el presente estudio.

OBJETIVOS GENERALES

1. Cumplir con el requisito exigido en el artículo 110 de los Estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, regulado por el Reglamento de Tesis de Graduación de Médico y Cirujano.
2. Contribuir a la Investigación, y aportar al conocimiento general de los médicos, sobre los resultados de la Terapéutica Antineoplásica aplicada al Cáncer del Recto.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a) Revisar el tratamiento quimioterapéutico en los casos de Cáncer del Recto ocurridos de 1972 a 1980.
- b) Investigar si se mejora el índice de sobrevida.
- c) Dar a conocer la incidencia de Carcinoma del Recto en el Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.).
- d) Analizar la morbi-mortalidad del Cáncer del Recto en los enfermos estudiados.
- e) Conocer las reacciones secundarias, y los efectos colaterales que se presentan al administrar los medicamentos.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

FISICO: Las papeletas

HUMANO: Los pacientes que se presentaron al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.), durante el período comprendido del 1o. de enero de 1972 al 31 de diciembre de 1980, y a quienes se les diagnosticó, Cáncer del Recto.

METODOS: Se revisó la literatura que se consideró más actualizada cinco años anteriores a la fecha. Los datos obtenidos de las fichas clínicas de los pacientes, con diagnóstico de Cáncer del Recto en el Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.), durante el período ya mencionado, se recopilaron también tomando en cuenta las variables siguientes:

- a) Lugar de procedencia de acuerdo a la distribución departamental del país.
- b) Edad
- c) Sexo
- d) Raza
- e) Motivo de consulta más frecuente.

PRESENTACION Y ANALISIS

DE RESULTADOS

DESCRIPCION DEL CUADRO I

El número total de pacientes que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.), durante el período comprendido de 1972 a 1980, a quienes se les diagnosticó Cáncer del Recto, fue de setenta y tres.

El Cuadro número I, agrupa los casos por año, respectivamente. Así vemos que la mayor incidencia, se presenta durante los años de 1972, con un total de 16 casos diagnosticados que corresponde a un 21.92% del total y, en 1977 con 11 casos equivalente a un 15.07%.

Y la menor incidencia se encontró en el año de 1974 con 3 casos, haciendo el 4.11%.

Aporta un dato importante en lo que respecta al sexo, encontrándose durante dicho período, 47 pacientes femeninos con un 64.38% y 26 masculinos que hacen un 35.62%, observándose predominio en el sexo femenino.

Número total de pacientes a quienes se les diagnosticó Cáncer del Recto en el Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.) durante el período de 1972 a 1980

CUADRO I

#	Año	No. de Casos	Femenino	Masculino
1	1,972	16	12	4
2	1,973	9	5	4
3	1,974	3	2	1
4	1,975	6	4	2
5	1,976	9	4	5
6	1,977	11	6	5
7	1,978	6	5	1
8	1,979	7	5	2
9	1,980	6	4	2
TOTAL		73	47	26

DESCRIPCION DEL CUADRO II

El Instituto Nacional de Cancerología, presta sus servicios a pacientes del interior de la república, por tal razón: se elaboró el Cuadro II, que reporta los casos departamentales, que consultaron durante el período sometido a estudio.

Encontrando un total de 69 pacientes, 44 femeninos y 25 masculinos. El mayor número de casos fue para el departamento de Guatemala con 18 casos correspondiendo a 26.08% del total de pacientes departamental.

Los departamentos de Santa Rosa, San Marcos y Jutiapa, reportaron 6 casos cada uno, haciendo un 26.08% entre los tres.

En el resto de los departamentos hubo oscilaciones de 1 a 5 casos.

Procedencia de los pacientes de acuerdo a la distribución departamental del país a quienes se les diagnosticó Cáncer del Recto en el Instituto Nacional de Cancerología (.I.N.C.A.N.) durante el período de 1972 a 1980

CUADRO II

#	Departamen- to	Feme- nino	Mascu- lino	TOTAL
1.	Guatemala	13	5	18
2.	Sacatepéquez	3	2	5
3.	Chimaltenango	1	1	2
4.	Santa Rosa	4	2	6
5.	Progreso		1	1
6.	Escuintla	2	3	5
7.	Sololá			
8.	Quiché			
9.	Quetzaltenango	2		2
10.	San Marcos	4	2	6
11.	Retalhuleu			
12.	Baja Verapaz			
13.	Alta Verapaz			
14.	Totonicapán			
15.	Huehuetenango	1		1
16.	Suchitepéquez	3	2	5
17.	Petén	1	1	2
18.	Zacapa	1	1	2
19.	Izabal		1	1
20.	Chiquimula	2	1	3
21.	Jalapa	3	1	4
22.	Jutiapa	4	2	6
23.	Belice		1	1
	TOTAL	44	25	69

DESCRIPCION DEL CUADRO III

El Instituto Nacional de Cancerología, es una institución que está al servicio del país atendiendo pacientes del interior de la república y aún más allá de sus fronteras, es por ello que durante el presente estudio hay extranjeros, de los países de México, El Salvador y Honduras, haciendo un total de 4 casos, lo cual representa el 5.48% del total de estudios efectuados.

En dicho cuadro, se observa que el sexo femenino es el más afectado con 3 casos, siendo solamente 1 para el sexo masculino.

Pacientes extranjeros que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.) durante el período de 1972 a 1980 y a quienes se les diagnosticó Cáncer del Recto

CUADRO III

#	PAIS	FEM.	MASC.	TOTAL
1.	MEXICO	1	1	2
2.	SALVADOR	1	0	1
3.	HONDURAS	1	0	1
TOTAL		3	1	4

Número total de pacientes agrupados por décadas de acuerdo a su edad que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.) a quienes clínicamente se les diagnosticó Carcinoma del Recto

CUADRO IV

AÑOS	CASOS
0-10	3
10-20	4
20-30	6
30-40	8
40-50	21
50-60	12
60-70	11
70-80	4
80-90	4
90-100	0
TOTAL	73

QUINTA DECADA 21 casos = 28.76%
SEXTA DECADA 12 casos = 16.43%
SEPTIMA DECADA 11 casos = 15.06%

Número total de pacientes agrupados de acuerdo a su estado civil y raza, que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.) a quienes se les diagnosticó clínicamente Cáncer del Recto durante el período de 1972 a 1980

CUADRO V

Estado Civil	Total	Raza	Total
Casados	36	Ladina	67
Unidos	12	Indígena	5
Solteros	20	Negra	1
Viudos	5		
TOTAL	73		73

Hallazgos histológicos que se encontraron en los pacientes que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.) y a quienes se les diagnosticó clínicamente Cáncer del Recto durante el período de 1972 a 1980

CUADRO VI

DIAGNOSTICO	CASOS	PORCENTAJE
Adenocarcinoma bien diferenciado	23	31.51%
Adenocarcinoma Moderadamente diferenciado	14	19.18%
Adenocarcinoma Mucinoso bien diferenciado	9	12.33%
Histológicamente Normal	7	9.59%
Inflamación Crónica Inespecífica (Amebiasis)	6	8.22%
Pólipo Inflamatorio	3	4.11%
Pólipo Adenomatoso	2	2.74%
Carcinoma Basaloide	2	2.74%
Carcinoma Pobremente Diferenciado	2	2.74%
Pólipo Juvenil	1	1.37%
Tejido de Granulación Necrótico	1	1.37%
Inflamación Crónica Focal	1	1.37%
Inflamación Crónica y Aguda	1	1.37%
Carcinoma Basocelular Adenoquístico	1	1.37%
TOTAL	73	100.00%

DESCRIPCION DEL CUADRO VII

El cuadro representa la morbi-mortalidad en los pacientes estudiados que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.) y a quienes se les diagnosticó Cáncer del Recto durante el período de 1972 a 1980.

De los setenta y tres estudiados se encontró 42 vivos y 31 fallecidos, correspondiendo a un 42.46% para las defunciones.

Se revisaron las papeletas comprobando que en cada una de ellas, existiera la fecha de fallecimiento, y en los registros que no se pudo comprobar se tomaron como vivos.

Ahora bien, de los 42 que se consideraron vivos en cierto número de papeletas hallamos que algunos pacientes habían abandonado el tratamiento Quimioterapéutico, no sabiéndose más del paciente, si aún está vivo, o si falleció.

Morbi-Mortalidad de los pacientes estudiados que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.) durante el período de 1972 a 1980

CUADRO VII

AÑO	VIVOS	FALLECIDOS	TOTAL
1972	5	11	16
1973	5	4	9
1974	1	2	3
1975	4	2	6
1976	5	4	9
1977	7	4	11
1978	5	1	6
1979	5	2	7
1980	5	1	6
TOTAL	42	31	73

VIVOS 57.53%

FALLECIDOS 42.42%

DESCRIPCION DEL CUADRO VIII

El presente cuadro, representa el total de pacientes que abandonaron el tratamiento, perdiéndose contacto con ellos y sus familiares.

De los 73 casos que consultaron, durante el período sometido a estudio se encontró que 21 pacientes, abandonaron el tratamiento lo cual hace un 28.76% del total.

Pacientes que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.) y a quienes se les diagnosticó Cáncer del Recto durante el período de 1972 a 1980 y que abandonaron el tratamiento

CUADRO VIII

AÑO	ABANDONARON TRATAMIENTO
1972	1
1973	2
1974	1
1975	1
1976	2
1977	6
1978	2
1979	4
1980	3
TOTAL	21

Número de pacientes que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.) durante el período de 1972 a 1980. A quienes se les diagnosticó clínicamente cáncer del recto y que histológicamente se reportó negativo

CUADRO IX

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO	TOTAL
Histológicamente Normal	7
Inflamación Crónica Inespecífica (amebiasis)	6
Pólipo Juvenil	1
Pólipo Adenamatoso	2
TOTAL	16

MOTIVO DE CONSULTA MAS FRECUENTE

Los signos de alarma son variables según la localización del tumor. En términos generales son tanto más marcados cuanto más bajo es la localización del tumor. Igualmente son más precoces.

1. Rectorragia, dolor y ardor al defecar.
2. Heces ligosas con sangre, acompañado de pujo y tenesmo, pérdida de peso.
3. Dolor al defecar heces con sangre, y moco, pujo y tenesmo con sensación de piquetes en el recto; anorexia y pérdida de peso.
4. Rectorragia, dolor en región sacra, y en abdomen generalizado, anorexia y pérdida de peso.
5. Estreñimiento y dolor al defecar.
6. Expulsión de moco abundante en heces, estreñimiento progresivo.
7. Diarrea con período de estreñimiento.

PACIENTES QUE CONTINUAN CON
SU TRATAMIENTO QUIMIOTERA-
PEUTICO

Del total de casos revisados durante el período sometido a estudio, el cual fue de 73, se encontró que 31 habían fallecido, 21 abandonaron el tratamiento, y 16 que histológicamente fueron reportados negativos.

Fallecidos	31	42.46%
Abandonaron tratamiento	21	28.76%
Histológicamente Normales	16	21.91%
Continúan con Tratamiento	5	6.84%

Unicamente 5 casos, que corresponde a un 6.84% del total, acuden actualmente a sus citas, para sus respectivos chequeos: físicos y de laboratorio.

Total de pacientes que actualmente acuden a sus citas al Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.A.N.)

No. de Pa- cientes	Con tratamiento Quimioterapéutico	Sin tratamien to Quimio- terapéutico
5	3	2

De los dos pacientes, a quienes no se les administró, agentes quimioterapéuticos, continúan sus chequeos médicos; según consta en las papeletas, encontrándose en buen estado general, sin enfermedad aparente, colostomía funcional.

Estos fueron diagnosticados en los años de 1976 y 1977.

Se les administró tratamiento Quimioterapéutico a los tres restantes, en diferentes ciclos y esquemas post-operatorios.

CASO No. 1. Diagnosticado en 1978.

Paciente Femenina Nacionalidad Hondureña

Tratamiento Quirúrgico: Resección Abdomino-Perineal.

Tratamiento Quimioterapéutico Post-Operatorio. siete ciclos con intervalos de dos meses cada ciclo.

Primer Ciclo	Media Dosis
5-Fluoruracilo a 15 mg/kg	- 500 mg I.V. x 7 días
Melphalan a 1 mg/kg	- 6 mg P.O. x 7 días
DTIC a 200 mg/kg	- 100 mg I.V. x 5 días
Los Seis Ciclos siguientes fueron idénticos, únicamente se aumentó la dosis.	
5-Fluoruracilo a 15 mg/kg	- 1,000 mg I.V. x 7 días
Melphalan a 1 mg/kg	- 12 mg P.O. x 7 días
DTIC a 200 mg/kg	- 200 mg I.V. x 5 días

Actualmente paciente en condiciones aceptables, sin enfermedad aparente, colostomía funcional.

Ultimo control: 27 de julio 1981.

CASO No. 2. Diagnosticado en 1977.

Paciente Femenina

Tratamiento Quirúrgico: Resección Abdomino-Perineal.

Tratamiento Quimioterapéutico: Post-Operatorio

Unico Ciclo	
5-Fluoruracilo 500 mg	I.V. C/día x 7 días
Mitomycin-C 2 mg	I.V. c/día hasta completar 40 mg.

Ultimo control, paciente se encuentra asintomática, sin enfermedad aparente colostomía funcional.

CASO No. 3. Diagnosticado en 1976.

Paciente Masculino

Tratamiento Quirúrgico: Resección Abdomino-Perineal.

Tratamiento Quimioterapéutico: Post-Operatorio.

PRIMER CICLO

5-Fluoruracilo 250 mg I.V. c/día x 7 días

Los cinco ciclos restantes se administraron con ocho días de intervalo, con la misma dosificación.

Su último control, paciente asintomático examen físico y de laboratorio dentro de límites normales, sin enfermedad aparente.

TOXICIDAD A LA QUIMIOTERAPIA

TIPO DE TOXICIDAD	No. DE PACIENTES
MEDIATA	
Vómitos	3
Diarrea	2
Mucositis	1
TARDIA	
Anemia	5
Leucopenia	4
Plaquetopenia	3
Alopecia Parcial	3

CONCLUSIONES

1. La incidencia de la patología según sexo y edad es tá en relación con los trabajos presentados por la mayoría de los autores con un marcado predominio para el sexo femenino.
2. Se observa que la mayor incidencia de casos agrupados de acuerdo a su edad, se encontró en la quinta, sexta y séptima década de la vida.
3. Mediante el análisis de los resultados obtenidos en el tratamiento de los pacientes de este estudio, se comparó las sobrevidas de los pacientes, a quienes se les trató con cirugía, únicamente, con los que a la cirugía le agregaron un período con quimioterapia coadyuvante.
4. El estudio de las sobrevidas, no muestra diferencias significativas, entre uno y otro grupo, los que únicamente se les trató con cirugía, y los que a más de cirugía se les agregó Quimioterapia.
5. En lo referente a la toxicidad que se presentó en los pacientes que recibieron quimioterapia coadyuvante, especialmente fue de tipo tardío y a predominio hematológico.
6. En los pacientes que a pesar del tratamiento hubo recidivas de la enfermedad predominó netamente las metástasis hepáticas.

7. El hecho de contar con pacientes que abandonaron el tratamiento o el seguimiento, y deben considerarse como "perdidos" los resultados obtenidos en este estudio se consideran no significativos estadísticamente para sacar conclusiones valederas.
8. El costo de los medicamentos, puede ser un factor determinante para el abandono de los tratamientos Quimioterapéuticos.

RECOMENDACIONES

1. El mayor número de lesiones malignas del recto, se presentan en pacientes mayores de 50 años. En caso de Colitis Ulcerativa y Poliposis, el cáncer aparece en edad más temprana, se recomienda a todo paciente con problemas gastrointestinales: máxime si están comprendidos de la 4a. década en adelante, examen rectal (tacto digital), y además su rectosigmoidoscopia.
2. Por ser una entidad patológica de comienzo asintomático, a la primera manifestación, y que haga sospechar al médico, se indicarán los exámenes diagnósticos necesarios con el fin de encontrar tal vez un estadio, que brinde mayor margen de vida.
3. Se le explicará al paciente, la necesidad de la operación, los riesgos y complicaciones que pudieran suceder.
4. Se debe explicar al paciente, con mucho cuidado, la molestia que implica la colostomía abdominal, y la perspectiva de mejoría a largo plazo.
5. La Quimioterapia no debe considerarse como el tratamiento en los casos de cáncer de colon inoperable, recurrente, o metastático. La Quimioterapia ofrece su plena utilidad cuando se integra a protocolos en los que se combina por una parte con la cirugía y la radioterapia y, por otra parte con la inmunoterapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Castro F. Et al "Oncología Clínica para Estudiantes de Medicina y Médicos Generales". Estudio Multidisciplinario, Hospital General San Juan de Dios. 1978.
2. Robbin S. Patología, tratado de 3a. edición, México. Interamericana, 1967.
3. Amiel JL. Et al. "Manual de Oncología" Primera Edición 1978. Universidad de París.
4. Litter Manual "Farmacología". Quinta Edición, Macagno, Landa y Cía. S.R.C. Araóz, Buenos Aires, 1975.
5. Moertel C.G. Chemotherapy of Upper Gastrointestinal Carcinoma. Brit. J. Cáncer, 1977. 34, 325-34.
6. Baker LH. Vaitkevicius. V.K. 5-Fluorouracil and Andriamycin Therapy for Hepatoma. Proc. AACR/ASCO, 1977. 17. Abs. 859.

Br.

J. Ayala
" "
" "

José Genaro Ayala Catalán.

Asesor.

Jorge A. Rodas Calderón.

Dr.

C. Ovalle

Revisor.

Carlos Amílcar Ovalle I

Director de Fase III

Carlos Waldheim

Dr.

J. Gomez

Secretario

Jaime Gomez.

Dr.

C. Waldheim

Decano.

Carlos Waldheim.

Bo.