

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
SECRETARÍA GENERAL

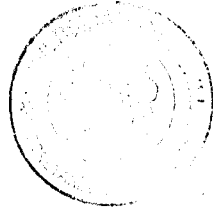
Se ha registrado esta Tesis Doctoral  
al folio 56 número 49 del libro  
correspondiente.

Sevilla, \_\_\_\_\_

El Jefe del Registro de Tesis,

*Alba Lafite*

**TESIS DOCTORAL**



**TRATAMIENTO COMBINADO  
DE LOS CARCINOMAS  
SUPERFICIALES DE VEJIGA**

**MANUEL B. DIAZ SOTO  
SEVILLA, JUNIO 1.989**

R. 13548 0



FACULTAD DE MEDICINA  
D<sup>TO.</sup> DE CITOLOGIA E HISTOLOGIA  
NORMAL Y PATOLOGICA

41009 SEVILLA

DON HUGO GALERA DAVIDSON, CATEDRATICO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA GENERAL Y ANATOMIA PATOLOGICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA,

CERTIFICA: Que bajo su dirección y en el Departamento de Citología e Histología Normal y Patológica, ha sido realizado el trabajo titulado: "TRATAMIENTO COMBINADO DE LOS CARCINOMAS SUPERFICIALES DE VEJIGA" por Don MANUEL B. DIAZ SOTO, para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que así conste, se expide el presente certificado en Sevilla, Junio de mil novecientos ochenta y nueve.

A large, stylized handwritten signature in black ink, likely belonging to Don Hugo Galera Davidson.



FACULTAD DE MEDICINA  
D<sup>TO.</sup> DE CITOLOGIA E HISTOLOGIA  
NORMAL Y PATOLOGICA

41009 SEVILLA

AGRADECIMIENTOS.

Quiero expresar mi agradecimiento al Prof. Dr. D. HUGO GALERA DAVIDSON bajo cuya dirección he realizado esta Tesis Doctoral.

Asimismo al Dr. D. MANUEL DIAZ Y DIAZ (q. e. p. d.), padre y maestro, que me inició en la Medicina y en la Urología, y me alentó en la realización del presente trabajo.

A la Dra. D<sup>a</sup> ENCARNACION GALLARDO LOPEZ, mi esposa, agradecerle su apoyo y ayuda inestimable.

A los Dres. D. NICOLAS ARANDA DONCEL y D. JOSE RODRIGUEZ FERNANDEZ darles las gracias por la colaboración prestada.

A los A.T.S. Sres. D. ALBERTO LARA RUEDA y D. JESUS GONZALEZ BORAITA les quedo agradecido por su trabajo.

A mi familia

## I N D I C E

- I.- INTRODUCCION (7-35)
  - a) Etiología (8-13)
  - b) Patología (13-17)
  - c) Clínica (17-18)
  - d) Diagnóstico (18-24)
  - e) Pronóstico (24-25)
  - f) Tratamiento (26-35)
- II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA (36-38)
- III.- MATERIAL Y METODOS (39-96)
- IV.- RESULTADOS (97-118)
  - Gráficos (103-118)
- V.- DISCUSION (119-123)
- VI.- CONCLUSIONES (124-126)
- VII.- BIBLIOGRAFIA (127-151)

I.- I N T R O D U C C I O N .

a) Etiología:

En los carcinomas vesicales parecen ser muchos los factores que desempeñan un papel etiológico, siendo interdependientes y siguiendo una cronología determinada.

Dichas tumoraciones son ampliamente estudiadas para averiguar su etiología.

La aparición del carcinoma vesical es mas frecuente en pacientes de mas de 65 años tal como indica SILVERBERG (1.987).

En España estudios realizados por GARCIA, MILLAN, SUAREZ y PALMEIRO (1.978) manifiestan que es rara su incidencia en sujetos de menos de 30 años.

Unos agentes carcinógenos aparecen en periodo incipiente del proceso y cambian la carga genética de las células. El que una célula normal se transforme en una célula cancerosa va a depender de unos agentes promotores que junto a agentes iniciadores desencadenan el proceso de transformación de las células.

Es factible que un agente promotor haya estado presente, pero no de lugar a un proceso de carcinogénesis. De ahí que exista la posibilidad de que aún estando presente un agente promotor no se produzca el efecto carcinogénico debido a la ausencia del agente iniciador.

La carcinogénesis urotelial (TABLA I) consta de un primer periodo que resulta de la unión entre el agente carcinógeno iniciador y el DNA de una célula determinada, mecanismo por el cual se produce una modificación del gen.

En un segundo periodo la célula entra en una fase de diferenciación en su crecimiento y pasa a ser una



célula preneoplásica, que al proliferar sucesivamente da lugar a nuevas células precancerosas.

---

## T A B L A I

### E T I O L O G I A

- PRIMER PERIODO:  
Reacción: Carcinógeno iniciador  
y el DNA celular.
  
- SEGUNDO PERIODO:  
Diferenciación celular y  
Proliferación de células cancerosas.

---

El paso de célula precancerosa a célula cancerosa está condicionado por alguna otra alteración genética, pero el hecho concreto que hace posible esta respuesta nos es desconocido por el momento.

OLPER (1.975) hace referencia a que el origen del cáncer está basado en varios procesos encadenados y

que entre el primer y último eslabón de esa cadena puede existir un amplio espacio de tiempo.

De todos estos hechos sacamos la conclusión de que se deben evitar los factores favorecedores de la aparición del cáncer vesical en personas que ya de por sí, por su trabajo, hábitos, etc..(TABLA II), están predispuestas a padecer la enfermedad.

---

T A B L A II

FACTORES PREDISPONENTES

- Edad.
  - Sexo.
  - Profesión.
  - Hábitos.
  - Ambiente.
  - Predisposición familiar.
  - Enfermedades.
  - Dieta.
  - Radiación.
  - Agentes químicos.
-

PEARSON y SOLOWAY (1.978) opinan que infecciones, agentes químicos, litiasis, etc., pueden alterar la mucosa vesical y producir carcinoma.

Para ANTHONY y THOMAS (1.970) el riesgo de padecer cáncer vesical está en relación directa con el desarrollo industrial de un país.

La mortalidad disminuye entre profesionales y aumenta en obreros, albañiles, pintores, conductores, etc., como indican CASE, HOSKER y McDONALD (1.954). Asimismo VEYS (1.974) opina de igual manera que los autores anteriores.

Parece existir una mayor incidencia en el hombre y dentro de estos en los de edad avanzada, mas que en la mujer, con una relación normalmente 3/1.

En el carcinoma vesical hay para MORRISON (1.978) una cierta predisposición familiar, siendo la causa desconocida.

Pacientes con infecciones urinarias crónicas pueden sufrir carcinoma vesical aunque este tipo de etiología no se encuentra plenamente demostrada, pese a que un elevado número de pacientes han padecido antes del carcinoma vesical infección urinaria. Los gérmenes responsables de la infección reducen nitritos y llegan a formar nitrosaminas, y éstas inducir carcinoma vesical. Igual sucedería con los cálculos vesicales que provocarían infección y ésta hacer el proceso ya relacionado tal como expresan HICKS, WALTERS y ELSEHAI (1.977).

ARMSTRONG (1.975) ha investigado que tienen mayor tendencia a padecer carcinoma vesical pacientes con déficit de vitamina A en su alimentación.

La radiación tal como han averiguado BEEBE, LAND, y KATO (1.978) produce alteraciones carcinogénicas en pa-

cientes que han sobrevivido a la acción de la bomba atómica.

Asimismo hay una mayor predisposición a padecer de neoplasia vesical entre los pacientes que han tenido que ser expuestos a radioterapia debido a carcinomas genitales, pero PALMER y SPRATT (1.956) no encuentran tan frecuente la aparición del cáncer vesical cuando se utiliza radioterapia para enfermedades no malignas.

Unas sustancias empleadas en el tinte textil y del pelo las aril-aminas son para PARKERS (1.976) causa de la elevada incidencia del carcinoma vesical entre los que contactan con ellas.

Otras sustancias químicas como la fenatecina que se emplea de forma abusiva como analgésico inducen carcinoma vesical según BERGTSSON, ANGERWALL, EKMAN y LEHMANN (1.968).

Estudios realizados por KURATSUMIE y HUEPER (1.958), KUHLMANN, FROMME y HEEGE (1.968) y STOCKS (1.970) indican que el café puede ser sustancia favorecedora de aparición de cáncer vesical.

BOCK y MOORE (1.959) han investigado el tabaco como agente iniciador de carcinoma vesical hallando entre los componentes del tabaco sustancias como la Alfa-aminostileno, dialfabutilnitrosamina, deltatoluidina y 2 nitro-naftaleno, todas ellas son agentes que aumentan el riesgo de padecer neoplasias.

FRAUMENI (1.968) es de la opinión que el tabaco en potencia es causa de cáncer. A veces hay en el estudio de la orina de los fumadores una tasa elevada de metabolitos del triptófano, aunque no se encuentra confirmada la acción de estos metabolitos en la aparición del cáncer

vesical.

ALLEN, BOYLAND y DUKES (1.957) realizando estudios en ratas indujeron carcinoma vesical mediante la utilización de sacarina.

En preparaciones in vitro practicadas por STONE, CHANG y PICKERING (1.969) observan como el ciclamato perjudica las células normales humanas.

Para COHEN, ARAI, JACOBS y FRIEDEL (1.979) la sacarina es una sustancia favorecedora de aparición de neoplasia vesical.

#### b) Patología:

Histológicamente el carcinoma vesical se caracteriza por su gran homogeneidad. El 97% de los carcinomas vesicales tienen origen epitelial, de los cuales la mayoría son de células transicionales, y un porcentaje menor son de células escamosas y otro corresponde a adenocarcinomas.

Sin embargo, anatomopatológicamente el carcinoma vesical presenta una gran heterogeneidad.

Papiloma: Su principal signo es que tiene un centro fibrovascular delgado, sobre el que asienta un epitelio transicional. Histológicamente las células del papiloma son idénticas a las de la mucosa de la vejiga normal. Algunos autores como MARTINEZ PIÑEIRO, PERTUSA, TORRONTERAS y HERNANDEZ ARMERO (1.981) no aceptan el papiloma como verdadera neoplasia. Otros lo clasifican como carcinoma de grado I como hacen ALTHAUSEN, PROUT y DALI (1.976).

Tumores papilares: Son de bajo grado citológico-

co y no invasivos, pero recidivan con frecuencia; por una parte debido a la teoría de la multifocalidad como estudia ALGABA (1.983), que sostiene que los diversos agentes que provocarían el carcinoma vesical actuarían a todos los niveles de la mucosa. Y por otra parte debido a la teoría de la implantación como exponen McDONALD y THORSON (1.956).

El pronóstico de la neoformación depende del grado de diferenciación celular.

GRADO I: Alto grado de diferenciación igual a pronóstico favorable.

GRADO II: Grado medio de diferenciación ó pronóstico variable.

GRADO III: Bajo grado de diferenciación ó pronóstico desfavorable.

Tumores planos: El cáncer de urotelio es de una procedencia displásica. En ausencia de tallo no se pueden detectar endoscópicamente las lesiones de bajo grado citológico. Los tumores planos de alto grado citológico pueden ser no invasivos (carcinoma in situ) ó invasivos, siendo estos últimos mas fáciles de detectar mediante endoscopia que los carcinomas in situ.

El carcinoma in situ de células transicionales (ó TIS) con frecuencia es multifocal y tiene unas marcadas anomalías celulares y estructurales. El TIS parece ser una transición en desarrollo de una atipia epitelial que puede representar la fase precoz en la evolución de un cáncer invasivo, según describen McCULLOUGH, LAMON, LANGHLIN y GITTES (1.975).

CLASIFICACION SEGUN EL ESTADIO DEL TUMOR: Las clasificaciones mas utilizadas son las de JEWETT y STRONG

(1.946), modificada por MARSHALL (1.952) y la clasificación TNM propuesta por la U.I.C.C.:

| <u>JEWETT-STRONG MARSHALL</u> |                                                                                                                                                         | <u>TNM</u>      |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Estadio 0                     | Tumor confinado al urotelio                                                                                                                             | TIS<br>Ta       |
|                               | <u>Afectación:</u> Carcinoma in situ plano (TIS)<br>Papilar no invasivo (Ta)                                                                            |                 |
| <hr/>                         |                                                                                                                                                         |                 |
| Estadio A                     | Tumor limitado a la lámina propia                                                                                                                       | T <sub>1</sub>  |
|                               | <u>Afectación:</u> Al examen bimanual antes de la R.T.U. se puede palpar una masa completa móvil. El tumor no ha invadido mas allá de la lámina propia. |                 |
| <hr/>                         |                                                                                                                                                         |                 |
| Estadio B <sub>1</sub>        | Invasión del músculo superficial                                                                                                                        | T <sub>2</sub>  |
|                               | <u>Afectación:</u> Al examen bimanual se nota una induración de la pared vesical, hay invasión microscópica del músculo superficial.                    |                 |
| <hr/>                         |                                                                                                                                                         |                 |
| Estadio B <sub>2</sub>        | Invasión del músculo profundo                                                                                                                           | T <sub>3a</sub> |
|                               | <u>Afectación:</u> Hay una masa nodular móvil palpable en la pared vesical y que persiste tras la R.T.U., la invasión llega al músculo profundo.        |                 |

|                        |                                                                                                                                                     |                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Estadio C              | Invasión de la serosa                                                                                                                               | T <sub>3b</sub> |
|                        | <u>Afectación:</u> Hay una masa nodular palpable al examen bimanual en la pared vesical, tras la R.T.U.. El tumor ha invadido a través de la pared. |                 |
| <hr/>                  |                                                                                                                                                     |                 |
| Estadio D <sub>1</sub> | Invasión del tumor a órganos vecinos y a ganglios linfáticos regionales.                                                                            | T <sub>4</sub>  |
|                        | <u>Afectación:</u> Tumor fijo que se extiende a las estructuras vecinas.                                                                            |                 |
|                        | <u>Afectación:</u> Invasión a próstata, útero. Con N positivo hay afectación de ganglios.                                                           | T <sub>4a</sub> |
| <hr/>                  |                                                                                                                                                     |                 |
| Estadio D <sub>2</sub> | Invasión y metástasis fuera de la pelvis.                                                                                                           | T <sub>4b</sub> |
|                        | <u>Afectación:</u> Cuando el tumor afecta a la pared pélvica ó abdominal ó ambas. Ganglios afectados y metástasis a distancia.                      |                 |

Vamos a utilizar el término de carcinoma superficial de vejiga (TABLA III) para los que afectan la mucosa del órgano ó invaden submucosa a través de la membrana basal, es decir: Neoplasias O y A de JEWETT-STRONG-MARSHALL, TIS, Ta y T<sub>1</sub> de la clasificación de la U.I.C.C.



---

T A B L A III

CLASIFICACION DE LOS CARCINOMAS SUPERFICIALES  
DE VEJIGA

- Clasificación JEWETT-STRONG y MARSHALL:

Estadíos 0 y A

- Clasificación de la U.I.C.C.:

Estadíos TIS, Ta y T<sub>1</sub>

---

c) Clínica:

Los enfermos con carcinoma de vejiga presentan comunmente hematuria en un elevado porcentaje de casos. Con mayor frecuencia la hematuria es indolora y persistente. Dado este alto porcentaje de casos con hematuria, sería conveniente investigar a todos los pacientes que la presenten.

Otro síntoma frecuente es una gran irritabilidad de la vejiga, manifestada con disuria, polaquiuria y

nicturia. Esta sintomatología está asociada con el carcinoma "in situ" mas que con las lesiones papilares. A veces es ta sintomatología conduce a la infección.

Disurias persistentes pueden ser ocasionadas por tumores localizados en las proximidades del cuello vesical, en pacientes afectados de prostatismo rebelde al tratamiento, no debe desdeñarse el hecho de que presenten un carcinoma vesical.

Grandes tumores vesicales pueden ocasionar molestias lumbares ó en ambas fosas ilíacas, ya que provocan con frecuencia hidronefrosis.

d) Diagnóstico:

El diagnóstico está basado en la historia clínica detallada, exploración y pruebas complementarias: urografías, ecografía, etc.. (TABLA IV).

Urografía y cistografía: Para GOLDING, THEA, ZANTEN, ANTON, TIERIE, BATTERMAN y HART (1.987) la urografía es la prueba esencial radiológica a practicar en enfermos que padecen ó pueden presentar enfermedades urológicas.

Con antelación a estos autores MORTENSEN y MURPHY (1.950) describían que se trataba de una prueba básica para el estudio del carcinoma vesical.

Nos ayudará en el conocimiento de un probable proceso obstructivo a nivel ureteral, sin embargo no es de gran utilidad para valorar el estadiaje de la tumoración.

En ocasiones un estudio urográfico dentro de la normalidad no debe descartar la presencia de una neoformación vesical. De igual forma ante la presencia de una hematuria y estando presente otro tipo de patología urinaria

---

T A B L A IV

DIAGNOSTICO DE LOS CARCINOMAS VESICALES

- Clínica.
  - Urografía.
  - Cistografía.
  - Arteriografía.
  - Linfografía.
  - Citología.
  - Ecografía.
  - Tomografía axial computarizada.
  - Resonancia nuclear magnética.
  - Cistoscopia.
  - Biopsia.
  - Palpación bimanual.
  - Marcadores tumorales.
-

en la urografía, no debemos olvidar la posibilidad de que exista una tumoración vesical asociada.

Arteriografía: Es una prueba que la han desarrollado con éxito BOIJSEN y NILSON (1.975) y que da información sobre el estadiaje y el grado que infiltra la tumoración, su empleo en los carcinomas superficiales de vejiga es nulo prácticamente.

Linfografía: Al igual que sucede con la arteriografía no es utilizada en tumores superficiales de vejiga, teniendo un mayor uso en tumores invasivos tal como describen JOHNSON y KAESLER (1.976).

Citología: Es una prueba comunmente utilizada para realizar el diagnóstico de los pacientes afectos de carcinoma vesical y posterior control de ellos.

Para MELAMED y KOSS (1.960) la citología es muy interesante pues puede llegar a indicarnos, la presencia de un carcinoma de vejiga antes que otras pruebas.

Para evidenciar los tumores de bajo grado mediante citología, se debe conseguir la muestra habiendo realizado un lavado con suero salino. En ocasiones esta prueba puede dar falsos negativos, siendo menos frecuente los falsos positivos.

En pacientes sometidos a agentes carcinógenos es una prueba inócua, y se deberían realizar controles practicándola.

Ecografía: Se trata de una prueba muy útil para realizar el diagnóstico del carcinoma vesical. Mediante ella conocemos datos tales como el número de tumores, localización, tamaño, etc.

Para ITZCHAR, SINGER y FISCHELOVITCH (1.981)

es el medio de diagnóstico que debe seguirse tras la cistoscopia para realizar un estudio del estadiaje antes de la intervención.

Ecográficamente el tumor es un elemento ecogénico que protuye de la pared vesical hacia la luz. El tumor papilar es generalmente exofítico, el sólido es mas extendido y tiene dependencias con la pared vesical, siendo mas difícil de delimitar. El T<sub>1</sub> suele ser exofítico, presentando buena delimitación y la pared vesical se observa con nitidez. No hay infiltración muscular en los casos superficiales.

NAKAMURA y NIIJIMA (1.981) y BORONAT, LLOPIS, FERNANDEZ, ALONSO, GALLEGO y JIMENEZ (1.984) la emplean teniendo resultados equiparables al TAC.

ESPUELA, PASSAS, NOGUERAS y ABAD (1.985) han descrito su utilidad para conocer el estadio tumoral.

La tumoración en la ecografía es sesil, bien delimitada en los carcinomas superficiales de la vejiga, observándose su zona de implantación y pedículo en la zona de asiento de la mucosa.

RESNICK y WILLARD (1.977) indican que la ecografía transrectal está mas perfeccionada, y que tanto la próstata como la vejiga pueden ser estudiadas de forma mas favorable.

Tomografía Axial Computarizada (TAC): Es muy útil para el estudio de los carcinomas vesicales, facilitando información sobre el estadio de la neoformación, si es superficial ó invasiva, aunque no pueda hacerlo exactamente en todos los casos.

Para KELLET y OLIVER (1.980) mediante esta prueba se puede conocer cuando el tumor se hace invasivo.

**Cistoscopia:** Mediante la realización de cistoscopia obtenemos normalmente, el aspecto de la tumoración, si existe mas de una, lugar de ubicación, etc..

La mayoría de los tumores de vejiga se localizan en las paredes laterales, en la base de la vejiga ó en el trígono, menos frecuentemente en la pared superior.

Un estudio cistoscópico dentro de la normalidad, no debe hacer creer que no exista tumoración ó presencia de carcinoma in situ.

A veces para observar lesiones preneoplásicas es necesario realizar una tinción in vivo de la mucosa de la pared vesical, practicándose a continuación una cistoscopia microscópica tal como realizan GALLI y GABOARDI (1.985). La tinción in vivo se practica con azul de metileno al 0.2% en suero fisiológico introducido en la cavidad vesical, seguidamente se hace el estudio. Para FUKUI, OHWADA y USHIYAMA (1.977) si existe una tinción intensa el grado de anaplasia es elevado.

Según MARTINEZ PIÑEIRO, PEREZ CASTRO y JIMENEZ LEON (1.984) la tinción in vivo con azul de metileno y cistoscopia microscópica en carcinomas vesicales ayuda a hallazgos rápidos de los carcinomas in situ.

**Biopsia:** Es necesario en ocasiones realizar biopsias en zonas sospechosas, por la determinación precoz del carcinoma in situ ó probables alteraciones de la mucosa.

**Resonancia Nuclear Magnética:** Ayuda en el diagnóstico de los carcinomas vesicales indicando si la tumoración excede de las paredes vesicales, aunque no puede precisar con exactitud dentro de las capas que conforman la vejiga, como describe FISHER (1.985).

Palpación bimanual: La presencia ó ausencia de tumor palpable ó induración y la movilidad de la vejiga y de la próstata deben ser tenidas en cuenta. La palpación de una masa movable de vejiga indica usualmente un tumor invasivo en el músculo ó en la serosa.

DELGADO, DIAZ SOTO, ARANDA DONCEL y NAVARRO JIMENEZ (1.988) realizan en todos los casos de resección transuretral por neoplasias de vejiga, palpación bimanual, tanto antes de realizarla como después de practicarla bajo control anestésico.

Marcadores Tumorales: Existen ciertos compuestos en diversas partes del organismo humano, entre ellas el urotelio, que actúan con carácter de antígeno y pueden aportar datos significativos en el carcinoma vesical.

Para evidenciar estos antígenos se utiliza entre otros métodos, la prueba de adherencia de los eritrocitos a las células epiteliales. HERNAEZ MANRIQUE, RODRIGUEZ, GASTAMINZA y RECARTE (1.983) encuentran una relación causa efecto entre el hecho de que el test de adherencia sea negativo con la mala evolución de la enfermedad.

BUBENIK y PERLMAN (1.970) han estudiado en el laboratorio, que en pacientes afectados con carcinoma vesical, sus leucocitos atacaban las células neoplásicas.

Por su parte ALROY (1.978) encuentra receptores captadores de antígenos altamente positivos en pacientes con carcinoma vesical tratados con radioterapia.

Sustancias como los nucleósidos y las poliamidas las encuentra COHEN (1.977) elevadas en la orina de pacientes afectos con neoplasia.

Trabajos publicados por JAKSE, HOFSTADFER y MARRBERGER (1.984) sobre pacientes con cáncer vesical que tienen una buena respuesta al tratamiento, indican que el epitelio se normaliza coincidiendo con la positividad de antígenos ABH.

La incidencia del signo histológico "ojo de buey" en tumores uroteliales de vejiga obtenidos por resección transuretral la estudian LOPEZ BELTRAN, GARCIA CALVO, GOMEZ BERMUDO y TORO ROJAS (1.986), indicando su probable significado en el diagnóstico de este tipo de tumores, sugiriendo estos autores que la presencia del "ojo de buey" en los carcinomas vesicales papilares es característico, en especial en los de bajo grado.

En los carcinomas vesicales podemos encontrar formas anómalas de cromosomas que pueden ser gigantes, formas de anillo, aumento del número de cromosomas y variaciones en la longitud de los brazos cromosómicos. FALOR y WARD (1.972) opinan que cuando no existen marcadores cromosómicos, el número de cromosomas es prácticamente normal y el tumor no es infiltrativo, la evolución del paciente será favorable.

e) Pronóstico:

El carcinoma vesical superficial presenta una supervivencia generalmente elevada.

El pronóstico depende de diversos factores (TABLA V) como pueden ser la localización, el número, el estadio, el grado, si el tumor es primario ó recidivante.

Es peor el pronóstico cuando el tumor se encuentra en el trigono ó en el cuello vesical.



Asimismo es mas pesimista el pronóstico cuando existen varios tumores.

Cuando el estadio es 0 ó Ta es mejor el pronóstico que si es A ó T<sub>1</sub>. Respecto al grado histológico es mas favorable en el grado I que en los grados II y III.

Por supuesto será mejor el pronóstico en los casos que el tumor sea primario en vez de recidivante.

---

T A B L A V

PRONOSTICO DE LOS CARCINOMAS VESICALES SUPERFICIALES

- Localización.
  - Número.
  - Estadio.
  - Grado.
  - Recidiva.
-

f) Tratamiento: (TABLA VI)

El carcinoma vesical superficial se encuentra en el epitelio y en la lámina propia. Su tratamiento se realiza mediante cirugía endoscópica: Resección transuretral (R.T.U.).

Debido a que se pueden presentar recidivas se practican tras la resección uretral instilaciones vesicales con citostáticos, para así poder evitarlas.

Los citostáticos mas comúnmente utilizados son: Thio-tepa, adriamicina, mitomicina C, etc., que han logrado que la recidiva del tumor en el primer año tras la resección transuretral disminuya. Para BLUMENREICH, NEEDLES, y YAGODA (1.982) se ha conseguido con este tipo de tratamiento combinado cotas muy altas en el tratamiento de los carcinomas superficiales.

No existen grandes diferencias en la aparición de recidivas de un citostático a otro, así mismo no hay diferencias estimables en la tolerancia intracavitaria entre los diversos citostáticos.

Resección transuretral: LERMAN y HUTLER (1.970) tienen una supervivencia del 88% a los 5 años en pacientes con resección transuretral.

CIFUENTES, GARCIA DE LA PEÑA y VELA NAVARRETE (1.982) emplean la resección transuretral logrando unos porcentajes elevados de éxito, con una mortalidad escasa, indicando que su empleo reiterado no afecta generalmente a los pacientes que la precisan.

En la práctica de la resección transuretral hay que tener precaución de no provocar perforaciones vesicales, y no dañar los meatos ureterales.

---

T A B L A VI

TRATAMIENTO

- Resección transuretral.
  - Cistectomía parcial.
  - Cistectomía total.
  - Radioterapia.
  - Quimioterapia.
  - Inmunoterapia.
  - Presión hidrostática.
-

En muy contadas ocasiones se practican la cistectomía parcial y la cistectomía total en los carcinomas superficiales de la vejiga.

Radioterapia: WHITMORE y PROUT (1.982) practican la radioterapia a altas dosis, así como VAN DER WERF-MESING y HOP (1.981). Para CADWELL (1.976) la radioterapia no es efectiva en la terapéutica del cáncer de bajo grado y estadio.

BOTTO, PERRIN y AUVERT (1.980) la realizan con varillas de iridio 192.

Intracavitariamente emplean la radioterapia WILLIAMS, TROTT y BLOOM (1.981).

TSUCHIYA, OBARA y MIWA (1.983) utilizan el láser para combatir los carcinomas vesicales, así como STAEBLER, HOFSTETTER y SCHMIEDT (1.978).

Mediante hipertermia intravesical trata HALL (1.978) los carcinomas de células transicionales de la vejiga.

Quimioterapia: Debido a que un número alto de pacientes afectos de carcinoma superficial de vejiga presentan recidivas se utiliza un tratamiento combinado, realizando primero resección transuretral y posteriormente tratamiento con quimioterápicos.

DE TORRES, BANUS y PALOU (1.987) refieren progresiones del tumor al urotelio alto debido a reflujo vésico ureteral probablemente.

Las drogas quimioterápicas endocavitarias logran ponerse en contacto directo con la mucosa de la vejiga de forma prolongada.

El índice de recidivas se reduce con el tra-

tamiento con citostáticos por vía endocavitaria tras la resección transuretral. La acción tóxica que las drogas podrían producir por vía sistémica se reduce en la vía intravesical. Así mismo estas sustancias ejercerían una acción local directa sobre zonas donde podría implantarse un carcinoma in situ.

Ya desde el comienzo del presente siglo se han utilizado diversas sustancias en instilaciones endovesicales con el objeto de lograr la regresión de los carcinomas superficiales de la vejiga: ac. fénico, alcohol, tripsina, nitrato de plata, etc..

Uno de los pioneros en el tratamiento endocavitario fué HERRING (1.903) empleando nitrato de plata. Posteriormente JOSEPH (1.919) utilizó el ácido tricloroacético como agente intracavitario. Al inicio de la década de los cincuenta DUCKWORTH (1.950) usaba el podofilino, desde entonces diversos han sido los quimioterápicos utilizados hasta la fecha como indica SCHULMANN (1.983), así como su forma de administración, dosis y pautas de aplicación según GAVRELL, LEWIS, MEHAN y LEBLANC (1.978).

Existen sustancias que no han aportado grandes logros y están en desuso hoy en día como el oxocloroseno empleado por RUSSEL (1.963), el sodio por WALLACE (1.971), el arsénico 79 por EINHORN, HULTZBERG y NILSONA (1.964) y el itrio 99 por DURRANT y LAING (1.975), estos últimos elementos radioactivos se empleaban mediante solución en el tratamiento intracavitario.

Otras sustancias que han dejado de utilizarse tras comprobarse sus escasos resultados en quimiotera-

pia intracavitaria han sido: la bleomicina que empleaban SADOUGHI, JOHNSON y EZDINLI (1.973), el metotrexato que usaban ABASSIAN y WALLACE (1.966), el 5-fluorouracilo propugnado por ESQUIVEL, Mc KENZIE y WHITMORE (1.965) y la mostaza nitrogenada utilizada por PAVONE-MACALUSO (1.978).

A partir de que JONES y SWINNEY (1.961) dieran a conocer los buenos resultados obtenidos en la regresión de neoplasias papilares mediante la instilación de Thiotepa intravesical, se ha abierto un frente nuevo en los tratamientos de los carcinomas superficiales de la vejiga.

Para que las drogas intracavitarias se absorban y su tratamiento sea efectivo hay que tener en cuenta varios hechos, entre los que hay que destacar por un lado, la concentración de la droga, de otra parte el tiempo de permanencia del citostático en la vejiga, así mismo el peso molecular de la droga según MALUF (1.953), y por último hay que tener en cuenta que alguna modificación producida en el urotelio como puede ser la inflamación favorecería la absorción de la droga como investigan BESSMAN, JOHNSON y GOLDIN (1.975).

Normalmente el tiempo que debe estar la droga utilizada para la instilación dentro de la vejiga es de unas dos horas, el enfermo puede deambular libremente tras la instilación.

Existen autores que inician las instilaciones tras la práctica de la resección transuretral, y otros a la semana, continuando posteriormente con instilaciones semanales y mensuales al menos durante un año.

La Thio-tepa es la N-N'-N''-Trietilentiofosforamida. Actúa inhibiendo la síntesis de DNA, RNA y ácido nucleico.

BURNAND, BOYD y MAYO (1.976) y WESTCOTT (1.966) han valorado la utilidad de las instilaciones de Thio-tepa en la terapia del cáncer superficial de vejiga.

Para KOONTZ, PROUT, SMITH, FLABLE y MINNIS (1.981) ha quedado convincentemente demostrada la utilidad de la Thio-tepa como tratamiento profiláctico tras la resección transuretral.

Generalmente se usa a dosis de treinta a sesenta miligramos, con una concentración de un miligramo por mililitro. Según BYAR y BLACKARD (1.977) el protocolo más empleado es una dosis semanal durante cuatro semanas, seguida de dosis mensuales.

PAVONE-MACALUSO, GEBBIA y BIONDO (1.976) opinan que las alteraciones producidas en la mucosa influyen en la absorción de la droga, utilizando ésta en los siete días siguientes a la resección transuretral.

Han comprobado MARTINEZ PIÑEIRO, AROCENA, HERNANDEZ ARMERO y CAMACHO (1.973) que la mielodepresión es una de las principales complicaciones que puede dar la Thio-tepa y en ocasiones síndrome miccional.

Epodyl es el etoglúcido (trietileno-glicol diglicil éter) es una droga alquilante diepóxido muy usada por RIDDLE (1.973) y por ROBINSON, SHETTY y RICHARDS (1.977). Tiene un peso molecular más elevado que el Thio-tepa.

COLLEEN y HELLSTEN (1.980) así como SMITH, LANE y O'FLYNN (1.978) han comprobado que si durante el tratamiento con Epodyl se observan menos efectos sistémicos, los

efectos tóxicos localizados son mayores.

Su administración y pautas son similares a la Thio-tepa.

La mitomicina C es una droga derivada del *sptrep tomyces caespitosus*. MISHINA, ODA y MURATA (1.975) la han empleado como terapia en tumores vesicales superficiales con un resultado satisfactorio próximo al 80%. Se emplea a dosis de veinte a sesenta miligramos, a la concentración de un miligramo por mililitro.

No suele presentar mielodepresión debido a su peso molecular alto, entre sus efectos secundarios se encuentra la cistopatía química.

Para ALLONA, GARCIA, ZULOAGA, MARTINEZ, LOPEZ-PARDO, MOLINA, CAMACHO, RODRIGUEZ-RUBIO y VARO (1.988) la mitomicina C tiene escasa toxicidad local y sistémica.

El tenipósido (VM-26) es un derivado de las podofilotoxinas, que tiene un alto peso molecular y se administra a dosis de cincuenta miligramos en instilación vesical.

PAVONE-MACALUSO e INGAUGIOLA (1.980) en pacientes afectos de neoformación vesical encuentran una efectividad del 50%.

La adriamicina ó doxorubicina es un antibiótico antitumoral perteneciente al grupo de las antraciclinas.

En sus estimaciones JAKSE y HOFSTADFER (1.980) indican que la adriamicina es muy semejante en cuanto a resultados al thio-tepa. Trabajos publicados por NIIJIMA (1.978) encuentran la adriamicina muy efectiva en el tratamiento del carcinoma superficial de vejiga.

Dado que la absorción a través de la pared ve-



sical es baja por su gran peso molecular es menos tóxica que otras drogas utilizadas por vía endocavitaria, en ocasiones puede dar lugar a síndrome miccional.

El 5-Fluorouracilo ha sido empleado por LEINSSNER y GUSTAVSSON (1.984) de forma intravesical, no comúnmente utilizado de esta forma por sus escasos resultados.

El metotrexato es un antimetabolito que interfiere con la participación del ácido folínico (forma activa del ácido fólico) en la síntesis de los ácidos nucleicos y por este mecanismo interrumpe el proceso mitótico.

Su eliminación en orina es muy elevada como expone BLEYER (1.977). HALL, HERRING y Mc GILL (1.980) lo administran por vía oral semanalmente.

El cisplatino también ha sido utilizado en el tratamiento del carcinoma vesical superficial, con diversidad de opiniones, para NEEDLES, YAGODA y SOGANI (1.982) su acción sobre el carcinoma vesical superficial es mínima, mientras que para IBORRA, MONROS, RICOS, MAZCUÑAN, CASANOVA y SOLSONA (1.988) los resultados obtenidos mediante instilación vesical son satisfactorios.

ENGLAND, MOLLAND y OLIVER (1.981) han utilizado la ciclofosfamida con escasos resultados.

Inmunoterapia: Se trata de que un estimulante del sistema inmunitario que actúe como un antígeno obtenga una acción sobre las células del urotelio, disminuyendo el riesgo de que se forme una neoplasia.

Son diversos los trabajos que han comprobado que la instilación de BCG intravesical es positiva en el tratamiento y en la profilaxis del carcinoma vesical.

MORALES, EIDINGER y BRUCE (1.976) empleaban la BCG combinándola intravesical e intradérmicamente, pero posteriormente sólo utilizan la intravesical.

Han obtenido con la aplicación intracavitaria de la BCG KELLEY, RATLIFF, CATALONA, SHAPIRU, LAGE, BAVER, HAAFF y DRESNEK (1.985) una respuesta elevada favorable.

Los efectos secundarios que aprecia MORALES (1.980) son síndrome miccional y fiebre. Por su parte MARTINEZ PIÑEIRO y MUNTAÑOLA (1.971) describen un caso con reacción alérgica. BROSMAN (1.982) encuentra menor efecto secundario cuando se practica sólo endovesical que cuando se asocia a la intradérmica.

Hay autores como ADOLPHS, THIELE y KIEL (1.979) que han combinado la BCG con tratamiento quimioterápico con ciclofosfamida.

KEMENEY, YAGODA y WANG (1.981) han utilizado con buenos resultados estimulador de interferon (poliinosínico-policitidílico).

KAGAWA, OGURA y KUROKAWA (1.979) y NAKAGAMI, CHIN y TANNOVA (1.980) han preparado un agente inmunoterapéutico que proviene del streptococcus pyrógenes no superando según sus trabajos a la BCG dicho agente.

Los metabolitos del triptófano que actuarían como carcinógenos se convierten en agentes inoperantes cuando pasan a ácido nicotínico, la vitamina B<sub>6</sub> actúa como coenzima en este hecho, por ello, algunos investigadores propugnan el empleo de dicha vitamina en el tratamiento del carcinoma vesical.

BOLLAG y HANCK (1.977) utilizan la vitamina A y sus análogos por su actuación a nivel de las célu-

las epiteliales impidiendo que éstas se transformen en neoplásicas.

Presión hidrostática: Consiste en introducir un fluido ó balón intravesical a una presión superior a la diastólica, próxima a la sistólica, dando lugar a la hipoxia y necrosis del tumor.

En determinados pacientes y en los cuales no se han podido utilizar otras pautas HELMSTEIN (1.972) emplea tratamiento con presión hidrostática.

II.- P L A N T E A M I E N T O   D E L   P R O B L E M A .

La irregular y a veces desconcertante evolución de los carcinomas vesicales, hace muy difícil su tratamiento. La propia naturaleza de las neoplasias vesicales esquiva el intento de sistematización. Por ello los tumores vesicales deben ser estudiados y valorados antes de establecer una terapéutica definida.

Es imprescindible seguir una sistemática exploratoria y que ésta sea igual a la practicada en la mayoría de los centros urológicos, para poder obtener datos comparativos. Para establecer el diagnóstico y extensión del tumor efectuamos una serie de exámenes considerados obligatorios: cistoscopia, tacto bimanual. Para efectuar la valoración clínica del enfermo afecto de enfermedad neoplásica realizamos otras exploraciones que estimamos complementarias: examen de sangre y orina, pruebas de la función renal, urografía, cistografía, ecografía, tomografía axial computarizada, etc.

Basándonos en ambos grupos establecemos las posibilidades quirúrgicas y decidimos la conducta terapéutica a seguir. Si la resección transuretral de vejiga puede por sí sola controlar entre un 60-80% de los tumores vesicales superficiales según WHITMORE (1.983), es comunmente aceptado que el uso de quimioterápicos intravesicales colaboran de forma importante en la profilaxis de nuevas recidivas.

La supervivencia de los carcinomas superficiales de vejiga es elevada, estimándose del 60-70% a los

cinco años. El principal problema de estos tumores no es, por tanto, su mortalidad sino su elevada tendencia a la recidiva, ya que para SCHULMANN, ROBINSON, DENIS, SMITH, VIGGIANO, De PAUW, DALESIO y SYLVESTER (1.982), el 70% recurren si solo se tratan con resección transuretral, con progresión a carcinoma invasor en el 10% de los casos. SOLOWAY (1.980) ha desarrollado una amplia experiencia en el tratamiento local de estos carcinomas superficiales para prevenir las recidivas utilizando Thio-tepa. Así como MARTINEZ LASIERRA, CARO, SANZ, RONCALES y RIOJA (1.981), la han desarrollado utilizando Adriamicina.

Estas circunstancias nos han hecho valorar el uso del tratamiento quimioprofiláctico endovesical tras la resección transuretral en los carcinomas superficiales de la vejiga presentando nuestra experiencia en el empleo de Adriamicina (ADM) y Thio-tepa (TTP).

III.- M A T E R I A L   Y   M E T O D O S.

Estudiamos a continuación 42 casos de carcinomas superficiales de vejiga comprendidos desde el año 1.983 a 1.988, todos ellos intervenidos mediante resección transuretral (RTU) y posteriormente tratados con quimioterapia intracavitaria mediante Thio-tepa (TTP) y Adriamicina (ADM).

En 21 casos se usó la Thio-tepa y en otros 21 la Adriamicina, con el siguiente protocolo (TABLA VII):

Las dosis utilizadas tanto para la Thiotepa como para la Adriamicina fueron de 50 miligramos, disueltos en 50 centímetros cúbicos de suero fisiológico, realizándose las instilaciones:

- semanales, el primer mes.
- quincenales, el segundo mes.
- mensuales todos los meses hasta alcanzar un año.

Previamente al tratamiento se realizaba un estudio exhaustivo de los pacientes, que comprendía:

- Analítica (sangre y orina).
- Radiografía de tórax.
- Electrocardiograma.
- Citología.
- Urografías.
- Cistografía.
- Ecografía.
- Cistoscopia.

Durante el tratamiento se realizó:

- Analítica (sangre y orina) mensualmente.



- Endoscopia a los tres, seis, nueve y doce meses.
- Citología a los tres, seis, nueve y doce meses.
- Radiografía de tórax cada seis meses.
- Electrocardiograma cada seis meses.
- Urografías cada doce meses.
- Ecografía cada doce meses.

Posteriormente al acabar el tratamiento se realizaba:

- Analítica cada seis meses.
- Citología cada seis meses.
- Endoscopia cada seis meses.
- Estudio urográfico cada doce meses.
- Ecografía cada doce meses.

Si existía recidiva, se resecaba de nuevo y se continuaba con el mismo protocolo, excepto si las recidivas tenían progresión en estadiaje y grado, en cuyo caso se cambiaba la terapéutica quimioterápica endocavitaria.

Por supuesto, si el tumor se hacía invasor se suspendía el tratamiento mediante resección transuretral y quimioterapia endocavitaria y se seguía otra pauta.

Exponemos a continuación los 42 casos:

---

T A B L A VII.-

PROTOCOLO

1º.- Resección transuretral.

2º.- Quimioterapia endocavitaria.

|                  | Dosis    | Disuelta     |
|------------------|----------|--------------|
| ADRIAMICINA(ADM) | 50 mgrs. | 50 cc. suero |
| THIOTEPA(TTP)    | 50 mgrs. | 50 cc. suero |

Mes 1º----- Semanal

Mes 2º----- Quincenal

Mes 3º-12º----- Mensual

Controles mensuales: - Clínica

- Analítica

Controles trimestrales: - Endoscopia

- Citología

Control Semestral: - Rx. Tórax

- E.C.G.

Control Anual: - Urografía

- Ecografía

Controles de por vida:

- Semestral: - Analítica

- Citología

- Endoscopia

- Anual: - Urografía

- Ecografía

---

CASO CLINICO Nº 1.-

F.J.P.:

- Edad: 74 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Agricultor.
- Hábitos: - Fumador medio.  
- Bebedor medio.  
- Consumidor de dos cafes al día.
- Antecedentes personales y familiares: Padre fallecido por cáncer de estómago.
- Clinica: Síndrome miccional con poliuria y disuria, asociado a hematuria con coágulos, se acompañaba de molestias hipogástricas.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared derecha (FOTOGRAFIA Nº1).
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Febrero de 1.983.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de Jewett ó T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.

- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable. Pérdida de seguimiento en Marzo de 1.986.

CASO CLINICO Nº 2.-

## I.M.P.:

- Edad: 65 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Ama de casa
- Hábitos: - No fumadora.
  - No bebedora.
  - Consumidora de mas de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Hematuria con coágulos, polaquiuria y escozor miccional.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared derecha.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Marzo de 1.983.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 3.-

J.G.M.:

- Edad: 74 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Limpiadora.
- Hábitos: - Fumadora baja.
  - No bebedora.
  - Consumidora de mas de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Hematuria indolora con coágulos, molestias lumbares.
- Estudio diagnóstico protocolario: Dos neoformaciones vesicales: una en cúpula y otra en pared izquierda.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Marzo de 1.983.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C. grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Recidiva: A los cinco meses presentó recidiva en pared izquierda. El estadio permaneció en T<sub>1</sub> pero el grado

aumentó a grado II y se modificó la quimioterapia endocavitaria a Thio-tepa.

- Evolución: Esta paciente falleció por neoplasia mamaria en 1.986.

CASO CLINICO Nº 4.-

A.M.B.:

- Edad: 64 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Obrero.
- Hábitos: - Fumador alto.  
- Bebedor alto.  
- Consumidor de uno a dos  
cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Sin interes.
- Clínica: Síndrome miccional bajo, polaquiuria, escozor miccional y hematuria esporádica.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoplasia vesical a nivel del trigono.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Junio de 1.983.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C. grado III.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Recidiva: A los nueve meses recidiva en el mismo lugar, y el carcinoma se hizo invasor.
- Evolución: Falleció.



CASO CLINICO Nº 5.-

A.D.D.:

- Edad: 65 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Comercio.
- Hábitos: - Fumador bajo.
  - Bebedor medio.
  - Consumidor de mas de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Molestias hipogástricas con polaquiuria y disuria.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared izquier da (FOTOGRAFIA Nº2), prostatismo asociado.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Julio de 1.983.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado II.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Recidiva: A los 18 meses recidivó en el mismo lugar, tras nueva resección

transuretral no se modificó la anatomía patológica, persistiendo el mismo estadio y grado, continuándose con quimioprofilaxis endocavitaria con Adriamicina.

- Evolución: En 1.986 hemos perdido el seguimiento de este paciente.

CASO CLINICO Nº 6.-

J.M.M.:

- Edad: 54 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Oficinista.
- Hábitos: - Fumador alto.
  - Bebedor medio.
  - Consumidor de uno ó dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Molestias lumbares, escozor miccional, polaquiuria y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared izquierda. Asociaba infección por colibacilo.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Julio de 1.983.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Recidiva: A los 28 meses presentó recidiva en pared vesical izquierda, se practicó nueva resección transuretral,

en el estudio anatomopatológico permaneció el estadio en T<sub>1</sub> pero aumentó el grado a G II, modificándose la quimioterapia intracavitaria a Thio-tepa, con buena tolerancia.

- Evolución: Hemos perdido el seguimiento de este paciente en 1.987.

CASO CLINICO N° 7.-

## A.H.I.:

- Edad: 60 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Oficinista.
- Hábitos: - Fumador medio.
  - Bebedor bajo.
  - Consumidor de mas de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Polaquiuria diurna y nocturna, con disuria, escozor miccional y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared derecha (FOTOGRAFIA N°3), prostatismo asociado.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Octubre de 1.983.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Recidiva: A los 26 meses presentó re-

cidiva en pared derecha, realizándose nue  
va resección transuretral. No se modificó  
la anatomía patológica y se continuó prac  
ticando quimioprofilaxis endocavitaria  
con Thio-tepa.

- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 8.-

L.P.F.:

- Edad: 71 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Ama de casa.
- Hábitos: - No fumadora.  
- No bebedora.  
- No consumidora de café.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Molestias hipogástricas con hematuria asintomática con coágulos.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared derecha.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Octubre de 1.983.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C. grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Recidiva: A los 8 meses presentó recidiva en pared derecha, se practicó nueva resección transuretral, el estudio anatomopatológico mantenía el estadio y el grado, y se continuó

practicando quimioprofilaxis endocavitaria con Thio-tepa.

- Evolución: Pérdida de seguimiento de esta paciente en el año 1.987.



CASO CLINICO Nº 9.-

R.S.B.:

- Edad: 57 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Limpiadora.
- Hábitos: - Fumadora alta.
  - Bebedora baja.
  - Consumidora de uno ó dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Molestias hipogástricas con hematuria indolora con coágulos.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared izquierda.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Noviembre de 1.983.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio 0 de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 10.-

E.B.B.:

- Edad: 75 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Oficinista.
- Hábitos: - Fumador alto.
  - Bebedor alto.
  - No consumidor de café.
- Antecedentes personales y familiares:  
Hacia 3 años intervención de adenoma de próstata por vía hipogástrica.
- Clínica: Escozor miccional y hematuria con coágulos.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Dos neoformaciones vesicales, una en pared derecha y otra en cúpula.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Junio de 1.984.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 11.-

R.J.C.:

- Edad: 78 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Ama de casa.
- Hábitos: - No fumadora.
  - Bebedora baja.
  - Consumidora de uno ó dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Diabética. Colecistectomía.
- Clínica: Hematuria sin coágulos, disuria y escozor miccional.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación vesical de pared izquierda. Asociada infección urinaria por colibacilo.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Junio de 1.984.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio 0 de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 12.-

## A.S.G.:

- Edad: 65 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Policía.
- Hábitos: - Fumador alto.
  - Bebedor alto.
  - Consumidor de uno ó dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Broncopatía crónica. Hermana fallecida por cáncer de colon.
- Clínica: Polaquiuria, escozor miccional, molestias perineales y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación vesical de cuello, asociado prostatismo y divertículo vesical.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Octubre de 1.984.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio 0 de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Síndrome miccional irritativo discreto que no obligó a suspender el tratamiento. Infección por colibacilo durante el protocolo.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 13.-

J.O.E.:

- Edad: 59 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Fotógrafo.
- Hábitos: - Fumador medio.
  - Bebedor alto.
  - Consumidor de mas de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Crisis de ángor, bronquitis crónica.  
Padre fallecido por cáncer de pulmón.
- Clínica: Molestias hipogástricas, es-  
cozor miccional y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Dos neoformaciones vesicales peque-  
ñas en pared derecha.
- Tratamiento: Resección transuretral  
de vejiga en Noviembre de 1.984.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesi-  
cal estadio 0 de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endoca-  
vitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: favorable.

CASO CLINICO Nº 14.-

## T.C.D.:

- Edad: 76 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Ama de casa.
- Hábitos: - No fumadora.  
- No bebedora.  
- No consumidora de café.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Polaquiuria, disuria, escozor miccional y hematuria terminal.
- Estudio diagnóstico protocolario: Dos neoformaciones vesicales, una en pared derecha y otra en el suelo de la vejiga. Asociada duplicidad pielo-ureteral derecha.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Febrero de 1.985.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C. grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 15.-

## B.R.A.:

- Edad: 73 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Agricultor.
- Hábitos: - Fumador alto.
  - Bebedor alto.
  - Consumidor de uno ó dos cafés al día.
- Antecedentes familiares y personales: EPOC, litiasis biliar y úlcera gástrica.
- Clínica: Hematuria indolora con coágulos.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared derecha, asociada litiasis biliar.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Febrero de 1.985.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado II.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable. Pérdida de seguimiento en 1.988.

CASO CLINICO Nº 16.-

J.A.G.:

- Edad: 56 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Profesor.
- Hábitos: - Fumador medio.  
- Bebedor medio.  
- Consumidor de mas de dos  
café al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Sin interes.
- Clinica: Polaquiuria diurna y nocturna, disuria y escozor miccional. No hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Dos neoformaciones vesicales, una en  
cuello y otra en pared superior izquierda (FOTOGRAFIA Nº4). Asociado  
prostatismo, divertículo vesical e  
infección urinaria por enterococo.
- Tratamiento: Resección transuretral  
de vejiga en Febrero de 1.985.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical  
estadío T<sub>1</sub> de la U.I.C.C.,  
grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endo-



cavitaria: Thio-tepa.

- Tolerancia: Buena.
- Recidiva: A los 6 meses presentó recidiva, la neoformación se hizo invasora y se abandonó la resección transuretral y la quimioprofilaxis endocavitaria.
- Evolución: Fallecimiento por carcinoma vesical con metástasis.

CASO CLINICO Nº 17.-

M.L.M.:

- Edad: 69 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Ama de casa.
- Hábitos: - Fumadora baja.
  - No bebedora.
  - No consumidora de café.
- Antecedentes personales y familiares: Artrosis generalizada. Ulcera gástrica.
- Clínica: Hematuria, escozor miccional, polaquiuria, molestias hipogástricas.
- Estudio diagnóstico protocolario: Dos pequeñas neoformaciones vesicales en pared derecha y una en cara posterior de vejiga.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Marzo de 1.985.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado II.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Falleció en Junio de 1.987 a consecuencia de un A.V.C.

CASO CLINICO Nº 18.-

M.G.A.:

- Edad: 78 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Agricultor.
- Hábitos: - Fumador alto.  
- Bebedor alto.  
- No consumidor de café.
- Antecedentes personales y familiares:  
Intervención de hernia inguinal derecha en dos ocasiones. Brucelosis.
- Clínica: Hematuria indolora con coágulos.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Doble neoformación de pared izquierda de vejiga.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Mayo de 1.985.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado II.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Ha fallecido en 1.988 desconocemos la causa.

CASO CLINICO Nº 19.-

L.G.L.:

- Edad: 58 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Bordadora.
- Hábitos: - Fumadora baja.
  - Bebedora media.
  - Consumidora de mas de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Padre fallecido por tumor cerebral.
- Clínica: Síndrome miccional con polaquiguria, escozor y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared derecha, asociada infección urinaria por pseudomonas.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Mayo de 1.985.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 20.-

## F.C.O.:

- Edad: 58 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Agricultor.
- Hábitos: - Fumador alto.
  - Bebedor alto.
  - Consumidor de uno ó dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Ulcera gástrica y prostatismo.
- Clínica: Hematuria con coágulos, tenesmo vesical y molestias perineales.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación vesical de pared derecha, asociado prostatismo.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Octubre de 1.985.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado II.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO N° 21.-

A.H.M.:

- Edad: 54 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Obrero.
- Hábitos: - Fumador alto.  
- Bebedor alto.  
- Consumidor de tres ó cuatro cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Angor pectoris, intervenido de úlcera duodenal.
- Clínica: Orinas hematóricas con coágulos.
- Estudio diagnóstico protocolario: Dos neoformaciones vesicales, una en pared derecha y otra en pared izquierda. (FOTOGRAFIA N°5)
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Noviembre de 1.985.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioterapia protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable. (FOTOGRAFIA N°6)

CASO CLINICO Nº 22.-

## A.P.G.:

- Edad: 54 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Oficinista.
- Hábitos: - Fumador alto.  
- Bebedor alto.  
- Consumidor de mas de cinco  
cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Sin interes.
- Clínica: Hematuria indolora con coá-  
gulos.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación vesical de pared izquier-  
da (FOTOGRAFIA Nº7).
- Tratamiento: Resección transuretral  
de vejiga en Enero de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesi-  
cal estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., gra-  
do I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endoca-  
vitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable (FOTOGRAFIA Nº8).

CASO CLINICO Nº 23.-

## S.G.N.:

- Edad: 31 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Obrero.
- Hábitos: - Fumador alto.
  - Bebedor alto.
  - No consumidor de café.
- Antecedentes personales y familiares:  
Sin interes.
- Clínica: Hematuria indolora sin coágulos.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación vesical pequeña de pared derecha.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Enero de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio 0 de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.



CASO CLINICO N° 24.-

## F.G.V.:

- Edad: 62 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Comercio.
- Hábitos: - Fumador medio.
  - Bebedor medio.
  - Consumidor de mas de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Hipertenso, infarto de miocardio, alérgico a penicilina.
- Clínica: Tenesmo vesical, polaquiuria, disuria, hematuria con coágulos.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared derecha, asociado prostatismo e infección por proteus.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Febrero de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado II.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 25.-

A.L.E.:

- Edad: 33 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Obrero.
- Hábitos: - Fumador medio.  
- Bebedor medio.  
- Consumidor de mas de dos  
café al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Sin interes.
- Clínica: Hematuria indolora.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación vesical de pared izquier-  
da (FOTOGRAFIA Nº9).
- Tratamiento: Resección transuretral  
de vejiga en Febrero de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical  
estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endoca-  
vitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Recidiva: A los 20 meses recidiva en  
pared izquierda, no se pudo hacer RTU  
ni estudio anatonopatológico de la re-  
cidiva por pérdida de seguimiento del  
paciente.

CASO CLINICO Nº 26.-

S.M.D.:

- Edad: 63 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Limpiadora.
- Hábitos: - No fumadora.  
- No bebedora.  
- No consumidora de café.
- Antecedentes personales y familiares:  
Intervenida por vía vaginal en 3 ocasiones de cistocele. Madre fallecida por cáncer de mama.
- Clínica: Molestias lumbares con tenesmo vesical, escozor y hematuria con coágulos.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Dos neoformaciones vesicales: una en pared derecha y otra en pared izquierda. Asociada infección urinaria por colibacilo.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Marzo de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado III.
- Quimioprofilaxis protocolaria endoca-

vitaria: Adriamicina.

- Tolerancia: Reacción miccional.
- Recidiva: A los 3 meses presentó recidiva y la neoformación se hizo invasora, por lo que se abandonó el tratamiento combinado protocolario.
- Evolución: Esta paciente falleció a consecuencia de su carcinoma vesical.

CASO CLINICO Nº 27.-

## A.R.C.:

- Edad: 36 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Oficinista.
- Hábitos: - Fumadora media.
  - No bebedora.
  - Consumidora de un café al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Polaquiuria, escozor miccional, molestias hipogástricas y hematuria terminal.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared izquierda.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Abril de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio 0 de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Recidiva: A los 28 meses presentó recidiva en pared izquierda, se practicó una nueva resección transuretral de ve-

jiga y no se modificó ni el estadio ni el grado en la anatomía patológica, por lo que se continuó con quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria con Adriamicina.

- Evolución: Controlada.

CASO CLINICO Nº 28.-

## R.C.M.:

- Edad: 79 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Agricultor.
- Hábitos: - Fumador alto.
  - Bebedor alto.
  - No consumidor de café.
- Antecedentes personales y familiares: Tuberculosis, colecistectomía, apendicectomía. Un hermano fallecido por cán de próstata.
- Clínica: Prostatismo de varios años de evolución, polaquiuria, disuria, tenesmo, molestias perineales y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario: Dos neoformaciones vesicales en pared izquierda y una en pared posterior. Asociado presentaba litiasis renal y prostatismo.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Abril de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 29.-

L.V.J.:

- Edad: 52 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Oficinista.
- Hábitos: - Fumador medio.
  - Bebedor medio.
  - Consumidor de uno ó dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Alérgico a la penicilina.
- Clínica: Hematuria indolora sin coágulos, molestias lumbares.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared izquierda.
- Tratamiento: Resección transuretral en Mayo de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado II.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.



CASO CLINICO Nº 30.-

E.A.M.:

- Edad: 70 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Agricultor.
- Hábitos: - Fumador bajo.
  - Bebedor medio.
  - Consumidor de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Úlcera gastroduodenal.
- Clínica: Molestias hipogástricas, polaquiuria diurna y nocturna, disuria.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación de cuello vesical. Asociado prostatismo.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Julio de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 31.-

J.J.F.:

- Edad: 67 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Comercio.
- Hábitos: - Fumador medio.  
- Bebedor medio.  
- Consumidor de mas de dos  
cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Ulcera gastroduodenal.
- Clínica: Hematuria con coágulos indolora, no otros signos.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación vesical de pared derecha  
(FOTOGRAFIA Nº10).
- Tratamiento: Resección transuretral  
de vejiga en Septiembre de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado II.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Discreto síndrome miccional, que no obligó a suspender el tratamiento.

- Recidiva: A los 6 meses presentó recidiva en pared derecha, haciéndose la tumora-  
ción invasora. Abandonándose tratamiento  
mediante resección transuretral y quimio-  
terapia endocavitaria.
- Evolución: Posteriormente hemos perdido  
el seguimiento de este paciente.

CASO CLINICO Nº 32.-

S.P.L.:

- Edad: 53 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Agricultor.
- Hábitos: - Fumador medio.  
- Bebedor bajo.  
- Consumidor de un café al día.
- Antecedentes personales y familiares:  
Apendicectomía. Hiperuricemia.
- Clínica: Hematuria con coágulos indolora.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación vesical de pared izquierda.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Octubre de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado II.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 33.-

R.G.F.:

- Edad: 76 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Ama de casa.
- Hábitos: - No fumadora.
  - Bebedora media.
  - No consumidora de café.
- Antecedentes personales y familiares:  
Intervenida de hernia umbilical y colecistectomía.
- Clínica: Escozor miccional y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación vesical de pared derecha e infección urinaria por pseudomonas.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Octubre de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio 0 de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 34.-

## C.G.M.:

- Edad: 59 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Obrero.
- Hábitos: - Fumador medio.
  - Bebedor medio.
  - Consumidor de mas de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Enfermedad de Dupuytren y úlcus gástrico.
- Clínica: Polaquiuria, disuria y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared izquierda. (FOTOGRAFIA Nº11).
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Octubre de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena. Infección por Proteus durante el protocolo.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 35.-

M.D.M.:

- Edad: 71 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Comercio.
- Hábitos: - Fumador alto.
  - Bebedor bajo.
  - Consumidor de un café al día.
- Antecedentes personales y familiares: Crisis de angor pectoris.
- Clínica: Molestias hipogástricas, disuria, polaquiuria y hematuria con coágulos.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared derecha, asociado prostatismo y litiasis biliar.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Octubre de 1.986.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado III.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Síndrome irritativo vesical discreto, que no obligó a suspender el tratamiento.

- Recidiva: A los 3 meses presentó recidiva con progresión a carcinoma invasor, por lo que se abandonó el tratamiento mediante resección transuretral y quimioterapia endocavitaria.
- Evolución: Posteriormente este paciente ha fallecido por infarto de miocardio.



CASO CLINICO Nº 36.-

## F.A.C.:

- Edad: 62 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Agricultor.
- Hábitos: - Fumador medio.
  - Bebedor medio.
  - Consumidor de mas de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Hematuria, tenesmo vesical, disuria, molestias lumbares.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared derecha (FOTOGRAFIA Nº12), asociado prostatismo y quiste renal izquierdo.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Enero de 1.987.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio 0 de JEWETT ó TIS de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena. Presentó infección por pseudomonas durante el protocolo.
- Evolución: Favorable. (FOTOGRAFIA Nº13).

CASO CLINICO Nº 37.-

## M.C.C.:

- Edad: 58 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Comercio.
- Hábitos: - Fumador medio.
  - Bebedor alto.
  - No consumidor de café.
- Antecedentes personales y familiares:  
Sin interes.
- Clínica: Molestias hipogástricas, polaquiuria, disuria y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario:  
Neoformación vesical de pared izquierda (FOTOGRAFIA Nº14), asociado prostatismo.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Febrero de 1.987.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio 0 de JEWETT ó TIS de la U.I.C.C. grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena. Durante el protocolo infección por colibacilo.
- Evolución: Favorable (FOTOGRAFIA Nº15).

CASO CLINICO Nº 38.-

J.A.V.:

- Edad: 67 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Oficinista.
- Hábitos: - Fumador medio.
  - Bebedor medio.
  - Consumidor de tres cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Molestias hipogástricas, molestias perineales, escozor miccional, polaquiuria, disuria y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación de cuello de vejiga. Asociado prostatismo, quiste renal derecho y pequeña litiasis renal derecha.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Febrero de 1.987.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio 0 de JEWETT ó TIS de la U.I.C.C. grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 39.--

R.A.D.:

- Edad: 39 años.
- Sexo: Femenino.
- Profesión: Bordadora.
- Hábitos: - Fumadora media.
  - No bebedora.
  - Consumidora de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Molestias lumbares, escozor miccional y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared izquierda (FOTOGRAFIA Nº16).
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Marzo de 1.987.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Discreto síndrome miccional que no obligó a suspender el tratamiento. Infección por colibacilo durante el protocolo.
- Evolución: Favorable (FOTOGRAFIA Nº17).

CASO CLINICO Nº 40.-

J.R.R.:

- Edad: 66 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Obrero.
- Hábitos: - Fumador medio.
  - Bebedor alto.
  - Consumidor de uno ó dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Sin interes.
- Clínica: Molestias hipogástricas, molestias perineales y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared izquierda (FOTOGRAFIA Nº18).
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Marzo de 1.987.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Thio-tepa.
- Tolerancia: Buena. Infección por colibacilo durante el protocolo.
- Evolución: Favorable.

CASO CLINICO Nº 41.-

G.D.C.:

- Edad: 64 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Sacerdote.
- Hábitos: - Fumador medio.
  - Bebedor bajo.
  - No consumidor de café.
- Antecedentes personales y familiares: Apendicectomía. Padre fallecido por neoplasia no especifica.
- Clínica: Hematuria indolora.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared izquierda (FOTOGRAFIA Nº19).
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Mayo de 1.987.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio T<sub>1</sub> de la U.I.C.C., grado I.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable (FOTOGRAFIA Nº20).

CASO CLINICO Nº 42.-

M.S.M.:

- Edad: 68 años.
- Sexo: Masculino.
- Profesión: Agricultor.
- Hábitos: - Fumador alto.  
- Bebedor medio.  
- Consumidor de dos cafés al día.
- Antecedentes personales y familiares: Brucelosis, artrosis lumbar y epigastralgias.
- Clínica: Polaquiuria, tenesmo, disuria y hematuria.
- Estudio diagnóstico protocolario: Neoformación vesical de pared derecha, asociado prostatismo.
- Tratamiento: Resección transuretral de vejiga en Junio de 1.987.
- Anatomía Patológica: Carcinoma vesical estadio A de JEWETT, grado II.
- Quimioprofilaxis protocolaria endocavitaria: Adriamicina.
- Tolerancia: Buena.
- Evolución: Favorable.

A todos los pacientes se les practicó palpación bimanual anterior y posterior a la resección transuretral de la vejiga, siendo en todos negativa respecto a palpación tumoral extravesical.

Así mismo todos los pacientes fueron informados de que retuvieran la orina dos horas después de cada instilación y deambularan libremente.



IV.- RESULTADOS.

De los cuarenta y dos casos estudiados, según la edad, el 9'5% ó sea cuatro casos se encontraban entre los treinta y uno y cuarenta años; un 31% ó sea trece casos correspondían al intervalo de edad entre cincuenta y uno y sesenta años; entre los sesenta y uno y setenta años, había catorce casos que representaban el 33'5% y entre los setenta y uno y los ochenta años había once casos que suponían el 26% (GRAFICO N°8).

Dependiendo del sexo entre los varones vimos treinta casos que suponían el 71'5%, y doce mujeres que significaban el 28'5% (GRAFICO N°9).

Estudiando las profesiones hallamos nueve agricultores que representaban el 21'4%, seis amas de casa que suponían el 14'3%, siete oficinistas el 16'6%, seis obreros el 14'3%, cinco comerciantes el 12% y varios casos entre los que incluimos dos bordadoras, tres limpiadoras, un policía, un fotógrafo, un profesor y un sacerdote que correspondían al 21'4% restante (GRAFICO N°10).

Atendiendo a los hábitos, clasificamos a los pacientes según el de fumar, beber ó tomar café. Respecto al de fumar, encontramos catorce fumadores altos que suponían el 33'5%, diecisiete fumadores medios el 40'2%, cinco fumadores bajos el 12% y seis no fumadores el 14'3% (GRAFICO N°11).

Entre los pacientes con hábito de beber existían trece bebedores altos que representaban el 31%, quince bebedores medios el 35'7%, seis bebedores bajos el 14'3% y ocho pacientes no eran bebedores, el 19% (GRAFICO N°12).

Según el hábito de tomar café, los consumidores de mas de dos cafés al día eran quince que significaban el 35'7%, entre los consumidores de uno ó dos cafés al día había dieciseis pacientes ó sea el 38'1% y once no consumidores de café que suponían el 26'2% (GRAFICO N°13).

Investigando los antecedentes familiares de los pacientes, en siete casos (16'6%) había tenido lugar algún fallecimiento por neoplasia.

Entre los antecedentes personales había de muy diverso signo tal como brucelosis, Dupuytren, broncopatía, crisis de ángor, hiperuricemia, tuberculosis, infarto, etc., siendo quizás el mas representativo padecimientos de estómago (epigastralgia y úlcera gastroduodenal) encontrándose en ocho casos que eran el 19%.

Clínicamente el signo que mas aparecía era la hematuria evidenciándose en cuarenta casos (95'2%), seguido de la polaquiuria en veinte casos (47'6%), el escozor miccional se presentaba en diecisiete casos (40'2%), la disuria en quince casos (35'7%), las molestias hipogástricas en doce casos (28'5%), las molestias lumbares y el tenesmo en seis casos (14'3%) y las molestias perineales en cinco casos (12%) (GRAFICO N°14).

El prostatismo con doce casos (28'5%) era la enfermedad asociada mas frecuente, seguida de la infección en siete casos (16'6%). Respecto al gérmen causante de dicha infección encontramos tres por colibacilo (7'2%), dos por pseudomonas (4'7%), uno por proteus (2'3%) y otro por enterococo (2'3%); en dos casos aparecían divertículos vesicales (4'7%), litiasis renal, quiste renal y litiasis de vesícula biliar también en dos casos que suponían el 4'7%,

por último había un caso (2'3%) en que se asociaba duplicidad pieloureteral (GRAFICO N°15).

Dependiendo del número de tumores encontramos treinta y dos pacientes con tumor único que suponía el 76'2%, ocho casos con dos tumoraciones que significaban el 19'1% y con mas de dos tumores había dos casos que representaban el 4'7% (GRAFICO N°16).

Fijándonos en la localización del tumor, éste aparecía en quince pacientes en la pared derecha de la vejiga, es decir, el 35'7% de los estudiados; igualmente apreciamos otros quince pacientes con localización de su tumor en la pared izquierda de la vejiga, que representaban a otro 35'7% de los pacientes vistos. Tres pacientes tenían el tumor localizado en el cuello de la vejiga, el 7'1%. Un paciente lo tenía localizado en el trígono, el 2'4%. Y ocho pacientes presentaban localizaciones en distintos lugares, el 19'1% (GRAFICO N°17).

Anatomopatológicamente, atendiendo al estadio del tumor, si éste era estadio 0 de JEWETT ó TIS de la U.I.C.C. se apreció en diez pacientes lo que suponía el 23'8%, y en treinta y dos casos el estadio fué A de JEWETT ó T<sub>1</sub> de la U.I.C.C. lo que representaba el 76'2% de los casos (GRAFICO N°18).

Por lo que respecta al grado histológico, éste fué de grado I en veintinueve casos lo que suponía el 69%, grado II en 10 casos que representaba el 23'8% y en tres casos grado III significando el 7'2% (GRAFICO N°19).

La recidiva tumoral se presentó en doce casos (28'4%); en seis casos en pacientes tratados con Thio-tepa (14'2%) y en otros seis pacientes tratados con Adria-

micina (14'2%) (GRAFICO Nº 20).

De todos los casos de recidiva cinco (12%) pasaron a estadio invasor. De ellos, dos (4'7%) tratados con Adriamicina que correspondían a estadio T<sub>1</sub> grado III y tres (7'1%) tratados con Thio-tepa, de los cuales uno (2'4%) era estadio T<sub>1</sub> grado I, otro (2'4%) era estadio T<sub>1</sub> grado II y un tercero que era estadio T<sub>1</sub> grado III (2'4%).

En los casos de recidiva que pasaron a invasor hubo un ligero aumento de porcentaje en contra de la Thio-tepa, sin olvidar además que el grado era mayor en los pacientes tratados con Adriamicina. Las cosas se equilibraron al comprobar que mientras que en los casos de recidiva en que el estadio permanecía igual y aumentaba el grado, que eran dos casos (4'7%), de estadio T<sub>1</sub> grado I tratados con Adriamicina que pasaban a estadio T<sub>1</sub> grado II, no aparecía ninguno en los pacientes tratados con Thio-tepa.

En otras cuatro recidivas (9'5%) no se modificó el estadiaje ni el grado, perteneciendo dos casos (4'7%) a pacientes tratados con Thio-tepa y con estadio T<sub>1</sub> grado I, y otros dos casos (4'7%) a enfermos tratados con Adriamicina, uno estadio 0 grado I y otro estadio T<sub>1</sub> grado II.

Hubo una recidiva de un paciente (2'4%) estadio T<sub>1</sub> grado I que no se pudo realizar su estudio anatomopatológico por pérdida de seguimiento del paciente.

Por lo que respecta al tiempo de aparición de la recidiva, durante el primer año recidivaron siete casos (16'6%), cuatro de ellos tratados con Thio-tepa (9'5%) y tres tratados con Adriamicina (7'1%); en el segundo año de evolución recidivaron dos pacientes (4'7%), uno trata-

do con Thio-tepa (2'4%) y otro tratado con Adriamicina (2'4%) en el tercer año recidivaron tres pacientes (7'1%), de los cuales dos (4'7%) correspondían a pacientes tratados con Adriamicina, y uno (2'4%) tratado con Thio-tepa.

Como hemos apreciado, si en el primer año hubo una mayor recidiva en los pacientes tratados con Thio-tepa, este porcentaje se equilibra con los resultados del tercer año (GRAFICO N°21).

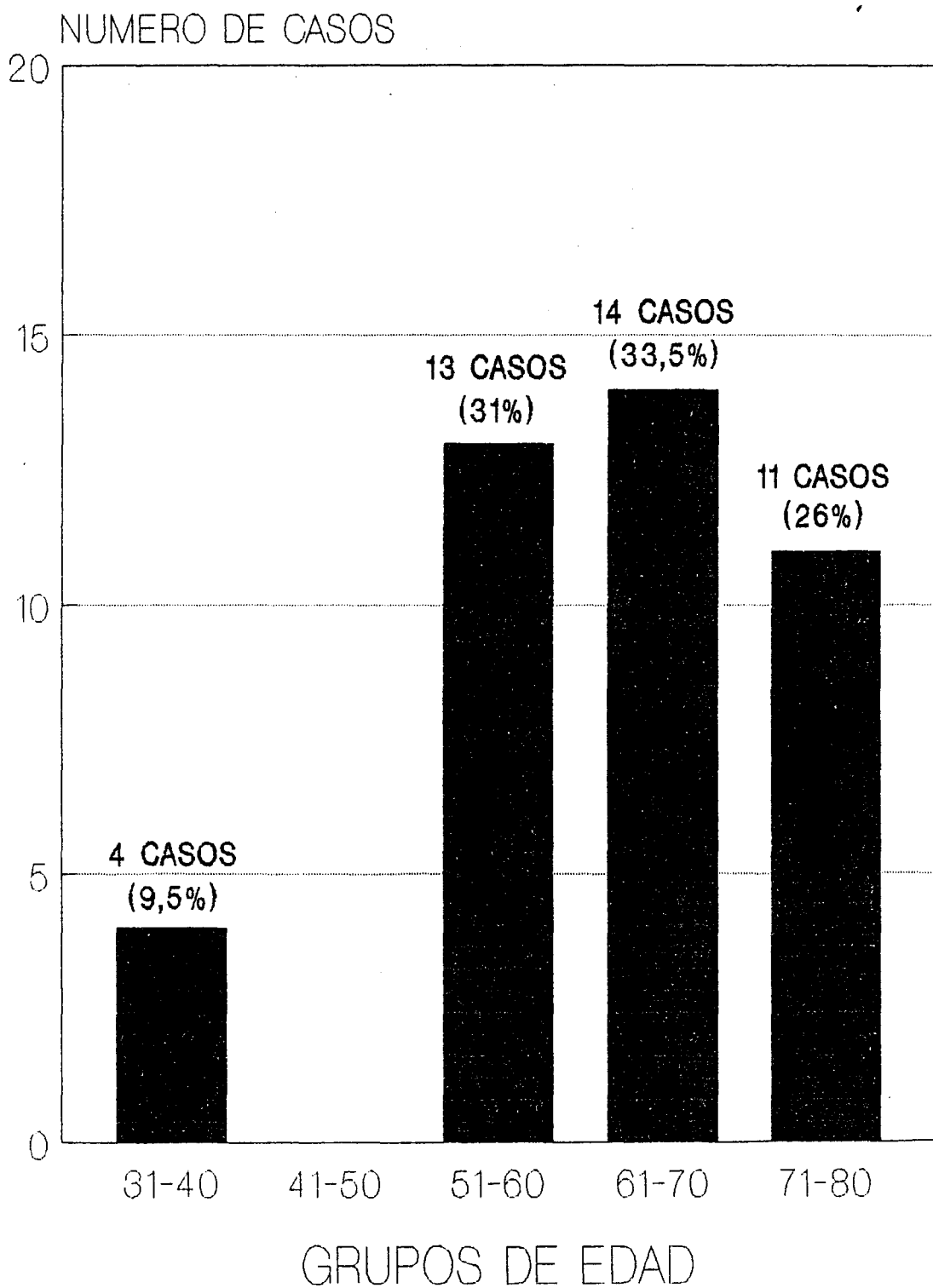
Por lo que respecta a la tolerancia y complicaciones durante el tratamiento quimioterápico endocavitario, en cinco casos (12%) hubo una discreta irritabilidad vesical tras el inicio del tratamiento que no obligó a suspenderlo; tres correspondieron a casos tratados con Thio-tepa (7'1%) y dos casos a pacientes tratados con Adriamicina (4'7%). Como complicación durante el tratamiento, en seis casos (14'3%) se presentó infección urinaria, cuatro de ellos (9'5%) por colibacilo, una por proteus (2'4%) y otra por pseudomonas (2'4%).

Desde el punto de vista de la evolución, siete pacientes (16'6%) han fallecido, de ellos tres (7'1%) por neoplasia vesical. Hemos perdido el seguimiento de otros siete pacientes (16'6%) y se estaban controlando veintiocho pacientes (66'6%) al realizar el presente estudio (GRAFICO N°22).

GRAFICOS.

## GRAFICO NUMERO 8

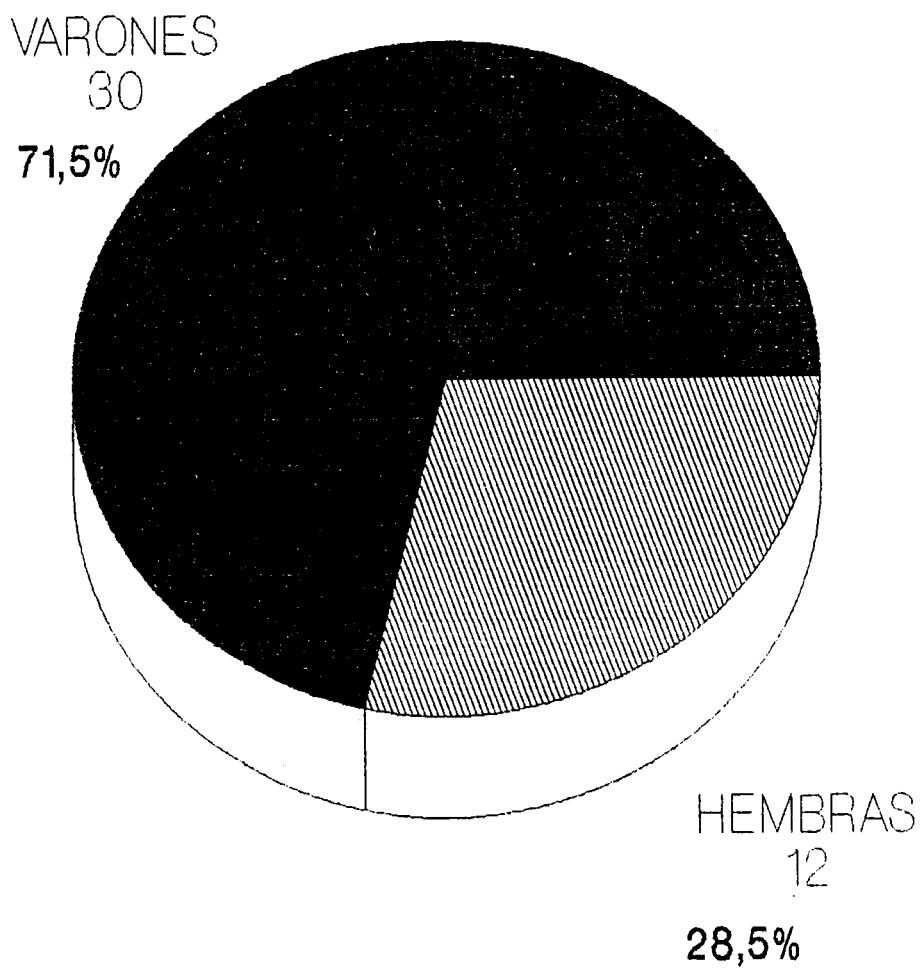
# DISTRIBUCION POR EDADES





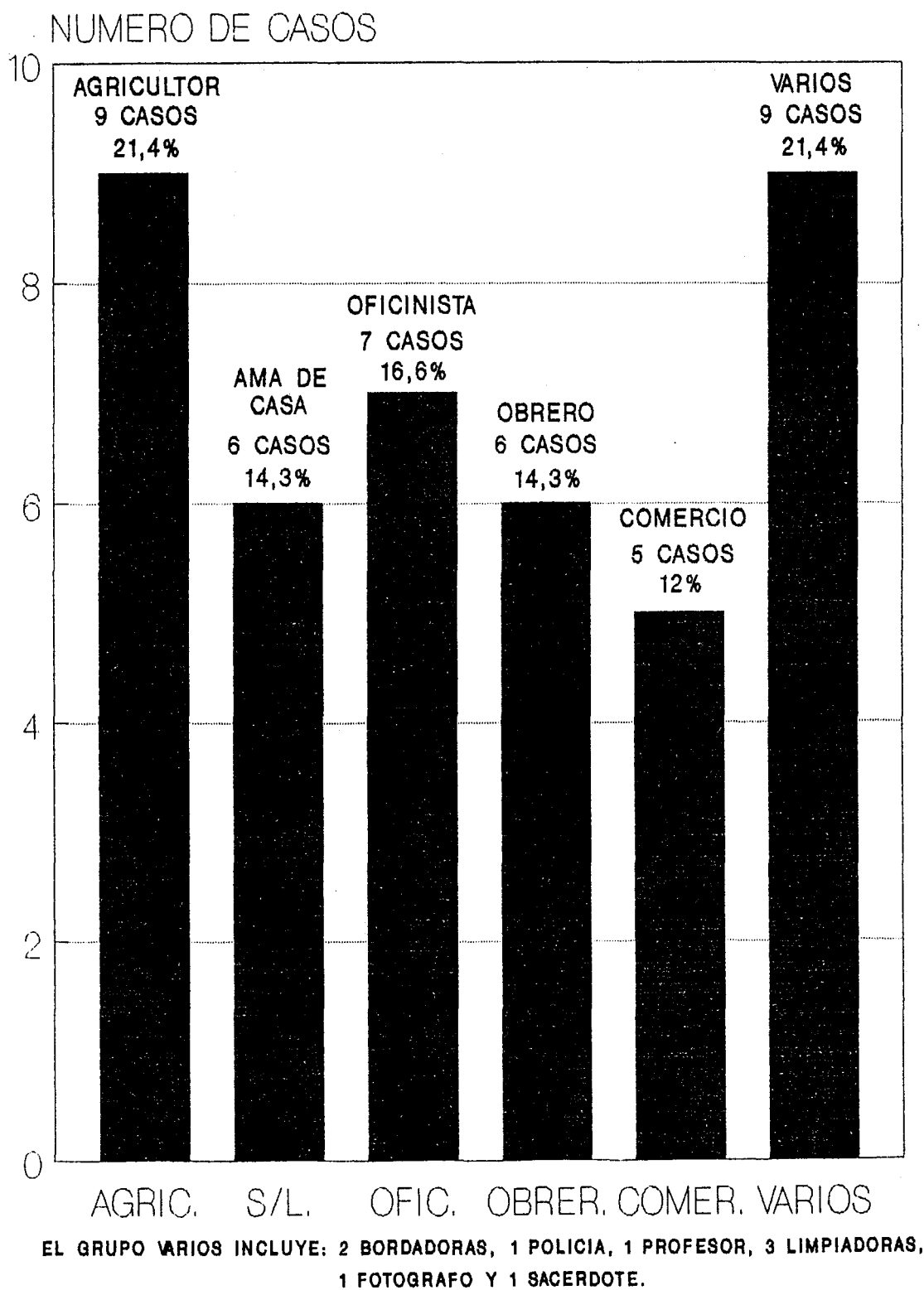
# GRAFICO NUMERO 9

## SEXO



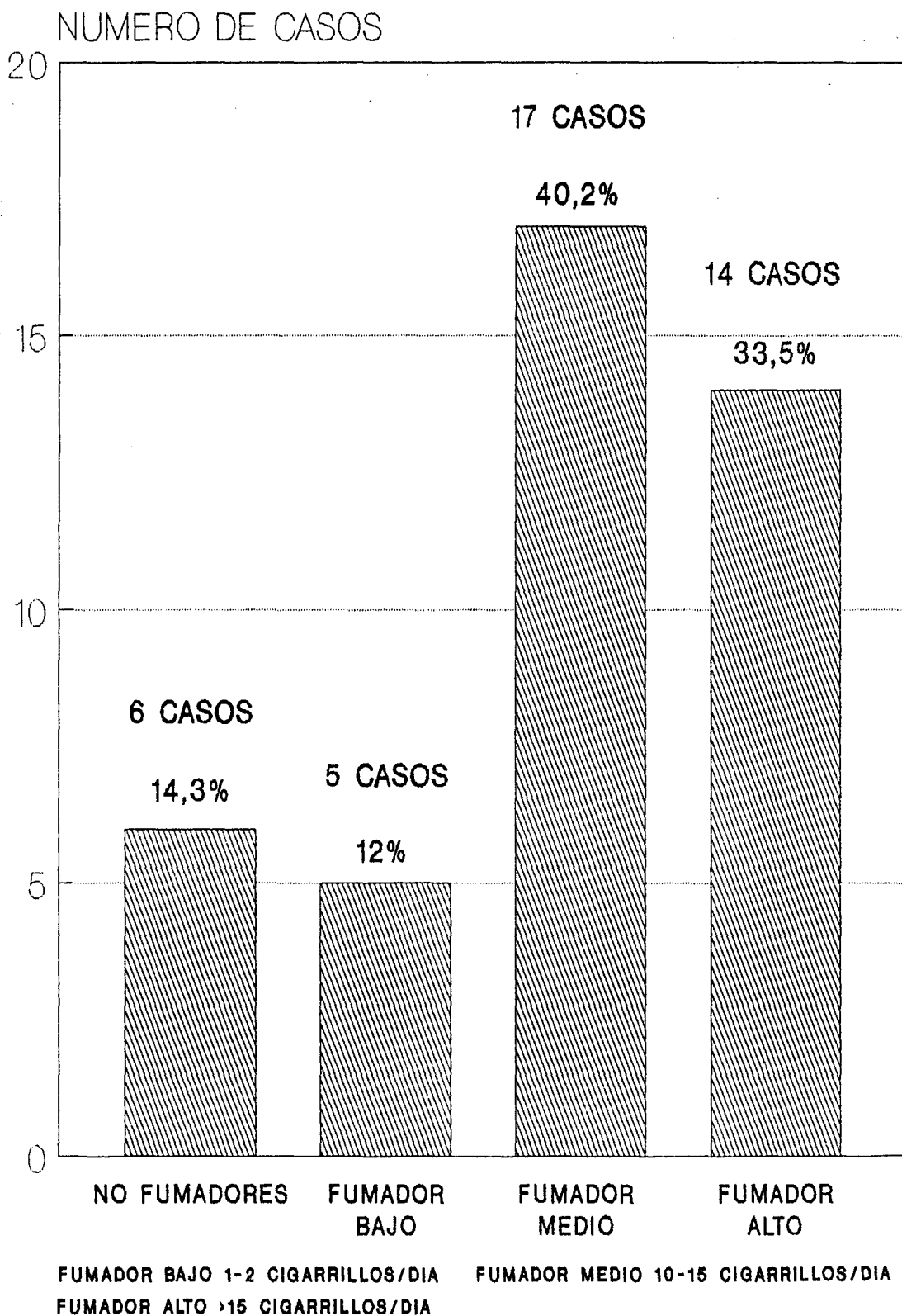
## GRAFICO NUMERO 10

# PROFESION



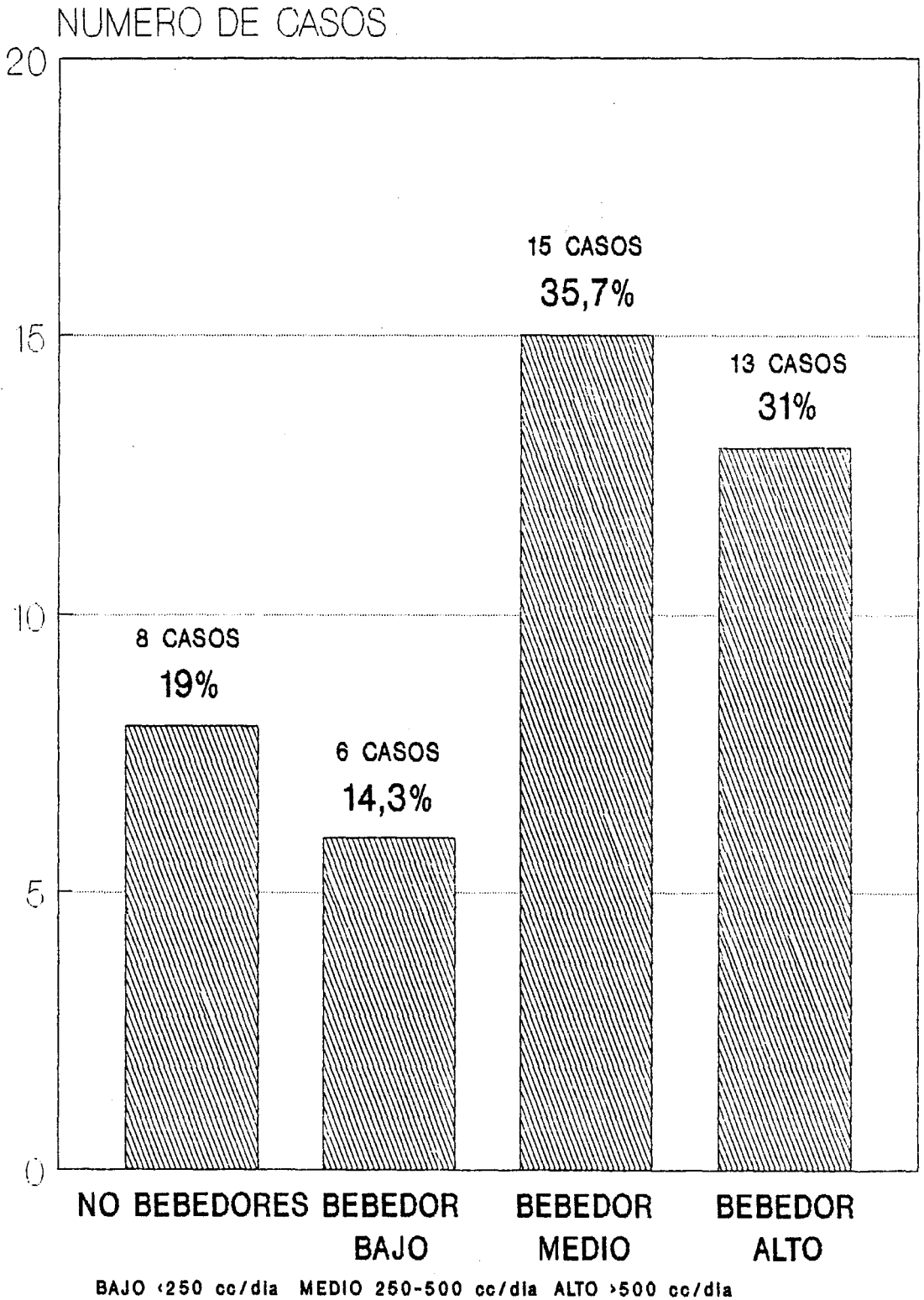
# GRAFICO NUMERO 11

## HABITO TABAQUICO



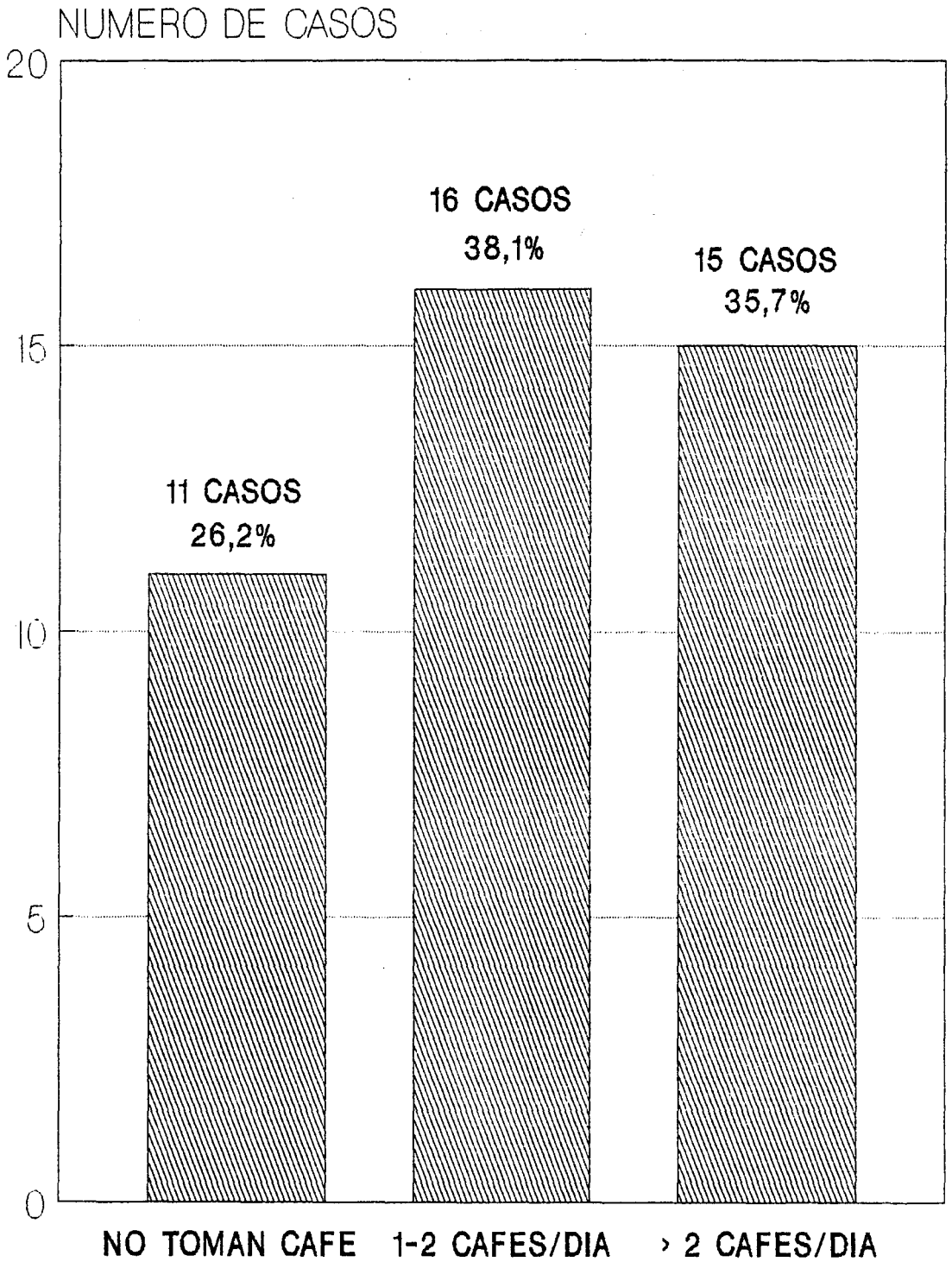
## GRAFICO NUMERO 12

# HABITO ALCOHOLICO



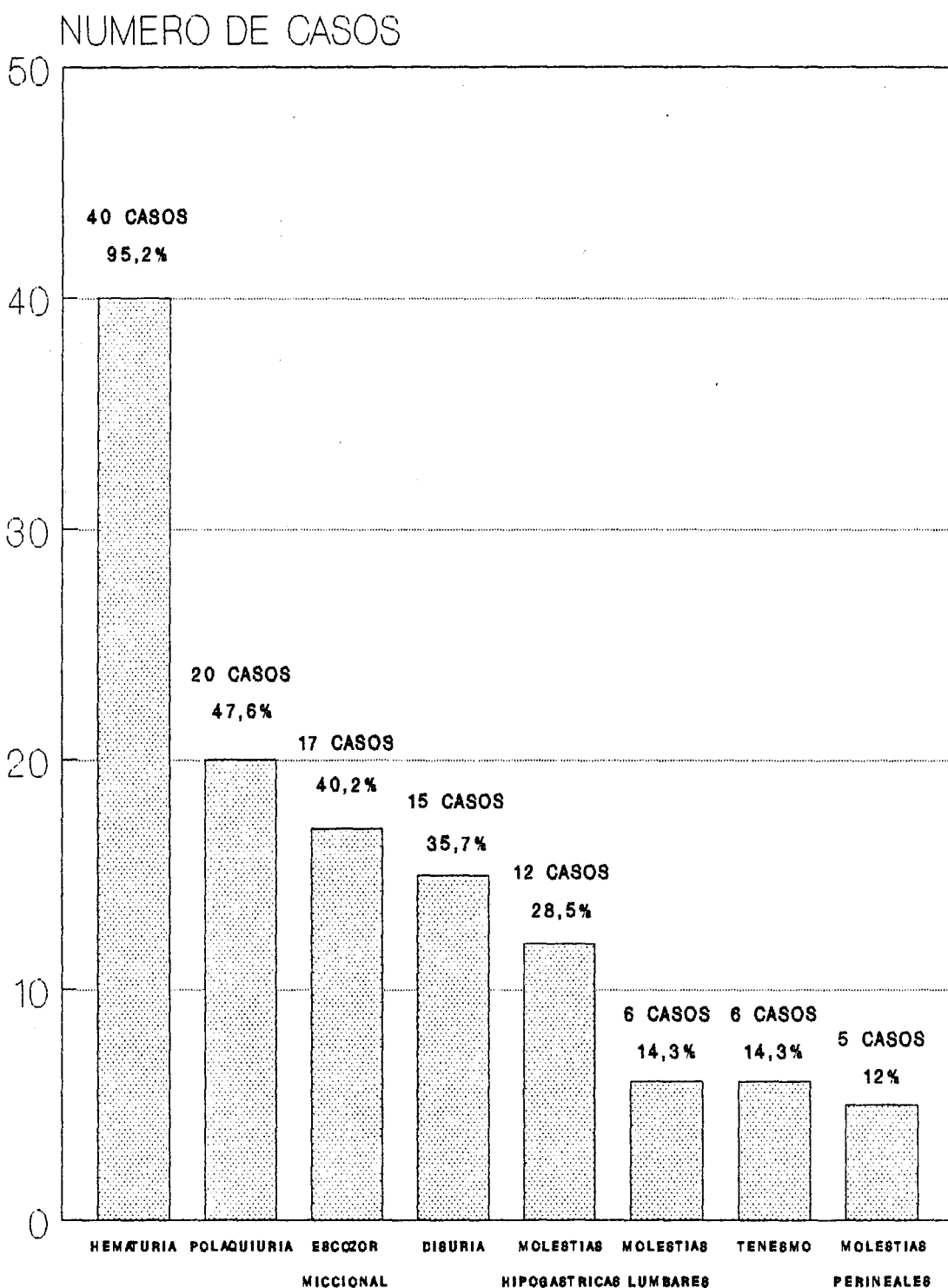
# GRAFICO NUMERO 13

## CONSUMO DE CAFE



# GRAFICO NUMERO 14

## SINTOMATOLOGIA CLINICA



## GRAFICO NUMERO 15

## ENFERMEDADES ASOCIADAS

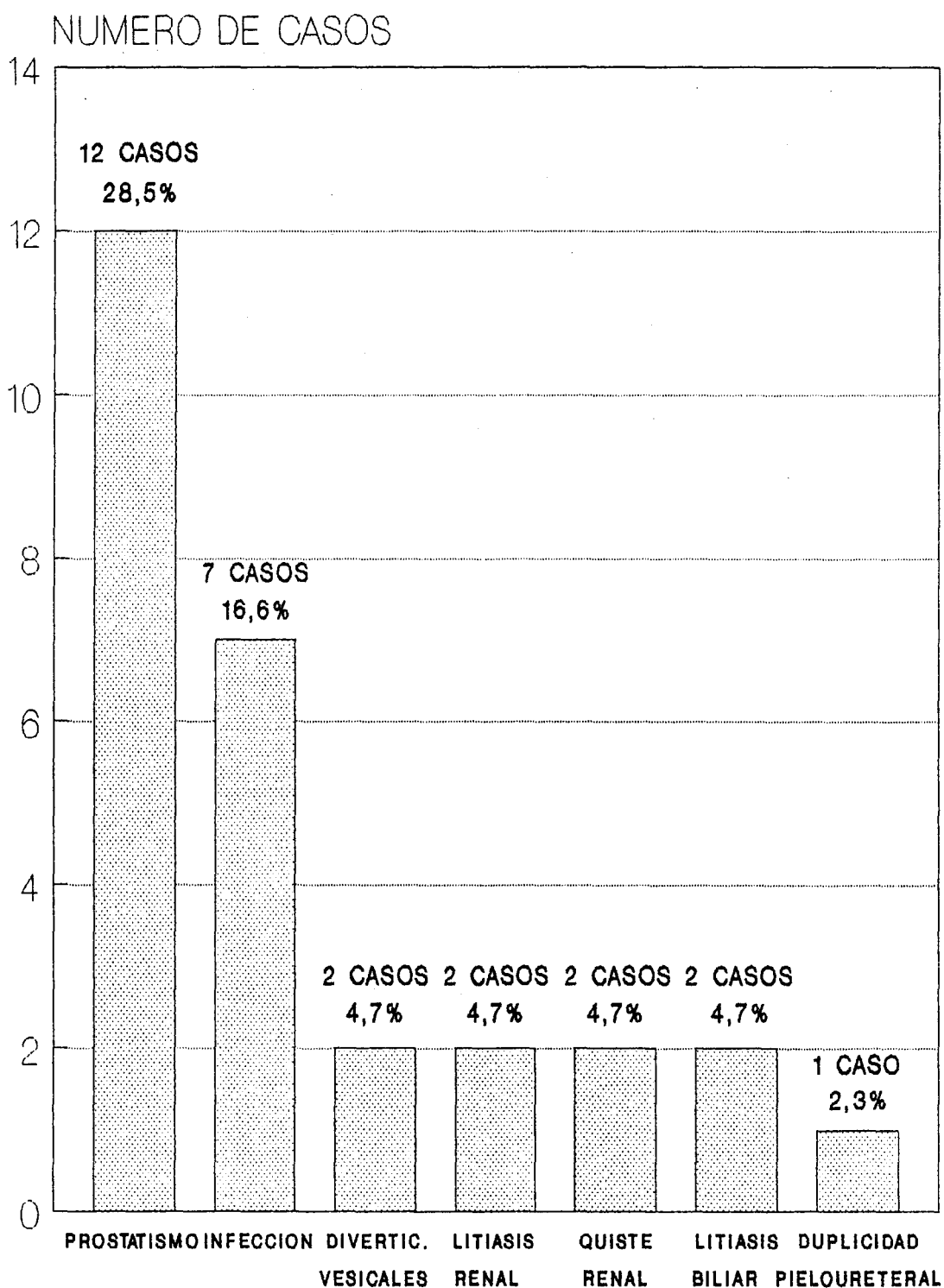
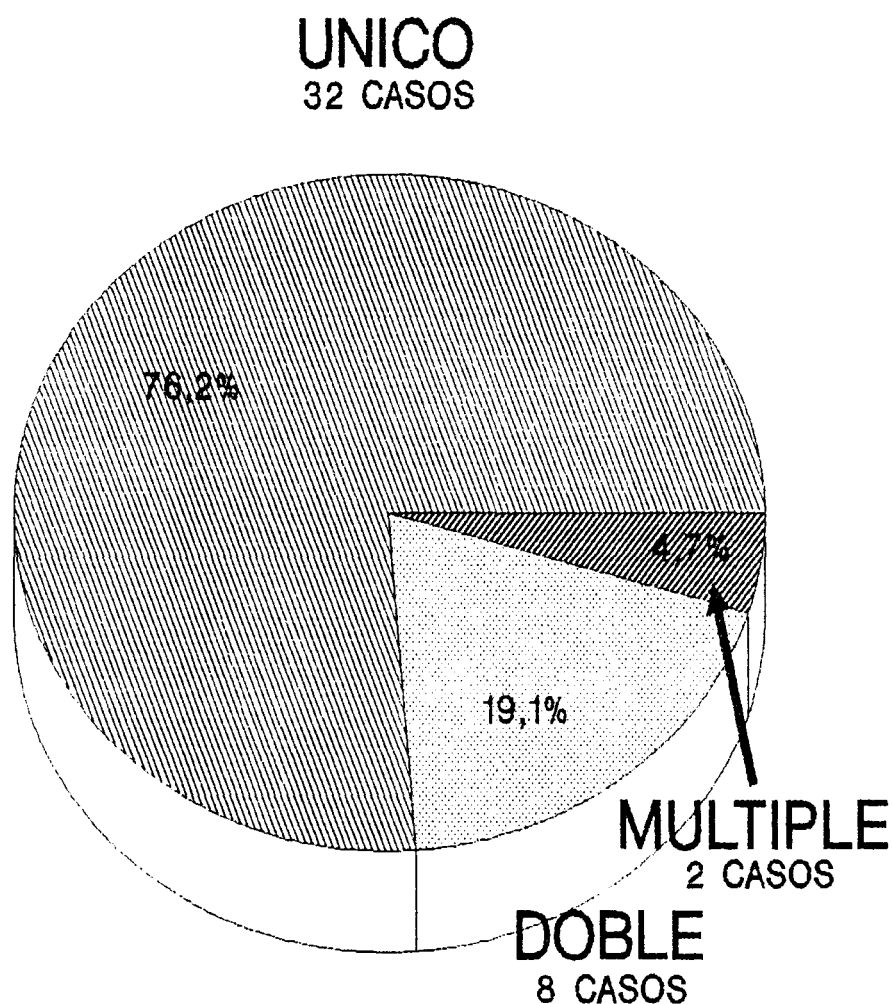


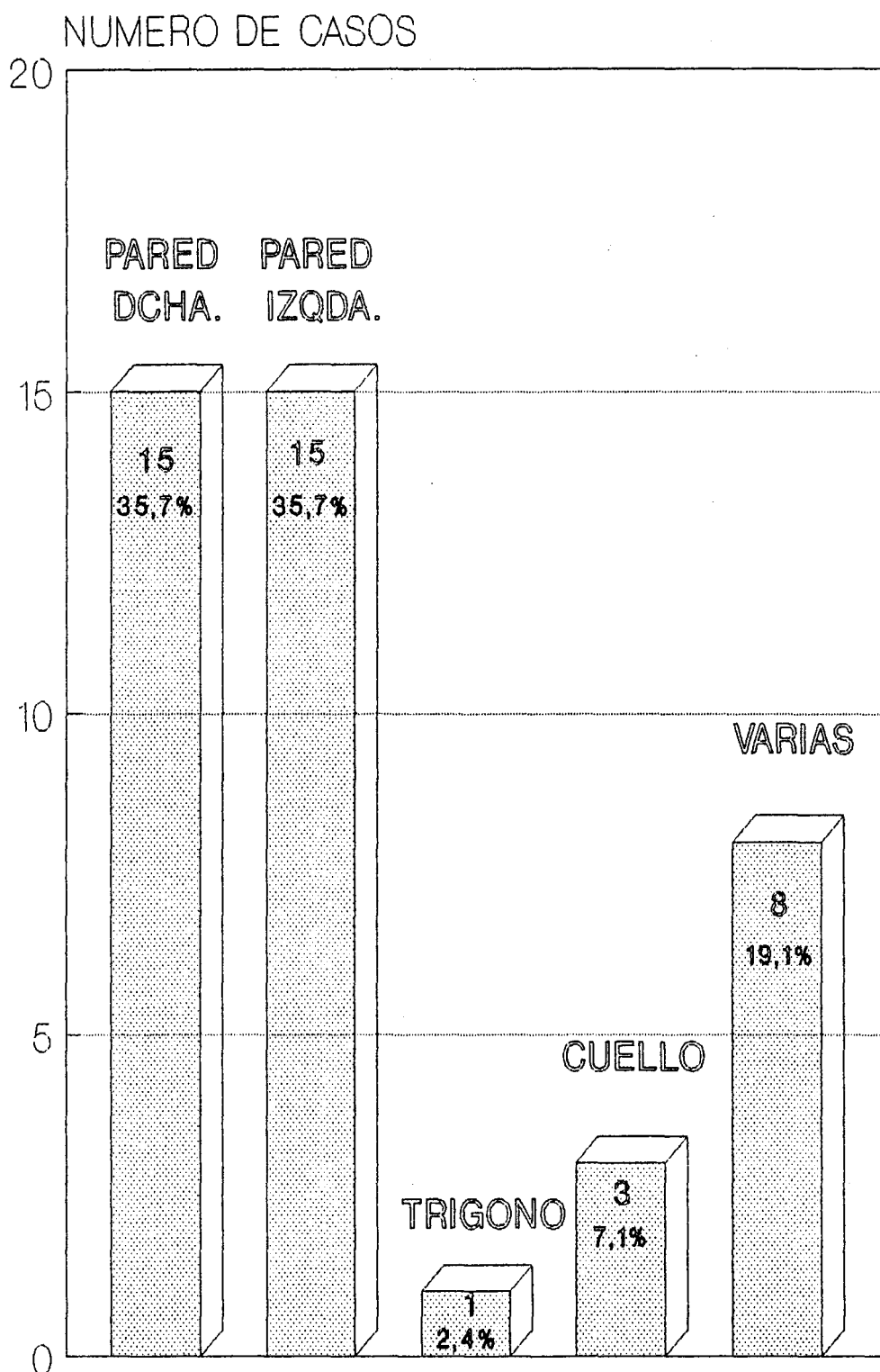
GRAFICO NUMERO 16  
NUMERO DE TUMORES  
POR ENFERMO





# GRAFICO NUMERO 17

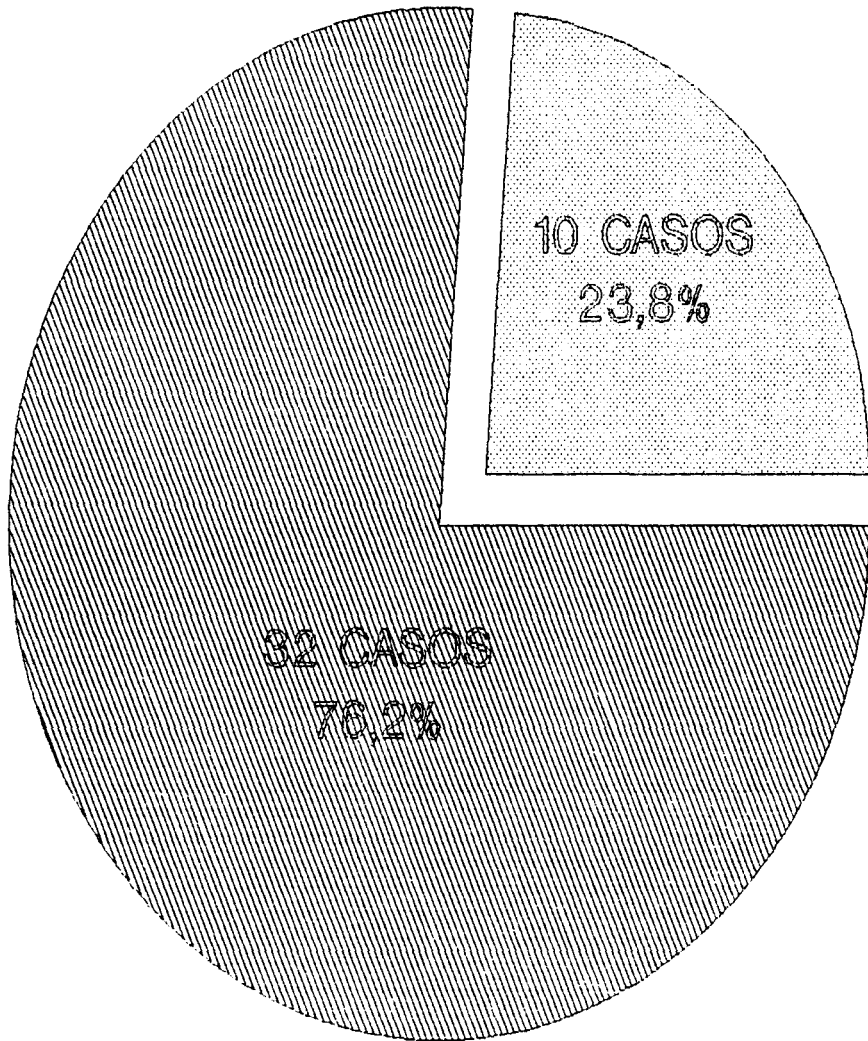
## LOCALIZACION TUMORAL



# GRAFICO NUMERO 18

## ESTADIO TUMORAL

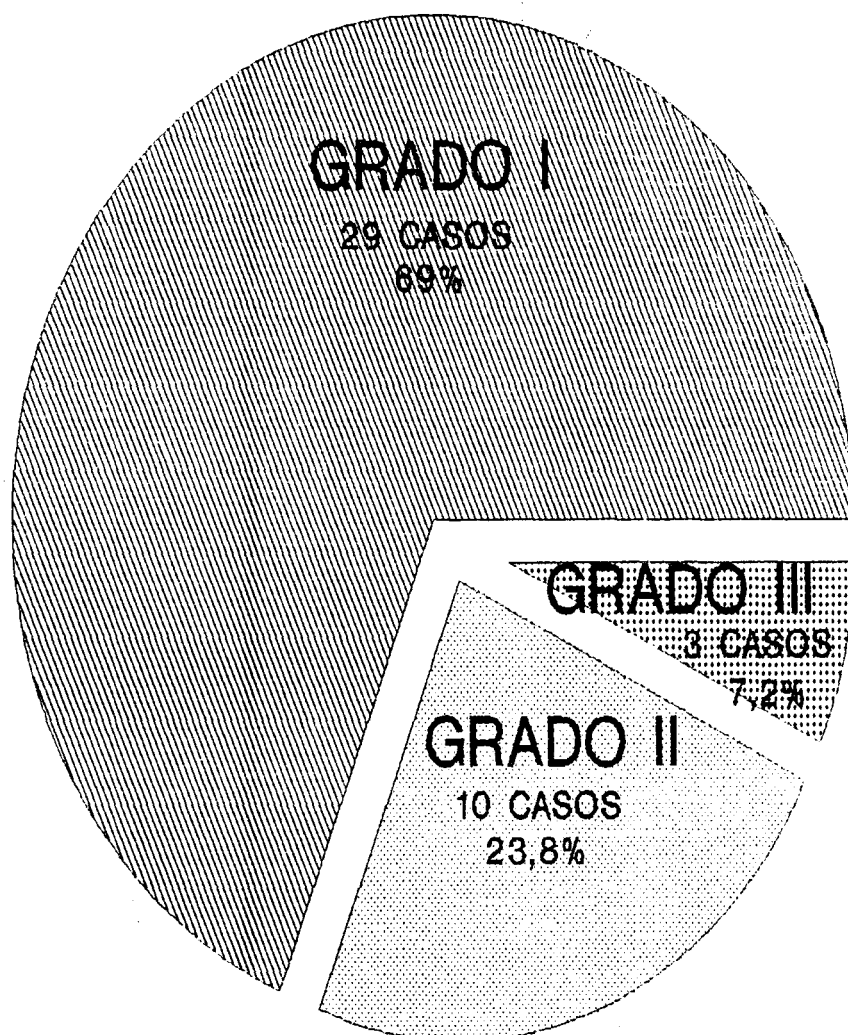
Estadio 0 de JEWETT  
(Tis DE LA U.I.C.C.)



Estadio A de JEWETT  
(T1 DE LA U.I.C.C.)

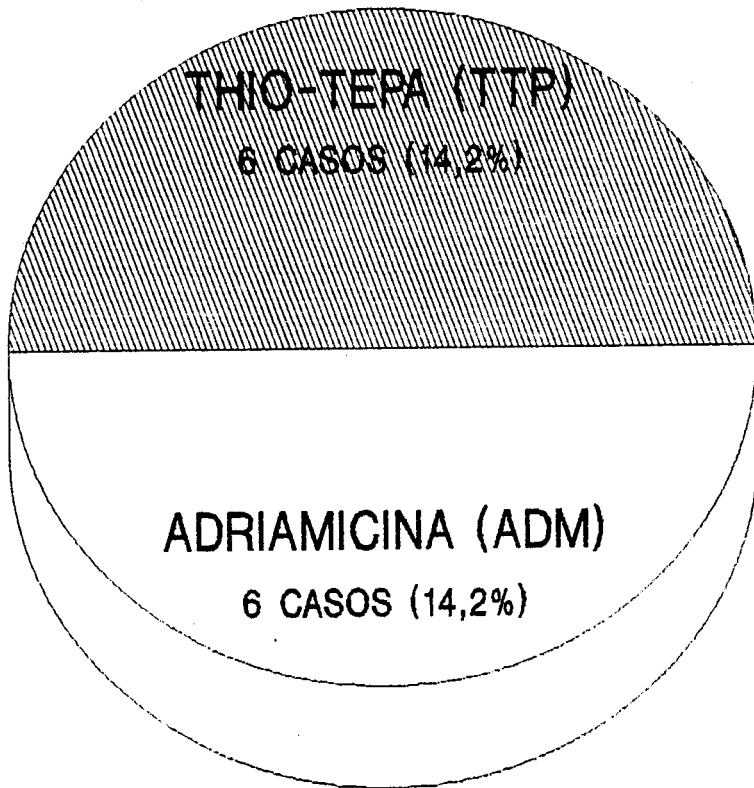
# GRAFICO NUMERO 19

## GRADO HISTOLOGICO



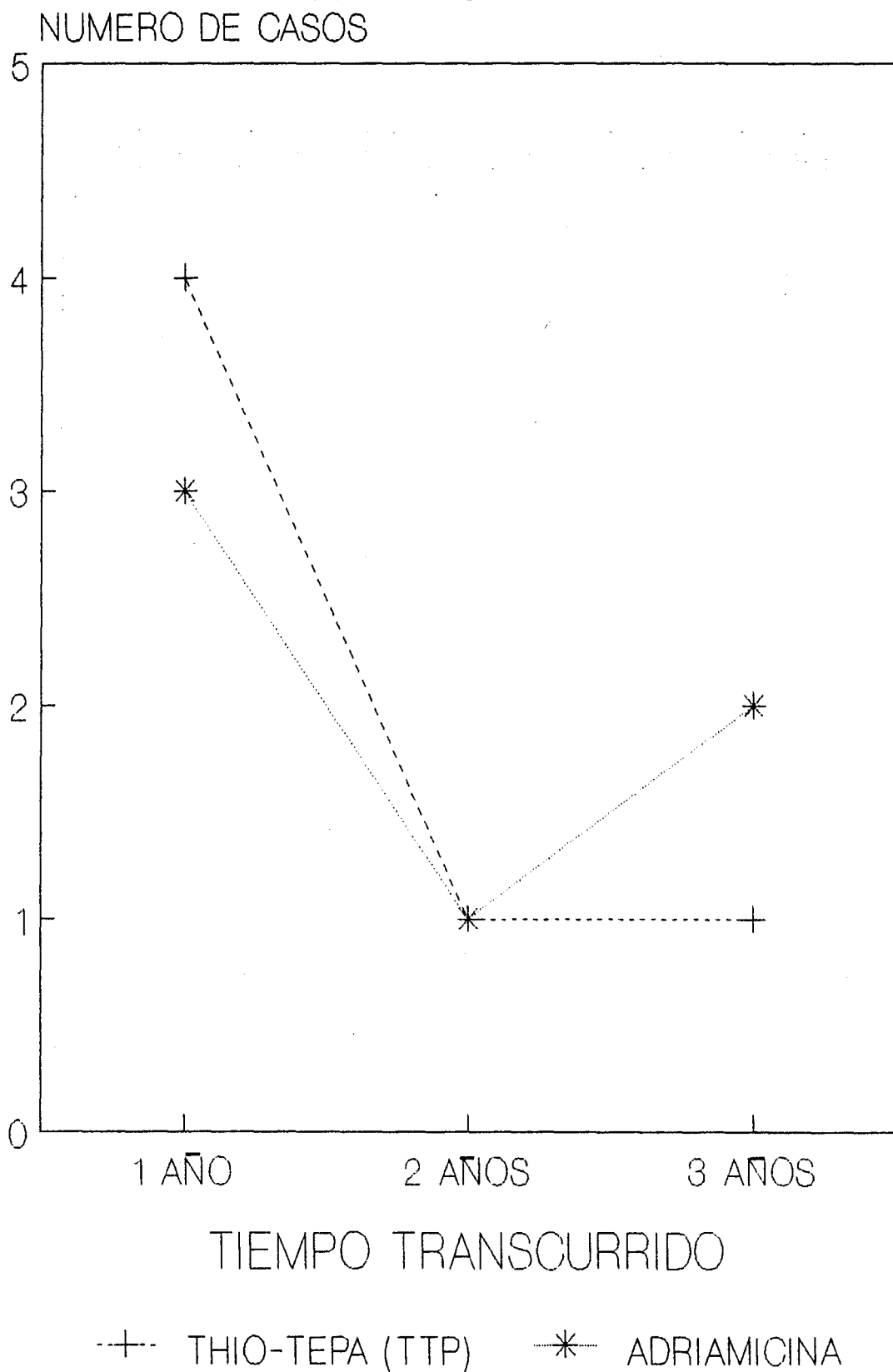
# GRAFICO NUMERO 20

## RECIDIVAS



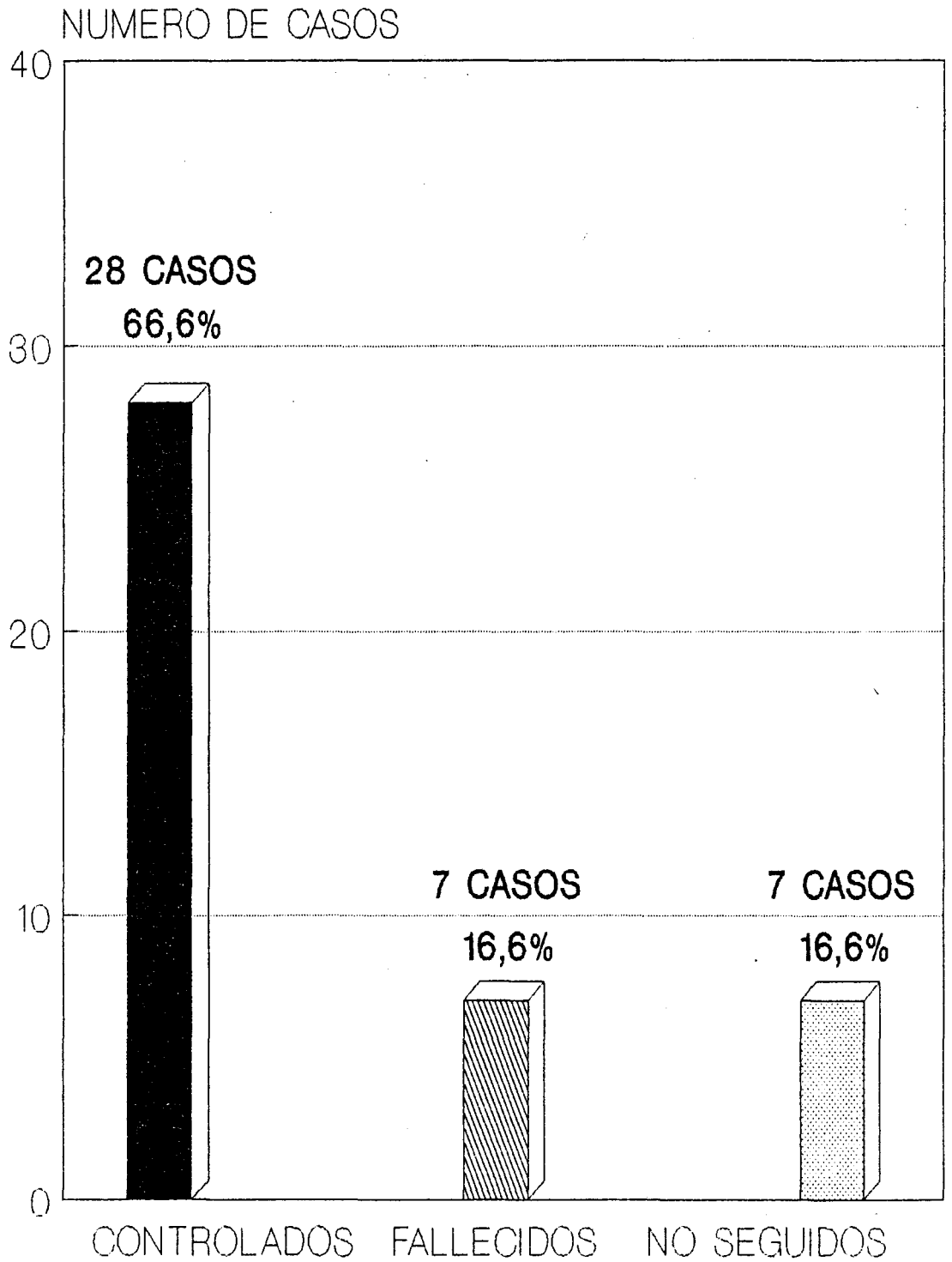
NUMERO TOTAL DE RECIDIVAS 12  
28,4%

**GRAFICO NUMERO 21**  
**TIEMPO DE APARICION DE RECIDIVAS**  
**SEGUN DROGA UTILIZADA**



# GRAFICO NUMERO 22

## EVOLUCION



V.- DISCUSSION.

Se calcula por algunos autores como MILLER (1.977) que los tumores superficiales de vejiga tratados exclusivamente con resección transuretral, recidivan en un porcentaje del 50-80% y que un 10% de esas recidivas cursan con empeoramiento del grado y estadio. Dichos trabajos los corroboran WILLIAMS, HAMMONDS y SAUNDERS (1.977).

En España, ESCUDERO, GUTIERREZ, HERNANDEZ, MATEOS, MAGANTO y MAYAYO (1.985) han suspendido la resección transuretral aislada por el elevado porcentaje de recidivas.

La conducta para SOLOWAY y MARTINO (1.976) ante los carcinomas superficiales de vejiga, es la práctica de la resección transuretral de todas las formaciones visibles y tratamiento profiláctico con citostáticos intracavitarios, con el propósito de reducir el número de recidivas en el espacio y en el tiempo, así como el control del grado y potencial biológico del tumor. Como así mismo coinciden SCHULMANN, ROZENCWEIG, STAQUET, DENIS y SYLVESTER (1.976).

Según HULAND y OTTO (1.983) y NIEH (1.978) todos los citostáticos que habitualmente se utilizan por vía endovesical, reducen la incidencia de las recidivas y los factores de riesgo en la evolución de los carcinomas superficiales.

Para DALESIO, SCHULMANN, SYLVESTER, De PAUW, ROBINSON, DENIS, SMITH y VIGGIANO (1.983) el carácter primario ó recidivante del tumor, su número, tamaño y grado condicionan la tendencia a la recidiva tras el tratamiento de los tumores vesicales superficiales.

El principal objetivo del tratamiento es eliminar el tumor y reducir el número de recidivas según PONTES,



DHABUWALA y PIERCE (1.984).

Es un hecho admitido por tanto, que tras la resección transuretral del tumor primitivo debe utilizarse un tratamiento complementario para disminuir la tendencia a las recidivas. VEENEMA, DEAN, ROBERTS, FINGERHUT, CHONHURY y TARASSOLY (1.962) utilizan con éxito Thio-tepa, así como TOULOUSE, BOUFFIER, ETIEVENT y BITTARD (1.983).

En España obtienen buenos resultados con Thio-tepa SERVER y LESCURE (1.969) y MARTINEZ PIÑEIRO (1.970) con un 27-30% de recidivas.

JACOBI y KURTH (1.980) y ABRAMS, CHOA y GACHER (1.981) realizan trabajos con Adriamicina, indicando que es una droga de conocida actividad antitumoral cuya aplicación endovesical también permite buenos resultados; GARNICK, SCHADE, ISRAEL, MASWELL y RICHIE (1.984) han comprobado su eficacia en la reducción de las recidivas tras la resección transuretral. Según ellos, de un 56-78%. Sin embargo, FOSSA, URNET y OUS (1.985) indican que no está clara la influencia de la quimioterapia local con Adriamicina en la no aparición de recidivas.

La acción profiláctica de la quimioterapia intracavitaria está basada en dos teorías; según la teoría de los implantes celulares en zonas alteradas del urotelio, la quimioterapia destruiría las células tumorales visibles presentes en la cavidad vesical inmediatamente después de la cirugía, por lo cual algunos autores la aplican tras la resección transuretral. Según la teoría de la displasia urotelial, la aparición tardía de recidivas tumorales se debe al desarrollo de lesiones displásicas, asintomáticas y preexistentes al diagnóstico clínico de los tumores ini-

ciales, motivo por el cual se recomiendan las instilaciones periódicas y prolongadas en el tiempo, para asegurar el contacto prolongado de la droga con la mucosa vesical y por tanto con sus zonas ya displásicas según refiere SOLOWAY (1.980).

LUTZEYER, RUBBEN y DAHAM (1.982) y PROUT (1.982) indican que el crecimiento tumoral multifocal y el tipo de tumor, influyen en la frecuencia de las recidivas y la progresión tumoral.

Existen dudas y controversias acerca de la duración de la acción profiláctica de la quimioterapia intraca<sup>v</sup>itaria como postulan FERRARIS, REPPETTO, PISANO y ALBANO (1.986) y FITZPATRICK, WET, BUTLER, LANE y OFLYNN (1.986).

DROLLER (1.986) afirma que el curso final de la enfermedad refleja la naturaleza intrínseca de la misma y que el control local obtenido en las fases iniciales de la enfermedad, no son mas que una ilusión pasajera; por contra GREEN, ROBINSON y GLASHAN (1.984) apuntan a un beneficio a medio y largo plazo de la quimioterapia que reduciría la tasa de recidivas invasoras. Dilucidar esta cuestión supon<sup>d</sup>ría el cambio de las actitudes terapéuticas frente a ciertos pacientes considerados de alto riesgo, bien mediante la prolongación de los protocolos profilácticos ó la adopción de enfoques mas agresivos con estos enfermos.

Para ANDERSTROM, JOHANSSON y NILSSON (1.980) y HENEY, AHMED y FLANAGAN (1.983) la acción de los citos<sup>t</sup>áticos solo es eficaz en el estadio 0 de JEWETT ó el TIS de la U.I.C.C..

En trabajos realizados por LLOPIS, SANCHEZ, BORONAT, GALLEGO, MORENO, ALONSO, VERA y JIMENEZ (1.987) no encuentran diferencias entre Adriamicina y Thio-tepa.

Estudios comparativos realizados entre Thio-tepa y Adriamicina por PAVONE-MACALUSO, INGARGIOLA, TRIPPI y LOMARTINA (1.984) y por BANKS, PONTES, IZBICKI y PIERCE (1.977) en el extranjero y en España por LANCINA, MATEO, CASAS y GONZALEZ (1.983) y JIMENEZ CRUZ y LLOPIS (1.985), así como NOGUEIRA, OJEDA, JAMARDO y FIGUEIREDO (1.982), no han encontrado diferencias significativas en el porcentaje de recidivas.

ALLONA, SANTOS, DIAZ, GONZALEZ, ZULOAGA, MARTINEZ, RODRIGUEZ, DUARTE, MEGINO, GOMEZ y MARTINEZ PIÑEIRO (1.984) tampoco han comprobado un efecto superior de una droga sobre otra en el intervalo libre de enfermedad, aunque el índice de recidiva de Adriamicina es menor que el de Thio-tepa.

LLOPIS, GALLEGO, MOMPO, BORONAT y JIMENEZ (1.985) han encontrado una eficacia similar entre ambas.

Ante la falta de diferencias estadísticas en los resultados obtenidos en el estudio comparativo Thio-tepa y Adriamicina, se debe administrar por razones solamente económicas el Thio-tepa según opina MARTINEZ PIÑEIRO (1.985), dejando la Adriamicina para casos de resistencia ó intolerancia.

La aplicación de los nuevos métodos de cultivo celulares que ensayan ANTON, URMENETA, BORRAS, BALAGUER y BERIAN (1.985), en los que se pueden efectuar estudios de sensibilidad a citostáticos, ayudan a conocer que citostático es el mas útil para un determinado tipo de tumor.

VI.- C O N C L U S I O N E S.

- 1.- Existe una mayor incidencia en el sexo masculino que en el femenino, de los carcinomas superficiales de vejiga.
- 2.- Suele presentarse con mayor frecuencia el tumor, en pacientes de edad superior a cincuenta años.
- 3.- Clínicamente el síntoma fundamental de todos los que aparecen en un cuadro de neoplasia vesical es la hematuria.
- 4.- Aparece la tumoración mas comunmente en pacientes con esfera social baja.
- 5.- Hay una predisposición a padecer la enfermedad, entre personas que tienen algún tipo de hábito, como fumadores, bebedores y consumidores de café.
- 6.- Hay que valorar la predisposición hereditaria de estos pacientes afectados de neoplasia.
- 7.- Los tumores superficiales de vejiga tienen tendencia a localizarse en las paredes laterales de la misma.
- 8.- Es necesario realizar un etiquetaje exacto del tumor para poder encasillarlo en el protocolo correcto e impedir las recidivas.
- 9.- Según estadio y grado del tumor dependerá la aparición de recidivas y el factor pronóstico.

- 10.- La resección transuretral debe ser completa y llegar a tejido sano.
- 11.- En los tumores superficiales de vejiga es indispensable combinar la resección transuretral con quimioterapia profiláctica endocavitaria.
- 12.- La Adriamicina y la Thio-tepa disminuyen la aparición de recidivas.
- 13.- No existe una acción superior de una droga sobre otra.
- 14.- La Adriamicina y la Thio-tepa presentan en el organismo humano una buena tolerancia por vía intravesical mediante instilaciones.
- 15.- Tanto la Adriamicina como la Thio-tepa permiten una evolución favorable de los pacientes afectados de carcinoma superficial de vejiga, tratados previamente mediante resección transuretral.

VII.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- SILVERBERG, E.: Statistical and epidemiologic data on urologic cancer. *Cancer* 60: 692-717, 1.987.
- 2.- GARCIA, P.; MILLAN, J.; SUAREZ, J. y PALMEIRO, R.: Aspectos epidemiológicos del cáncer de vejiga. *Oncología* 5: 27-30, 1.978.
- 3.- OLPER, R.: Epidemiología de las neoplasias. *Salud pública de México* 5: 543-553, 1.975.
- 4.- PEARSON, R. and SOLOWAY, M.S.: Does cyclophosphamide induce bladder cancer?. *Urology* 11: 437-447, 1.978.
- 5.- ANTHONY, H.M. and THOMAS, G.M.: Tumours of the urinary bladder and analysis of the occupations of 1.030 patients in Leeds, England. *J. Natl. Cancer Inst.* 45: 879-895, 1.970.
- 6.- CASE, R.A.M.; HOSKER, M.E. and Mc DONALD, M.B.: Tumours of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use certain dyestuff intermediates in the British Chemical Industry. *Br. J. Indus. Med.* 11: 75-104, 1.954.
- 7.- VEYS, C.A.: Bladder tumours and occupation: a coroners notification schence. *Br. J. Indus. Med.* 31: 65-71, 1.974.
- 8.- MORRISON, A.S.: Geografic and time trends of coffee imports and bladder cancer. *Eur. J. Cancer* 14: 51-54, 1.978.



- 9.- HICKS, R.M.; WALTERS, C.L. and ELSEHAI, I.: Demonstration of nitrosamines in human urine: preliminary observation on a possible etiology for bladder cancer in association with chronic urinary tract infections. Proc. R. Soc. Med. 70: 413-417, 1.977.
- 10.- ARMSTRONG, B.: Enviromental factors and cancer incidence in different countries, with special reference to dietary practices. Inst. J. Cancer 15: 617-631, 1.975.
- 11.- BEEBE, G.W.; LAND, C.E. and KATO, H.: Studies of atomic bomb six survivors. Mortality and radiation dose, 1.950-1.974. Radiat. Res. 75: 138-201, 1.978.
- 12.- PALMER, J.P. and SPRATT, D.W.: Pelvic carcinoma following irradiation of beningn gynecologic diseases. Am. J. Obstrec. Gynecol. 72: 497-505, 1.956.
- 13.- PARKERS, H.G.: The epidemiology of the aromatic amine cancer. Am. Chem. Soc. Monograph. 173: 462-480, 1.976.
- 14.- BERGTSSON, V.; ANGERWALL, L.; EKMAN, H. and LEHMANN, L.: Transitional cell tumours of the renal pelvis in analgesic abusers. Scand. J. Urol. 2: 145-149, 1.968.
- 15.- KURATSUMIE, M. and HUEPER, W.C.: Polycyclic

- aromatic hydrocarbons in coffee soots. *J. Natl. Cancer Inst.* 20: 37-51, 1.958.
- 16.- KUHLMANN, W.; FROMME, H.G. and HEEGE, E.M.:  
The mutagenic action of caffeine in higher  
organisms. *Cancer Res.* 28: 2.375-2.379, 1.968.
- 17.- STOCKS, P.: Cancer mortality in relation to  
national consumption of cigarettes, solid fuel,  
tea and coffee. *Br. J. Cancer* 24: 215-225,  
1.970.
- 18.- BOCK, F.G. and MOORE, G.E.: Carcinogenic ac-  
tivity of cigarette smoke condensate. *J. Natl.  
Cancer Inst.* 22: 401-411, 1.959.
- 19.- FRAUMENI, J.F.: Cigarette smoking and cancer  
of the urinary tract: geographic variation  
in the United States. *J. Natl. Cancer Inst.*  
41: 1.205-1.211, 1.968.
- 20.- ALLEN, M.J.; BOYLAND, E. y DUKES, C.E.: Can-  
cer of the urinary bladder induced in mice  
with metabolites of aromatic amines and tryptophan.  
*Br. J. Cancer* 11: 212-215, 1.957.
- 21.- STONE, D.; CHANG, Y. S. and PICKERING, K. W.:  
Cytogenetic effects of cyclamates on human  
cells in vitro. *Science* 164: 568-570, 1.969.

- 22.- COHEN, S.M.; ARAI, H.; JACOBS, J.B. and FRIEDEL, G.H.: Promoting effect of saccharin and DL-tryptophan in urinary bladder carcinogenesis. *Cancer Res.* 39: 210-217, 1.979.
- 23.- MARTINEZ PIÑEIRO, J.A.; PERTUSA, C.; TORRONTERAS, J. and HERNANDEZ ARMERO, A.: Tumeurs urotheliales du haut appareil urinaire apparaissant après le traitement d'un carcinome de vessie. *Journées Urologiques de Necker*. Ed. J. Cukier, Masson et cie, Paris. pag. 22, 1.981.
- 24.- ALTHAUSEN, A.F.; PROUT, G.R. and DALI, J.J.: Non invasive papillary carcinoma of the bladder associated with carcinoma in situ. *J. Urol.* 30: 116-175, 1.976.
- 25.- ALGABA, F.: Multifocalidad en el cáncer vesical. *Ac. Fund. Puigvert*, 2: 137, 1.983.
- 26.- Mc DONALD, D.F. and THORSON, T.: Clinical implications of transplantability of induced bladder tumour to intact transitional epithelium in dogs. *J. Urol.* 75: 690, 1.956.
- 27.- Mc CULLOUGH, D.L.; LAMON, D.C.; LANGHLIN, A.P. and GITTES, R.F.: Familial transitional cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 113: 629-635, 1.975.

- 28.- JEWETT, H.J. and STRONG, G.H.: Infiltrating carcinoma of the bladder: relations of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastases. *J. Urol.* 55: 366-372, 1.946.
- 29.- MARSHALL, V.F.: The relation of the preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extend of vesical neoplasians. *J. Urol.* 68: 714-723, 1.952.
- 30.- GOLDING, R.; THEA, E.; ZANTEN, G.; ANTON, H.; TIERIE, A.; BATTERMAN, J. and HART, G.: Intra-venous urography as a prognostic indicator in vesical carcinoma. *Cancer* 60: 883-886, 1.987.
- 31.- MORTENSEN, H. and MURPHY, L.: Primary epithelial tumour of the urether. *Br. J. Urol.* 22: 2, 1.950.
- 32.- BOIJSEN, L. and NILSON, A.: Arteriography in diagnosis of bladder tumours. *Urography* 1.272-1.278, 1.975.
- 33.- JOHNSON, D.E. and KAESLER, K.E.: Linphagiography as an aid in staging bladder cancer. *South. Med. J.* 69: 28-32, 1.976.
- 34.- MELAMED, M.R. and KOSS, L.G.: Cytohistological observations on developing carcinoma of the urinary bladder in man. *Cancer* 13: 67-74, 1.960.

- 35.- ITZCHAR, Y.; SINGER, D. and FISCHELOVITCH, Y.:  
Ultrasonography assement of bladder tumours.  
Tumor Detection. J. Urol. 126: 21-23, 1.981.
- 36.- NAKAMURA, S. and NIIJIMA, T.: Transurethral  
real time scanner. J. Urol. 125: 781-783,  
1.981.
- 37.- BORONAT, F.; LLOPIS, B.; FERNANDEZ, J.; ALONSO,  
M.; GALLEGO, J. y JIMENEZ CRUZ, J.F.: Diagnós-  
tico de patología vesical mediante ecografía  
endocavitaria. Actas Urol. Esp. Vol. VIII, 5:  
385-390, 1.984.
- 38.- ESPUELA ORGAZ, R.; PASSAS MARTINEZ, J.; NOGUE-  
RAS GIMENO, M.A. y ABAD MENOD, F.: Determina-  
ción del estadio infiltrativo de los tumores  
vesicales mediante ecografía intravesical. Ac-  
tas Urol. Esp. Vol. IX, 6: 507-515, 1.985.
- 39.- RESNICK, M.I. and WILLARD, J.W.: Recent pro-  
gress in ultrasonography of the bladder and  
prostate. J. Urol. 117: 444-446, 1.977.
- 40.- KELLET, M.J. and OLIVER, R.T.D.: Computed To-  
mography as an adjunct to bimanual examination  
for staging bladder tumours. Br. J. Urol. 52:  
101-106, 1.980.
- 41.- GALLI, L. y GABOARDI, F.: La cromocistoscopia  
con azul de metileno en el diagnóstico precoz  
de los tumores de vejiga y de las lesiones  
precancerosas. Arch. Esp. Urol. 4: 347-351, 1.985.

- 42.- FUKUI, I.; OHWADA, F. and USHIYAMA, S.: In vivo staining of the bladder cancer with methylen blue. Jap. J. C. Urol. 31:41, 1.977.
- 43.- MARTINEZ PIÑEIRO, J.A.; PEREZ CASTRO, E. y JIMENEZ LEON, J.: Tinción diferencial in vivo con azul de metileno y cistoscopia microscópica en tumores vesicales. Arch. Esp. Urol. 37:741, 1.984.
- 44.- FISHER, M.: Urinary bladder MR imaging. Radiology 157: 471-477, 1.985.
- 45.- DELGADO CALLAO, S.; DIAZ SOTO, M.; ARANDA DONCEL, N. y NAVARRO JIMENEZ, A.: Nuestra actitud en la resección transuretral de los tumores vesicales. Reun. Reg. Urol. Tomo XII, 3: 273-274, 1.988.
- 46.- HERNAEZ MANRIQUE, J.; RODRIGUEZ TRINIDAD, A.; GASTAMINZA, A. y RECARTE MENDILUCE, J.M.: Isoantígenos ABH en los carcinomas vesicales. Estudio preliminar. Actas Urol. Esp. Vol. VII, 2: 113-115, 1.983.
- 47.- BUBENIK, J. and PERLMAN, P.: Immune response to urinary bladder tumours in man. Inst. J. Cancer 5: 39-43, 1.970.
- 48.- ALROY, J.: Isoantigens ABH in urinary bladder carcinomas following radiotherapy. Cancer 41: 1.739, 1.978.
- 49.- COHEN, S.: Conference on polyamines in cancer. Cancer Res. 37: 939-945, 1.977.

- 50.- JAKSE, G.; HOFSTADFER, F. and MARBERGER, M.: Topical doxorubicin hydrochloride therapy for carcinoma in situ of the bladder: a follow up. J. Urol. 131: 41-42, 1.984.
- 51.- LOPEZ BELTRAN, A.; GARCIA CALVO, J.; GOMEZ BERMUDO, J. y TORO ROJAS, M.: Significación de las luces intracitoplasmáticas (ojos de buey) en los carcinomas uroteliales de vejiga. Actas Urol. Esp. Vol. X, 2: 99-102, 1.986.
- 52.- FALOR, W.H. and WARD, R.W.: Prognosis in early carcinoma of the bladder based on chromosomal analysis. J. Urol. 119: 44, 1.972.
- 53.- BLUMENREICH, M.S.; NEEDLES, B. and YAGODA, A.: Intravesical cisplatin for superficial bladder tumors. Cancer 50: 863-865, 1.982.
- 54.- LERMAN, R.I. and HUTLER, R.U.: Papilloma of the urinary bladder. Cancer 25: 333-342, 1.970.
- 55.- CIFUENTES DELATTE, L.; GARCIA DE LA PEÑA, E. and VELA NAVARRETE, R.: Survival rates of patients with bladder tumors. An experience of 1.744 cases (1.950-1.978). Br. J. Urol. 54: 267, 1.982.
- 56.- WHITMORE, W.F. and PROUT, G.R.: Discouraging results of high dose external beam radiation therapy in low stage (0 and A) bladder cancer. J. Urol. 127: 902, 1.982.

- 57.- VAN DER WERF-MESING, B. and HOP, W.C.J.: Carcinoma of the urinary bladder (category T<sub>1</sub> N<sub>x</sub> M<sub>0</sub>) treatment either by radium implant or by transurethral resection only. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 7: 229-303, 1.981.
- 58.- CADWELL, W.C.: Radiotherapy definitive intergraded and appeliative therapy. *Urol. Clin. North. Am.* 3: 129-132, 1.976.
- 59.- BOTTO, J.; PERRIN, J.L. and AUVERT, J.: Treatment of malignant bladder tumors by iridium-192 wiring. *Urology* 16: 467-469, 1.980.
- 60.- WILLIAMS, G.B.; TROTT, P.A. and BLOOM, J.H.G.: Carcinoma of the bladder treated by interstitial irradiation. *Br. J. Urol.* 52: 221, 1.981.
- 61.- TSUCHIYA, A.; OBARA, N. and MIWA, M.: Hematoporphyrin derivative and laser photoradiation in diagnosis and treatment of bladder cancer. *J. Urol.* 130: 79, 1.983.
- 62.- STAehler, G.; HOFSTETTER, A.; SCHMIEDT, E.: Zerstörung von blassen tumoren durch endoskopische laserbestrahlung. *Dtsch. Arztebl.* 12: 681, 1.978.
- 63.- HALL, R.R.: Intravesical hypertermia for transitional cell carcinoma of the bladder. In bladder tumors and other topics in urological oncology. Ed. M. Pavone-Macaluso, P. H. Smith



- and F. Edsmyr. Plenum Press. New York. Pag. 267, 1.978.
- 64.- DE TORRES MATEOS, J.A.; BANUS GASSOL, J.M. and PALOU REDORTA, J.: Vesicorenal reflux and upper urinary tract transitional cell carcinoma after transurethral resection of recurrent superficial bladder carcinoma. J. Urol. 138: 49-51, 1.987.
- 65.- HERRING, H.T.: The treatment of vesical papiloma by injections. Br. Med. J. 2: 1.938, 1.903.
- 66.- JOSEPH, E.: Eine neue methode zur behandlung der blasenges chwulste vorlaufige. Milleilung Zentralbl. Chir. 46: 931, 1.919.
- 67.- DUCKWORTH, D.A.: The treatment of papilomatosis with podophylin. J. Urol. 64: 740-742, 1.950.
- 68.- SCHULMANN, C.C.: Quimioterapia intravesical en los tumores superficiales de la vejiga. Arch. Esp. Urol. 36: 32-40, 1.983.
- 69.- GAVRELL, J.; LEWIS, R.W.; MEHAN, W.L. and LEBLANC, G.A.: Intravesical Thio-tepa in the immediate postoperative period in patientes with recurrent transitional cell carcinoma of the bladder. J. Urol. 120: 410-411, 1.978.
- 70.- RUSSEL, M.: Treatment of papillary tumor of bladder with chloropactin XCB (oxochlorosene): A preliminary report. J. Urol. 89: 188-191, 1.963.

- 71.- WALLACE, D.M.: Intracavitary radiation for multiple non infiltrating bladder tumors. Br. J. Urol. 43: 177-180, 1.971.
- 72.- EINHORN, J.; HULTZBERG, S. and NILSONA, A.: Treatment of papillomatosis of the bladder with radioactive arsenic<sup>79</sup>. Acta Radiol. Ther. Stockh. 2: 1-16, 1.964.
- 73.- DURRANT, K.R. and LAING, A.H.: Treatment of multiple superficial papillary tumors of the bladder by intracavitary yttrium 90. J. Urol. 113: 480-482, 1.975.
- 74.- SADOUGHI, N.; JOHNSON, R.A. and EZDINLI, E.Z.: Intravesical bleomycin in treatment of carcinoma of the bladder. Jama 226:465, 1.973.
- 75.- ABASSIAN, A. and WALLACE, D.M.: Intracavitary chemotherapy of diffuse non infiltrating papillary carcinoma of the bladder. J. Urol. 96: 461-465, 1.966.
- 76.- ESQUIVEL, E.L.; Mc KENZIE, R. and WHITMORE, W.F.: Treatment of bladder tumors by instillation of Thio-tepa, Actinomycin D & 5-Fluorouracil. Invest. Urol. 2: 381-386, 1.965.
- 77.- PAVONE-MACALUSO, M.: Intravesical treatment of superficial (T<sub>1</sub>) urinary bladder tumors. A review of a 15 years experience. Diagnostics and treatment of superficial urinary bladder

- tumors. Stockholm collaborating centre for research and treatment of urinary bladder. *Cancer* 21-36, 1.978.
- 78.- JONES, H.C. and SWINNEY, J.: Thio-tepa in the treatment of tumors of the bladder. *Cancer* 2: 615-618, 1.961.
- 79.- MALUF, N.S.R.: Absorption of water, urea, glucose and electrolytes through the human bladder. *J. Urol.* 69: 396-404, 1.953.
- 80.- BESSMAN, J.D.; JOHNSON, R.K. and GOLDIN, A.: Permeability of normal and cancerous rat bladder to antineoplastic agents. *Urology* 6: 187-193, 1.975.
- 81.- BURNAND, K.G.; BOYD, P.J.R. and MAYO, M.E.: Intravesical thio-tepa as an adjuvant to cystodiathermy in the treatment of transitional cell bladder cancer. *Br. J. Urol.* 88: 55-59, 1.976.
- 82.- WESTCOTT, J.W.: The prophylactic use of thio-tepa in transitional cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 96: 913-918, 1.966.
- 83.- KOONTZ, W.W.; PROUT, G.R.; SMITH, W.; FLABLE, W.J. and MINNIS, J.E.: The use of intravesical thio-tepa in the management of non-invasive carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 125: 307-312, 1.981.

- 84.- BYAR, D. and BLACKARD, C.: Comparisons of placebo, pyridoxine and topical thio-tepa in preventing recurrence of stage bladder cancer. Urology 10: 556-561, 1.977.
- 85.- PAVONE-MACALUSO, M; GEBBIA, N. and BIONDO, F.: Permeability of the bladder mucosa to thio-tepa, adriamycin and daunomycin in men and rabbits. Urol. Res. 4: 9-13, 1.976.
- 86.- MARTINEZ PIÑEIRO, J.A.; AROCENA, F.; HERNANDEZ ARMERO, A. y CAMACHO, M.: Tratamiento y profilaxis de los tumores vesicales con Thio-tepa. XVI Congress Societate Internationale d'Urologie. Paris. Vol. 2, pag.:511, 1.973.
- 87.- RIDDLE, P.R.: The management of superficial bladder tumors with intravesical epodyl. Br. J. Urol. 45: 84, 1.973.
- 88.- ROBINSON, M.R.G.; SHETTY, M.B. and RICHARDS, S.B.: Intravesical epodyl in the management of bladder tumors combined experience of the Yorkshire Urological Cancer Research Group. J. Urol. 118:972, 1.977.
- 89.- COLLEEN, S.A. and HELLSTEN, S.: Intracavitary epodyl for multiple non invasive highly differentiated bladder tumors. Scand. J. Urol. Nephrol. 14: 43-45, 1.980.

- 90.- SMITH, J.M.; LANE, V. and O'FLYNN, J.D.: Epodyl in management of non invasive vesical neoplasia. Urology 11: 474-477, 1.978.
- 91.- MISHINA, T.; ODA, K. and MURATA, S.: Mytomicin C bladder instillation therapy for bladder tumors. J. Urol. 114: 217-219, 1.975.
- 92.- ALLONA, A.; GARCIA, S.; ZULOAGA, A.; MARTINEZ, J.; LOPEZ-PARDO, R.; MOLINA, J.; CAMACHO, J.; RODRIGUEZ-RUBIO, F. y VARO, C.: Resultados preliminares de un estudio multicéntrico con Mitomycin C en los tumores superficiales de vejiga Ta, T<sub>1</sub>. Actas Urol. Esp. Vol. XII, 5: 424-429, 1.988.
- 93.- PAVONE-MACALUSO, M. and INGAUGIOLA, G.B.: Local chemotherapy in bladder cancer treatment. Oncology 31: 71-76, 1.980.
- 94.- JAKSE, G. and HOFSTADFER, F.: Intravesical doxorubicin hydrochloride in the management of carcinoma in situ of the bladder. Eu. Urol. 6: 103-106, 1.980.
- 95.- NIIJIMA, T.: Intravesical therapy with adriamycin and new trends in the diagnostic and therapy of superficial bladder tumors, in WHO. Diagnostics and treatment of superficial urinary bladder tumors. Stockholm collaborating centre for research and treatment of urinary

- bladder. *Cancer* 37-44, 1.978.
- 96.- LEINSSNER, K.H. and GUSTAVSSON, B.: Intravesical high dose 5-Fluorouracil instillations combined with allopurinol. Therapeutic alternative in treatment of multiple bladder tumors. *J. Urol.* 132: 34, 1.984.
- 97.- BLEYER, W.A.: Methotrexate: clinical pharmacology, current status and repeating guidelines. *Cancer* 4: 8-101, 1.977.
- 98.- HALL, R.R.; HERRING, D.W.; Mc GILL, A.C.: Oral methotrexate therapy for multiple superficial bladder carcinoma. *Cancer Treat. Rev.* 65: 175-178, 1.980.
- 99.- NEEDLES, B.; YAGODA, A. and SOGANI, P.: Intravenous cisplatin for superficial bladder tumors. *Cancer* 50: 1.722-1.723, 1.982.
- 100.- IBORRA, I.; MONROS, J.L.; RICOS, J.V.; MAZCUÑAN, F.; CASANOVA, J. y SOLSONA, E.: Estudio comparativo de 62 enfermos tratados aleatoriamente con Adriamicina ó Cisplatino como quimio profilaxis de su carcinoma vesical superficial. *Actas Urol. Esp. Vol. XII, 1: 20-24, 1.988.*
- 101.- ENGLAND, H.R.; MOLLAND, E.A. and OLIVER, R.T.: Systemic cyclophosphamide in flat carcinoma in situ of the bladder, in Oliver R., Hendry W., Bloom H. eds.,: *Bladder cancer: Principles of combination therapy.* London, Butterwoths, 97-105, 1.981.

- 102.- MORALES, A.; EIDINGER, D. and BRUCE, A.W.: Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J. Urol.* 116: 180-183, 1.976.
- 103.- KELLEY, D.; RATLIFF, T.; CATALONA, W.; SHAPIRU, A.; LAGE, J.; BAVER, M.; HAAFF, E. y DRESNEK, S.: Intravesical bacillus Calmette-Guerin viability on treatment results. *J. Urol.* 134: 48-51, 1.985.
- 104.- MORALES, A.: Treatment of carcinoma in situ of the bladder with BCG: A phase II trial. *Cancer Immunol. Immunother.* 9: 69-72, 1.980.
- 105.- MARTINEZ PIÑEIRO, J.A. and MUNTAÑOLA, P.: Non specific immunotherapy with BCG vaccine in bladder tumors. A preliminary report. *Eur. Urol.* 3: 11, 1.977.
- 106.- BROSMAN, S.A.: Experience with bacillus Calmette-Guerin in patients with superficial bladder carcinoma. *J. Urol.* 128: 27-29, 1.982.
- 107.- ADOLPHS, H.D.; THIELE, J. and KIEL, H.: Effect of intralesional and systemic BCG application or a combined cyclophosphamide/BCG treatment on experimental bladder cancer. *Urol. Res.* 7: 71, 1.979.
- 108.- KEMENEY, N.; YAGODA, A. and WANG, Y.: Randomized treat of standard therapy with ó without

- poly I:C in patients with superficial bladder cancer. *Cancer* 48: 2.154-2.157, 1.981.
- 109.- KAGAWA, S.; OGURA, K. and KUROKAWA, K.: Immunological evaluation of a streptococcal preparation (OK 432) in the treatment of bladder carcinoma. *J. Urology* 122: 467-470, 1.979.
- 110.- NAKAGAMI, Y.; CHIN, H. and TANNOVA, K.: Adjuvant immunotherapy with a streptococcus pyogenes preparation (OK 432) in urogenital cancer patients. *J. Urol.* 17: 386, 1.980.
- 111.- BOLLAG, G. and HANCK, A.: From vitamin a to retinoids. Modern trends in the field of oncology and dermatology. *Acta Vitam. Milano.* 31: 113, 1.977.
- 112.- HELMSTEIN, K.: Treatment of bladder carcinoma by hydrostatic pressure technique. Report of 43 cases. *Br. J. Urol.* 44:434, 1.972.
- 113.- WHITMORE, W.F.: Management of invasive bladder neoplasms. *Seminars in Urology* 1: 34, 1.983.
- 114.- SCHULMANN, C.C.; ROBINSON, M.; DENIS, L.; SMITH, P.; VIGGIANO, G.; De PAUW, M.; DALESIO, O. and SYLVESTER, R.: Prophylactic chemotherapy of superficial transitional cell bladder carcinoma, an EORTC randomized trial comparing Thio-tepa, VM-26 and R.T.U. alone. *Eur. Urol.* 8: 207-212, 1.982.



- 115.- SOLOWAY, M.S.: Rationale for intensive intravesical chemotherapy in the management of superficial bladder cancer. *J. Urol.* 123: 461-466, 1.980.
- 116.- MARTINEZ LASIERRA, M.; CARO, C.; SANZ, J.I.; RONCALES, A. y RIOJA, C.: Adriamicina como tratamiento intracavitario coadyuvante de tumores vesicales superficiales. Nuestra experiencia inicial. *Actas Urol. Esp.* 5: 219-222, 1.981.
- 117.- MILLER, A.B.: The etiology of bladder cancer from the epidemiological viewpoint. *Cancer Res.* 37: 2.939, 1.977.
- 118.- WILLIAMS, J.; HAMMONDS, J. and SAUNDERS, N.: T<sub>1</sub> bladder tumors. *Br. J. Urol.* 8:663, 1.977.
- 119.- ESCUDERO BARRILERO, A.; GUTIERREZ SANZ-GADEA, C.; HERNANDEZ FERNANDEZ, C.; MATEOS TORRES, A.; MAGANTO PAVON, E. y MAYAYO DEHESA, T.: Carcinoma transicional de vejiga de bajo grado y estadio. Análisis de 147 casos. *Actas Urol. Esp.* Vol. IX 135-146, 1.985.
- 120.- SOLOWAY, M.S. and MARTINO, C.: Prophylaxis of bladder tumor implantation: Intravesical and systemic chemotherapy. *Urology* 7: 29, 1.976.
- 121.- SCHULMANN, C.; ROZENCWEIG, M.; STAQUET, M.; DENIS, Y. and SYLVESTER, R.: EORTC randomized trial for the adjuvant therapy of T<sub>1</sub>

- bladder carcinoma. Eur. Urol. 2: 271, 1.976.
- 122.- HULAND, H. and OTTO, U.: Mitomycin instillation to prevent recurrence of superficial bladder carcinoma. Eur. Urol. 9: 84-86, 1.983.
- 123.- NIEH, P.T.: Effect of intravesical thio-tepa on normal and tumor urothelium. J. Urol. 119: 59, 1.978.
- 124.- DALESIO, O.; SCHULMANN, C.C.; SYLVESTER, R.; De PAUW, M.; ROBINSON, M.; DENIS, L.; SMITH, P. and VIGGIANO, G.: Prognostic factors in superficial bladder tumors. A study of the European Organization for Research on Treatment of Cancer. J. Urol. 129: 730-733, 1.983.
- 125.- PONTES, J.E.; DHABUWALA, C.B. and PIERCE, J.M.: Intravesical adriamycin therapy for bladder cancer. Long term results. Urology 23: 35-36, 1.984.
- 126.- VEENEMA, R.J.; DEAN, A.L.; ROBERTS, M.; FINGERHUT, B.; CHONHURY, B.K. and TARASSOLY, H.: Bladder carcinoma treated by direct instillation of thio-tepa. J. Urol. 88: 60-63, 1.962.
- 127.- TOULOUSE, J.; BOUFFIER, B; ETIEVENT, J.P. and BITTARD, M.: Utilisation du thio-tepa en instillations locales, come traitement prophylactique des recidives dans les tumeurs superficielles de vessie. J. d'Urol. 89: 85-89, 1.983.

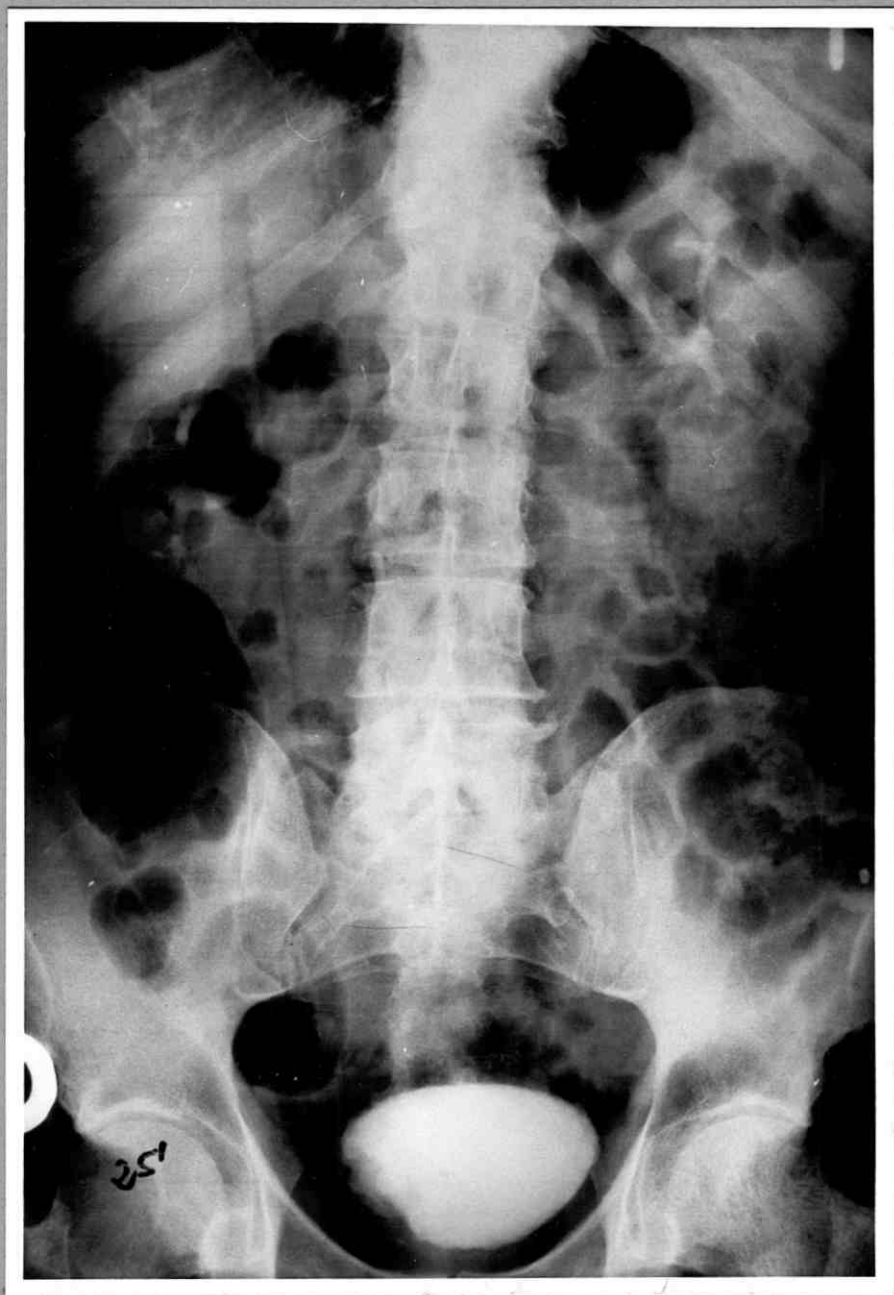
- 128.- SERVER, G. y LESCURE, S.: Experiencia en el tratamiento de los papilomas vesicales con Thio-tepa local. Actas Urol. Esp. 1: 215, 1.969.
- 129.- MARTINEZ PIÑEIRO, J.A.: La quimioterapia local de los epitelomas vesicales. Actas Urol. Esp. 9: 1, 1.970.
- 130.- JACOBI, J.H. and KURTH, K. H.: Studies of the intravesical action of topically administered G-3H-doxorubicin hydrochloride in men: plasma uptake and tumor penetration. J. Urol. 124: 34-37, 1.980.
- 131.- ABRAMS, P.H.; CHOA, R.G. and GACHER, G.C.: A controlled trial of single dose intravesical adriamycin in superficial bladder tumors. Br. J. Urol. 53: 585, 1.981.
- 132.- GARNICK, M.B.; SCHADE, D.; ISRAEL, M.; MAXWELL, B. and RICHIE, J.P.: Intravesical doxorubicin for prophylaxis in the management of recurrent superficial bladder carcinoma. J. Urol. 131: 43-46, 1.984.
- 133.- FOSSA, S.P.; URNET, T. y OUS, S.: Shortterm and longterm effect of prophylactic treatment of superficial bladder cancer with intravesical adriamycin. Eur. Urol. 11: 382-385, 1.985.
- 134.- LUTZEYER, W.; RUBBEN, H. and DAHAM, H.: Prognostic parameters in superficial bladder cancer.

- An analysis of 315 cases. J. Urol. 127: 250-252, 1.982.
- 135.- PROUT, G.R.: The philosophy of national bladder cancer project studies. In clinical bladder cancer. Ed. L. Denis. Plenum Press. New York and London, pag. 177, 1.982.
- 136.- FERRARIS, V.; REPPETTO, E.; PISANO, P.F. and ALBANO, P.: Recurrences during the chemoprophylactic treatment of superficial tumors of the bladder. J. Urol. 136: 576-579, 1.986.
- 137.- FITZPATRICK, J.M.; WET, A.B.; BUTLER, M.R.; LANE, V. and OFLYNN, J.P.: Superficial bladder tumor (stage P<sub>Ta</sub>, grades 1 and 2) the importance of recurrence following initial resection. J. Urol 135: 920-922, 1.986.
- 138.- DROLLER, M.J.: Transitional cell cancer: upper tracts and bladder in Campbell's Urology, 5<sup>a</sup> Ed. W.B. Saunders company, Philadelphia. Cap. 30, pag.: 1.343-1.440, 1.986.
- 139.- GREEN, D.F.; ROBINSON, M.R.G. and GLASHAN, R.: Does intravesical chemotherapy prevent invasive bladder cancer?. J. Urol. 131: 33-35, 1.984.
- 140.- ANDERSTROM, C.; JOHANSSON, S. and NILSSON, S.: The significance of lamina propria invasion on the prognosis of patients with bladder tumors. J. Urol. 124: 23-25, 1.980.

- 141.- HENEY, N.M.; AHMED, S. and FLANAGAN, M.J.:  
Superficial bladder cancer: progresion and  
recurrence. J. Urol. 130: 1.083-1.086, 1.983.
- 142.- LLOPIS, B.; SANCHEZ, A.; BORONAT, F.; GALLE-  
GO, J.; MORENO, B.; ALONSO, M.; VERA, C. y  
JIMENEZ, J.: Factores pronósticos y de ries-  
go de recidivas en una serie de 385 pacien-  
tes con carcinoma vesical superficial trata-  
dos con thiotepa, adriamicina y cisplatino.  
Arch. Esp. Urol. 40: 159-164, 1.987.
- 143.- PAVONE-MACALUSO, M.; INGAUGIOLA, G.B.; TRIP-  
PI, M. and LOMARTINA, M.: Intravesical ins-  
tillation of adriamycin in treatment of blad-  
der cancer. Urology 23: 40-47, 1.984.
- 144.- BANKS, M.D.; PONTES, J.E.; IZBICKI, R.M. and  
PIERCE, J.M. jr.: Topical instillation of  
doxorubicin hydrochloride in the treatment of  
recurring superficial transitional cell car-  
cinoma of the bladder. J. Urol. 118: 757-760,  
1.977.
- 145.- LANCINA, J.A.; MATEO, L.; CASAS, R.A. y GONZA-  
LEZ, M.: Estudio comparativo entre la thio-  
tepa y la adriamicina como tratamiento vesical  
profiláctico en los tumores vesicales no in-  
filtrantes. Actas Urol. Esp. 7: 269-272, 1.983.
- 146.- JIMENEZ CRUZ, J.F. y LLOPIS, B.: Quimioterapia

- endovesical. Estudio comparativo. 44 Curso de Urología para postgraduados. Fundación Puigvert 2: 99-100, 1.985.
- 147.- NOGUEIRA, J.L.; OJEDA, A.; JAMARDO, D. y FIGUEIREDO, L.: Estudio comparativo de tres series de pacientes tratados respectivamente con Thiotepa, Adriamicina y Cisplatino. Actas Urol. Esp. 8: 325-328, 1.984.
- 148.- ALLONA, A.; SANTOS, I.; DIAZ, R.; GONZALEZ, M.; ZULOAGA, A.; MARTINEZ, J.L.; RODRIGUEZ, J.; DUARTE, J.; MEGINO, J.F.; GOMEZ, F. y MARTINEZ PIÑEIRO, J.A.: Resultados preliminares de un estudio randomizado entre Adriamicina y Thiotepa en el tratamiento de los tumores superficiales de la vejiga. Arch. Esp. Urol. 37: 113-122, 1.984.
- 149.- LLOPIS, B.; GALLEGO, J.; MOMPO, J.A.; BORONAT, F. y JIMENEZ, J.F.: Thiotepa versus Adriamycin versus cisplatinum in the intravesical prophylaxis of superficial bladder tumors. Eur. Urol. 11: 73-78, 1.985.
- 150.- MARTINEZ PIÑEIRO, J.A.: Tumores superficiales de la vejiga. 44 Curso de Urología para postgraduados. Fundación Puigvert 2: 65-87, 1.985.

- 151.- ANTON, L.; URMENETA, J.; BORRAS, M.; BALAGUER, R. y BERIAN, J.: Ensayo clonal in vitro como prueba de sensibilidad a citostáticos en el carcinoma de vejiga humano. Actas Urol. Esp. 9: 517-522, 1.985.



FOTOGRAFIA Nº 1

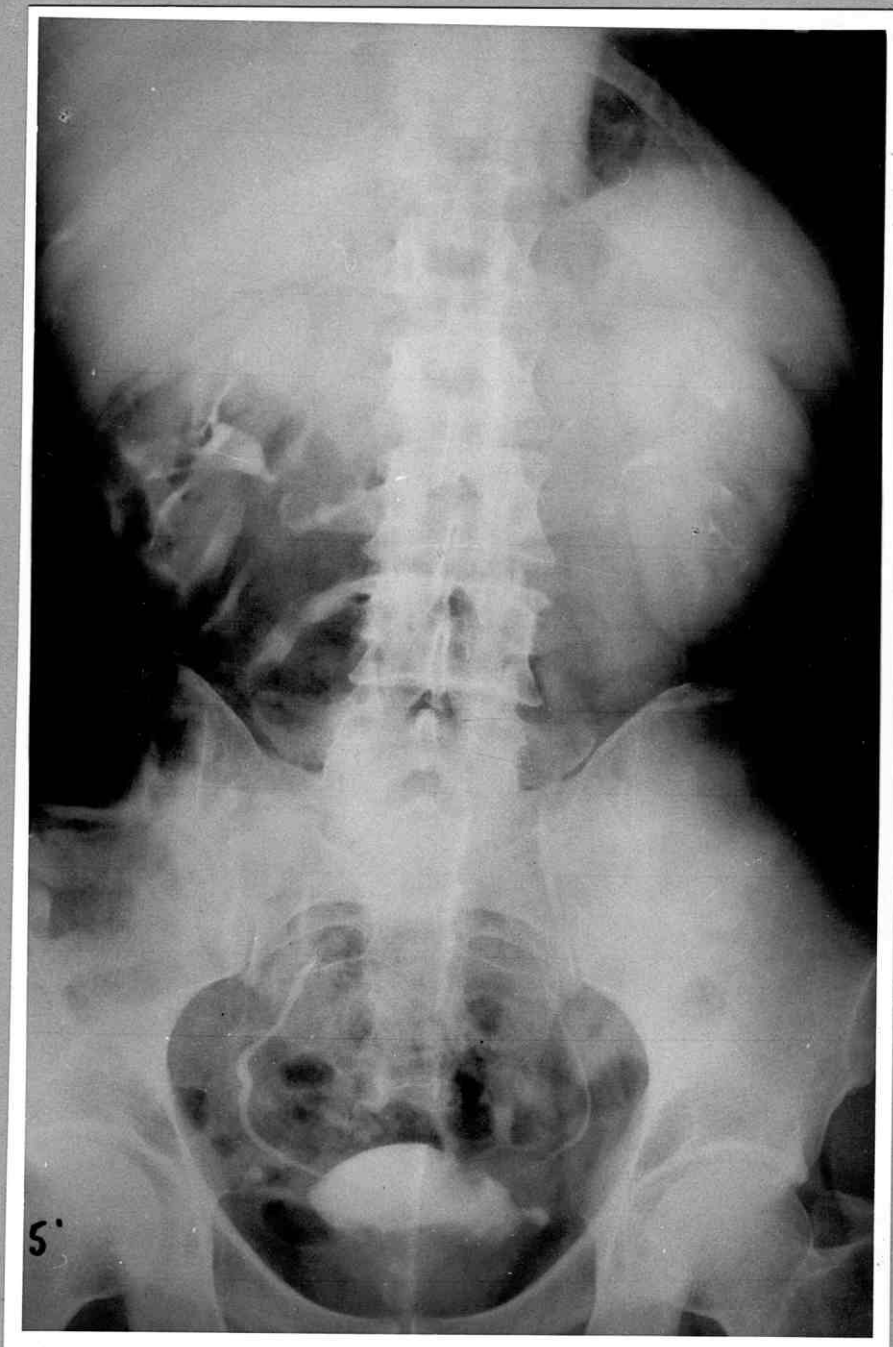




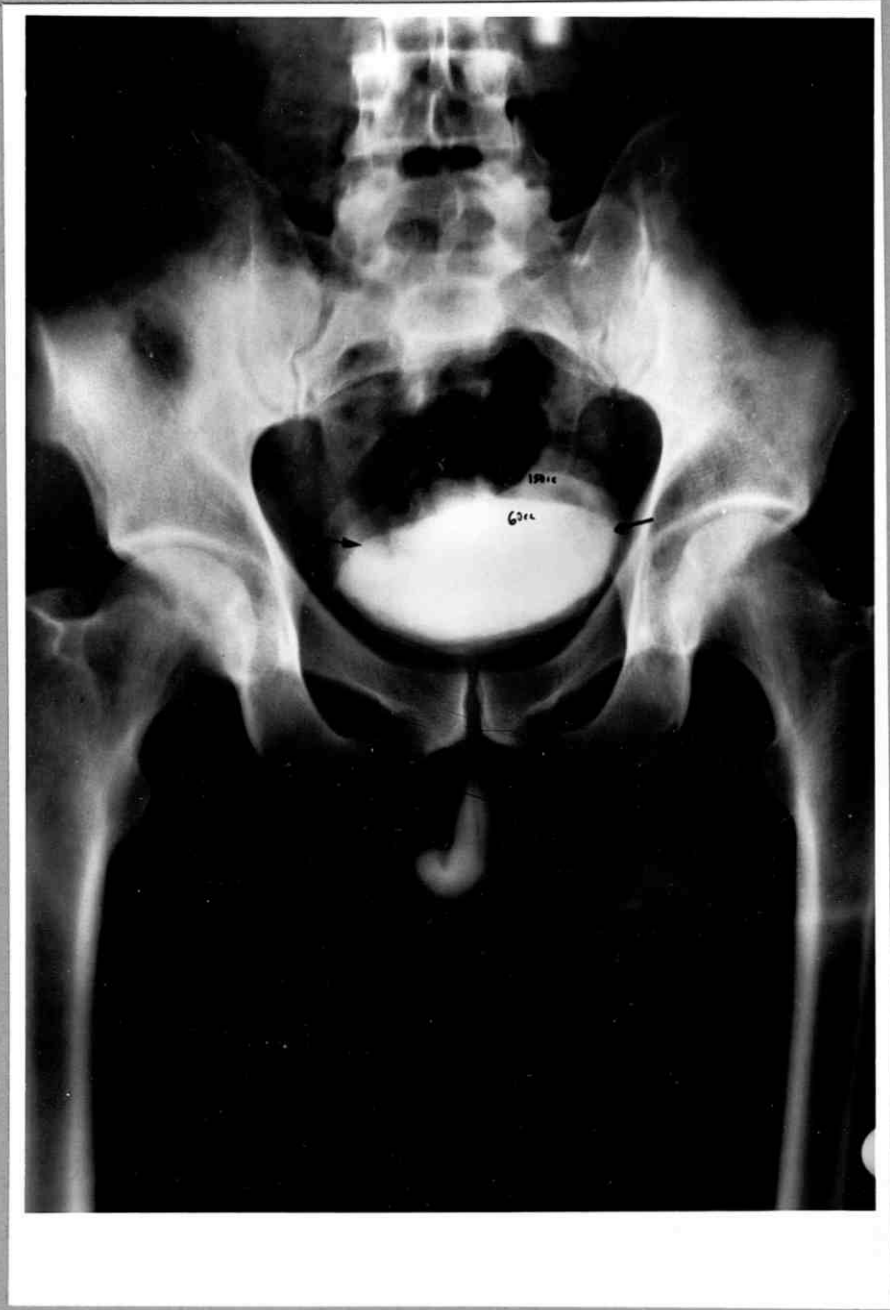
F O T O G R A F I A   N º   2



FOTOGRAFIA Nº 3

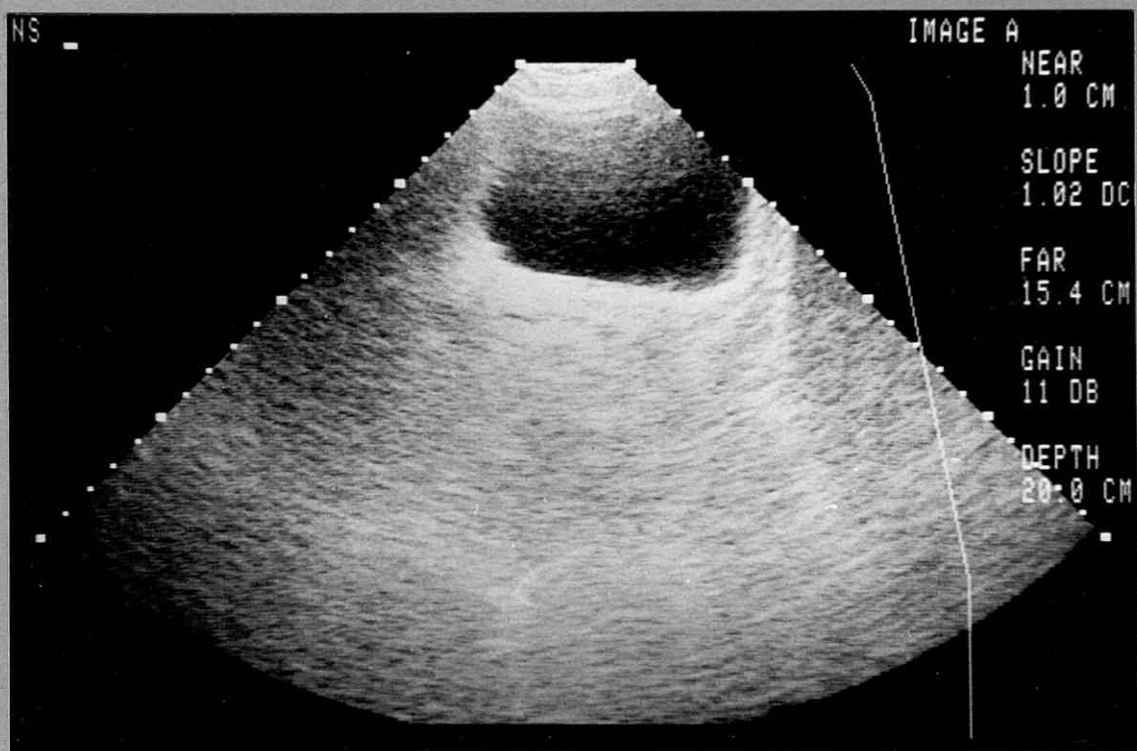


FOTOGRAFIA № 4



FOTOGRAFIA Nº 5

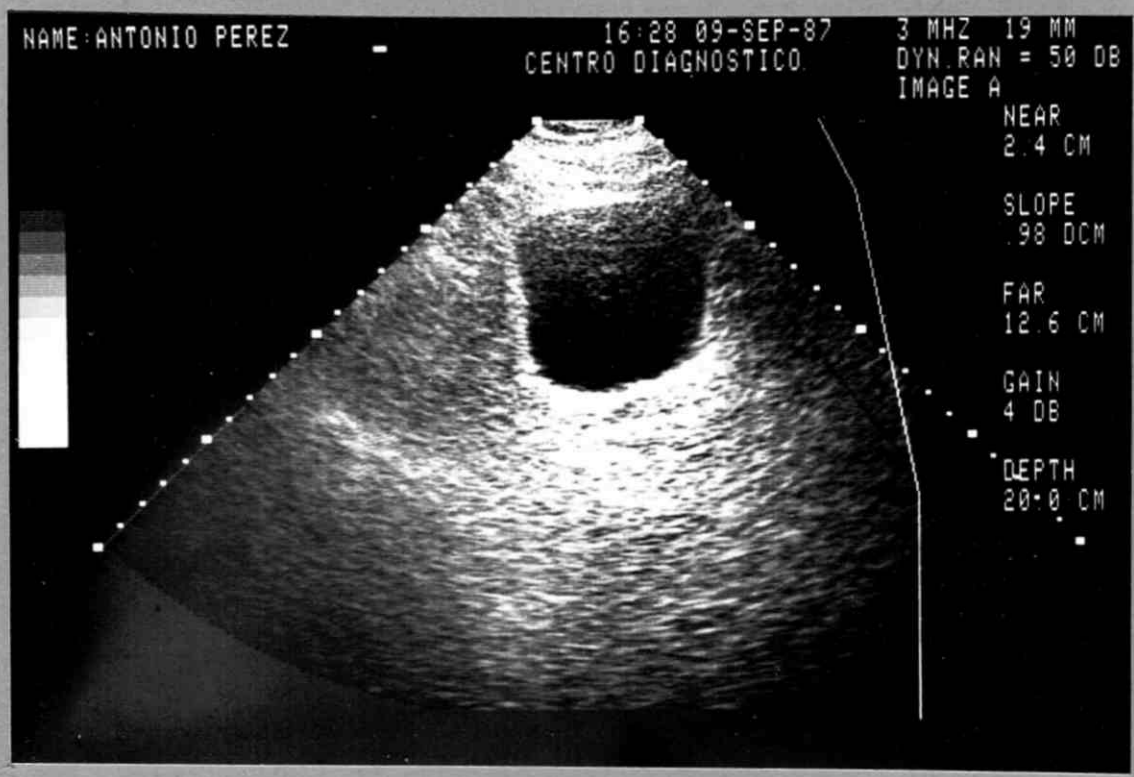




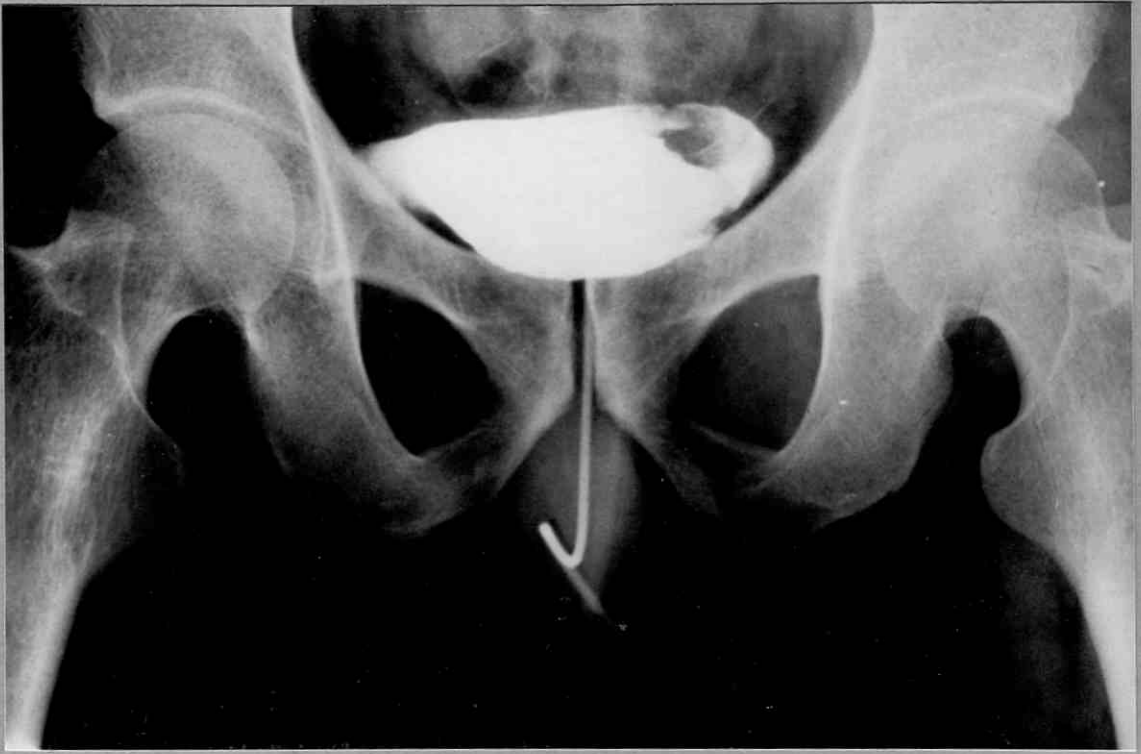
FOTOGRAFIA № 6



FOTOGRAFIA Nº 7



FOTOGRAFIA Nº 8



FOTOGRAFIA Nº 9





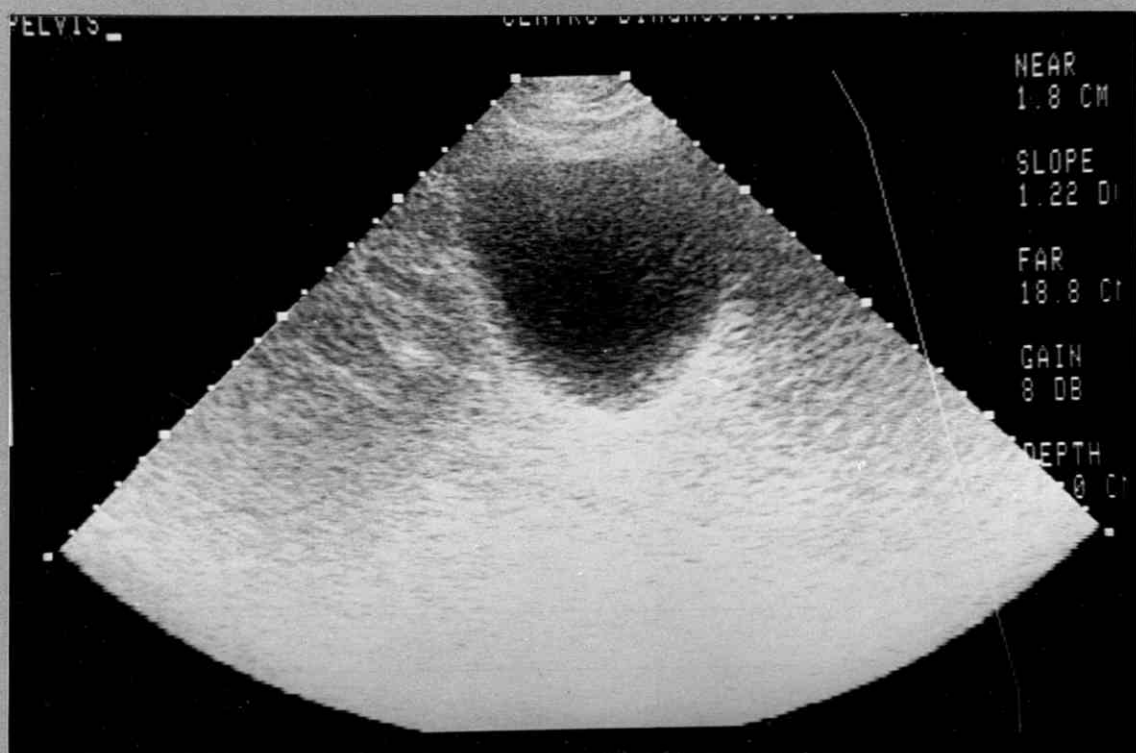
FOTOGRAFIA Nº 10



FOTOGRAFIA Nº 11



FOTOGRAFIA Nº 12



FOTOGRAFIA Nº 13





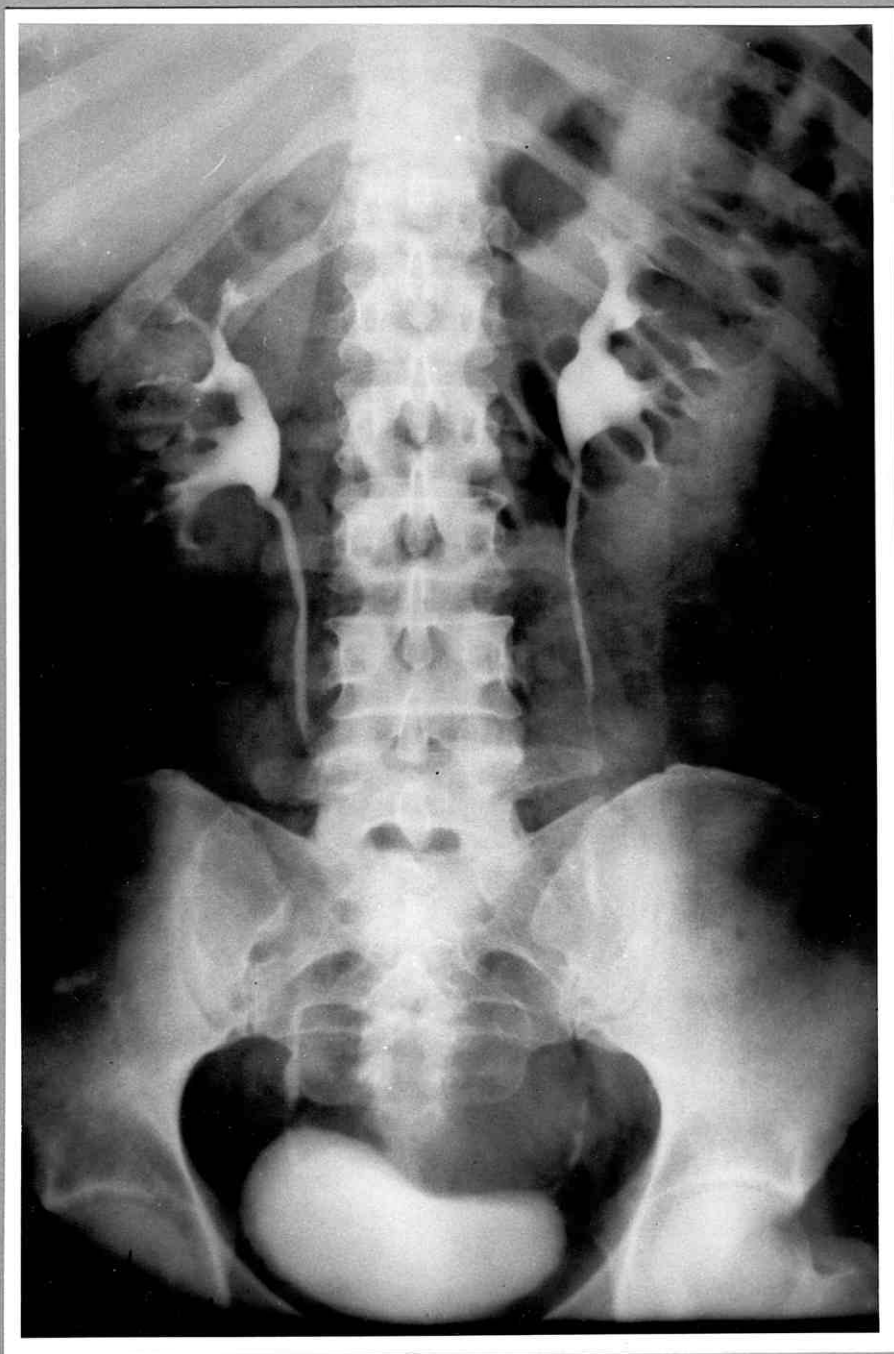
FOTOGRAFIA N° 14



FOTOGRAFIA № 15

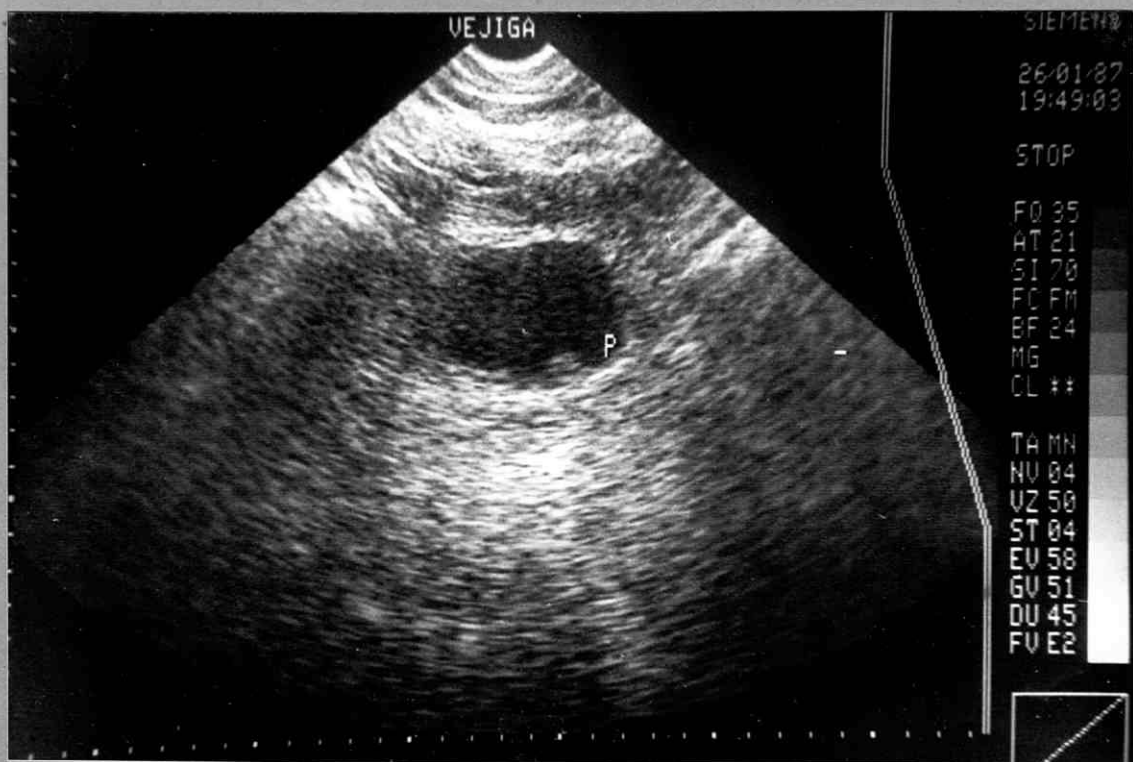


FOTOGRAFIA № 16

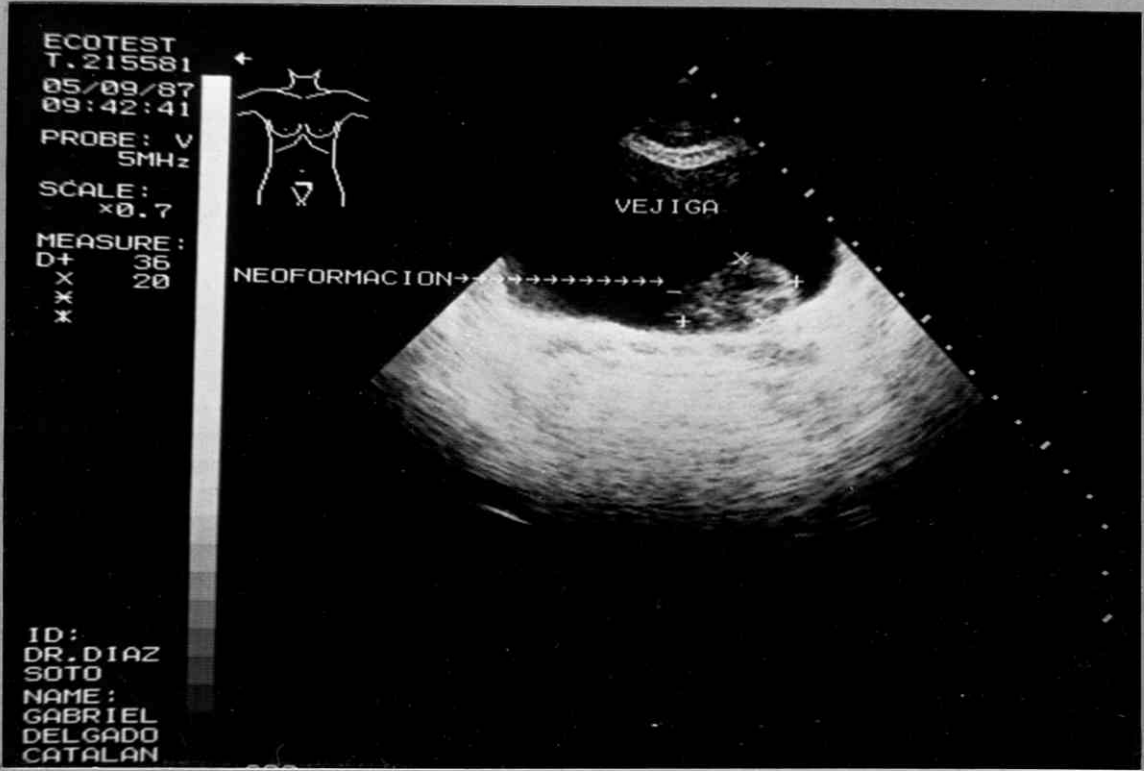


FOTOGRAFIA Nº 17



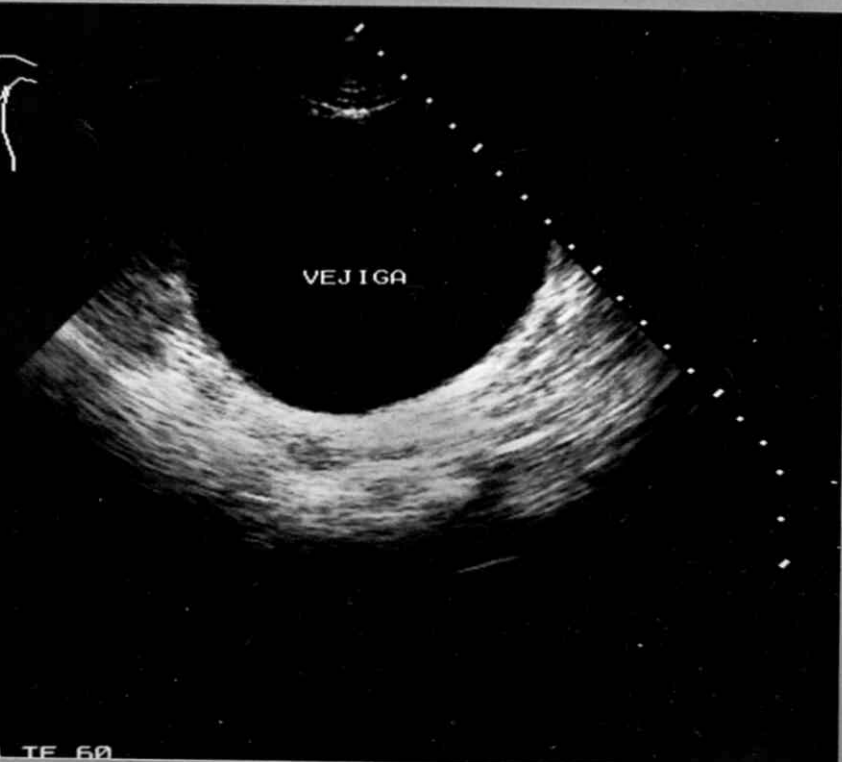


FOTOGRAFIA Nº 18



FOTOGRAFIA Nº 19

ECOTEST  
T. 215581  
05/26/88  
18:05:43  
PROBE: V  
5MHz  
SCALE:  
x0.7



ID:  
DR. DIAZ  
SOTO  
NAME:  
GABRIEL  
DELGADO  
CATALAN

G19  
DR54 TE 60

# UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal Doctoral por los señores firmantes  
en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de

D. Manuel Díaz Soto  
titulada Tratamiento combinado de los cerebelos  
superficiales de rigea

acordó otorgarle la calificación de Apto Cum Laude

Sevilla, 8 de Noviembre 1989

El Vocal,

El Vocal,

El Vocal,

El Presidente

El Secretario,

El Doctorado,

