

## COMBINACION DE RADIOTERAPIA, CIRUGIA Y QUIMIOTERAPIA EN EL CARCINOMA DE VEJIGA

Ralph J. Veenema, M. D., Ruth Guttmann, M. D., Aureli C. Uson, M. D., Robert H., Sagerman, M. D., Archie L., Dean, Jr., M. D., y Louis Ciardullo, M. D.

Traducción: Dr. Mario E. Sember.

Departamentos de Urología y radioterapia de la Universidad de Columbia Instituto para la investigación de Cáncer, Hospital Francis Delafield y Clínica Urológica Squier, Nueva York.

Varias combinaciones terapéuticas han sido usadas en el tratamiento del cáncer de vejiga durante muchos años, generalmente sin bases previamente planificadas. Anteriormente, el tratamiento consistía en introducir algún cambio en la patología. Esto se hacía más enérgicamente con cada cambio en el tumor o en su histología.

Los refinamientos en las técnicas diagnósticas y la terapia acoplada a un entendimiento mejor de la patología clínica de los tumores vesicales, han dado ímpetu al planeamiento de programas de terapia combinada.

Este estudio fué costado por la Fundación para la Investigación de las Neoplasias Urológicas de la Universidad de Columbia.

### BASES PARA EL USO DE LA TERAPIA COMBINADA

La respuesta a medidas terapéuticas individuales ha sido bien documentada en numerosos estudios 1, 12, 8, 13. Los resultados se hacen comparables cuando se pone énfasis en sobrevividas de 4 o 5 años. Las formas comunes de cirugía, como la escisión endoscópica y la fulguración endoscópica, la electro resección abierta y fulguración abierta y las cistectomías parcial y total son las utilizadas en el manejo de los tumores vesicales. La radioterapia externa juega también un importante papel en la terapia utilizada. Con el mejoramiento de la radioterapia con supervoltaje y el deseo de tratar todo el urotelio, menor insistencia se efectúa en la radioterapia intracavitaria, así como en la intersticial y en las aplicaciones locales de radium para el manejo de los tumores vesicales. Recientemente la quimioterapia tópica como el Thio-Thepa, han sido utilizadas como un efectivo colaborador en el manejo de los tumores vesicales superficiales. 11, 12.

Usada como un medio empírico y careciendo de planes combinados para la terapia, pueden aumentar las complicaciones, además de las limitaciones que se presentan por el uso de un sólo medio terapéutico en uso intensivo como forma individual de tratamiento. Por ejemplo la radioterapia externa intensiva es un factor limitante para futuros abordamientos quirúrgicos. Asimismo la instrumentación exagerada de la vejiga y la cirugía con concomitante infección y fibrosis, incrementan las complicaciones de la radioterapia. Evidentemente el uso inapropiado o excesivo de los agentes quimioterápicos, con la leucopenia y trombocitopenia resultantes, limitan de por sí la administración de radioterapia externa o subsecuentemente una intervención quirúrgica.

El origen multifocal y la tendencia de los tumores vesicales a la recurrencia, enfatizan nuestra búsqueda para mejorar la sobrevivida. El tratamiento directo sobre todo el urotelio utiliza la información básica encontrada sobre la conducta y características de los tumores vesicales, que han sido bien documentadas en los años pasados. 4, 6, 7, 9. La necesidad para combinaciones planeadas de tratamiento se ha hecho evidente. Las

siguientes preguntas lo demuestran:

- a) ¿Cómo pueden las diferentes modalidades terapéuticas ser mejor utilizadas en combinación?
- b) ¿Pueden los métodos combinados y planeados mejorar los resultados tratando todo el urotelio?
- c) ¿Puede la vejiga ser conservada con combinaciones planeadas de terapia?

## METODO

En el hospital Francis Delafield y en el Hospital Presbiteriano, hemos utilizado regularmente desde 1960, combinaciones planeadas de terapia en aquellos pacientes en los que la cistectomía se estimaba factible.

El tracto genitourinario fué evaluado con el mayor cuidado posible mediante métodos radiológicos y determinado el estadio del tumor por biópsia endoscópica. El estado clínico fue confirmado en muchos casos mediante un cistograma de triple contraste 10. El método usado en estas series de pacientes para determinar el estadio del tumor fue el de Jewett y Strong 3, con las modificaciones de Marshall 5. Nosotros no utilizamos la clasificación de la International Unión Against Cancer pero ambos métodos pueden ser usados indistintamente (Ver Tabla 1).

Todos los tumores en estado B y aquellos considerados estado C-D fueron radiados preoperatoriamente. Asimismo los tumores voluminosos, difíciles de clasificar, pero considerados en estado A en la cistoscopia preliminar, fueron sometidos a radiación preoperatoria.

La radiación preoperatoria fue de supervoltaje a través de campos pélvicos o con la técnica rotativa, durante un período de 3 a 4 semanas. La dosis fue comunmente de 3000 rads, nunca mayor de 4000 rads. En 2 a 4 semanas a continuación de la radiación el paciente era re-evaluado con cistoscopia, radiografía de área pulmonar y pielografía intravenosa. Si la reacción local a la radiación resultaba excesiva, se efectuaba cistoscopia 6 semanas después de concluir la radiación. Al mismo tiempo se planeaba la cirugía estimada como adecuada. Esta consiste en la resección endoscópica temprana de los pequeños tumores residuales o de cistectomía parcial si el tumor se halló localizado convenientemente. Si la lesión no mostraba apreciables cambios o estuviera inconvenientemente situada para una escisión local, se efectuaba una cistectomía total. Postoperatoriamente se adicionó 2000 o 3000 rads de radioterapia repartidos en 2 o 3 semanas, si fuera evidente la extensión del tumor por fuera de la vejiga en el momento de la intervención quirúrgica. En los pacientes cuyos tumores se encontraron en estado A en los que la vejiga fué conservada, se añadió suplementariamente, la medicación tópica con Thio-Tepa en un esfuerzo por disminuir las recurrencias vesicales 12. Resultados del tratamiento combinado 1960-1965.

Un total de 109 pacientes comenzaron este programa planeado de radioterapia, cirugía y quimioterapia que se desarrolló de 1960 a 1965.

93 pacientes completaron todo el plan de tratamiento. 16 pacientes no completaron el tratamiento y todos ellos murieron en el curso de 1 a 4 años. Sólo 5 de ellos murieron por causas ajenas a su carcinoma vesical (Tabla 2). Esos 16 pacientes remarcen la importancia de inculcar a los pacientes de que el tratamiento consta de diversas fases y de que deben además ser preparados psicológicamente para tolerar tan prolongado plan de tratamiento.

Los tipos de cirugía y los resultados en los 93 pacientes que completaron el plan combinado se describen en las tablas III y IV. La sobrevida está descripta por períodos de 1 a 3 y de 3 a 5 años. En este estudio preliminar, el porcentaje de sobrevida no es signi-

ficativo pero es interesante.

Es remarcable el hecho de que ningún paciente con carcinoma en estado D haya sobrevivido. De los 25 pacientes en estado D, 10 fueron considerados operables y les fueron efectuadas cistectomías a todos, pero los 10 murieron en lapso de 6 a 18 meses. En 15 de los 25, la exploración abdominal mostró que el tumor era inoperable y los 15 murieron en un lapso de 2 a 12 meses.

El panorama de los pacientes en estado C fue igualmente pobre (Tabla V).

De los 11 pacientes en este grupo, solamente 2 viven ahora y 1 de ellos tiene metástasis pulmonares.

En estado B, tuvimos 31 pacientes. 10 de ellos viven aún, después de 1 a 3 años de radioterapia y cirugía combinados, pero 3 tienen recurrencias de sus carcinomas. Otros 4 viven y se hallan de 3 a 5 años sin evidencia de recurrencia.

En 10 de los 31 pacientes, se efectuó cistoscopia en el intervalo a continuación de la radiación preoperatoria, que mostró significativos cambios en el tumor, que hicieron posible la resección transuretral en 3 y la cistectomía parcial en 7 (tabla VI). Los resultados en esos 10 pacientes a los que les fue conservada la vejiga por la resección endoscópica o cistectomía parcial, indican de que el tratamiento fue inadecuado. Probablemente el completar el tratamiento con radiación post-operatoria a dosis completas y la edición de instilaciones tópicas de Thio-Tepa por un período de 1 año, podrían mejorar los resultados en este grupo. Los resultados en los 21 pacientes que fueron sometidos a cistectomía total por carcinoma en estado B son señalados en la tabla VI.

26 pacientes con carcinoma estado A fueron tratados con terapia combinada. Los 26 fueron candidatos para cistectomía total, basados en la localización, tamaño y extensión del tumor en la vejiga. Después de la radioterapia preoperatoria, solamente 12 requerían una cistectomía total.

La radioterapia preoperatoria, clarifica la extensión de la patología en esos tumores voluminosos, reduciendo su tamaño y eliminando zonas necróticas.

Evidentemente, pueden obtenerse biopsias más informativas, luego de la radioterapia preoperatoria y se pueden efectuar durante la "cistoscopia de intervalo", para comprender mejor la verdadera naturaleza del tumor. Aparentemente la radiación preoperatoria "pone orden en el caos" en la vejiga y sólo queda remanentemente el "corazón sólido" del tumor. En 9 de estos pacientes fue efectuada resección endoscópica y en 5 se efectuó cistectomía parcial (Tabla VII).

## THIO-TEPA (ADJUNTO)

En aquellos pacientes con tumores en estado A en los que fue utilizada una dosis de radioterapia menor que la estimada como terapéutica y a los que le fue preservada la vejiga, se utilizó quimioterapia tópica con Thio-Tepa en instilaciones, que intravesicales de Thio-Tepa comenzaron 7 a 10 días después del acto quirúrgico. En presencia de tumores vesicales recientemente resecaos, hemos notado un algo grado de absorción en las áreas en curación. Por ese hecho, la dosis y frecuencia de las instilaciones de Thio-tepa deben ser selectivas.

Nosotros usualmente administramos dosis de no más de 60 mg. de Thio-Tepa disueltos en 60 cc de agua estéril en cada instilación. El paciente debe ser advertido de no miccionar durante 2 horas si es posible. El intervalo de tiempo en este programa de instilaciones profilácticas, fue de la 1 a 2 semanas para 4 instilaciones. Las instilaciones de Thio-Tepa continuaron por 1 año dando 60 mg. en 60 cc. de agua estéril cada 4 a semanas. La dosis de Thio-Tepa y los intervalos a las que fueron administradas, fueron conve-

nientemente alterados si se producía una excesiva irritación química de la vejiga o un brusco descenso en la cuenta de la serie blanca o de las plaquetas.

A lo lejos, la evolución de estos pacientes es alentadora.

En 14 pacientes con tumores en estado A, en los que se conservó la vejiga, por el uso de resecciones endoscópicas o cistectomías parciales, luego de radiación preoperatoria, solamente 2 han muerto. Ambos sin carcinoma de la vejiga. 1 paciente (G. N.) a los 4 años por accidente cerebrovascular y el otro (J. D.) a los 2½ años de neumonía.

El siguiente caso reportado es un buen ejemplo de esta forma de terapia combinada: Paciente de 55 años de edad, sexo masculino, raza blanca (K. M.) que tiene un tumor papilar grande que ocupa la pared lateral derecha de la vejiga y se extiende hasta el lado derecho del cuello vesical. Ha sido rotulado clínicamente y por biopsia con estado A. Asimismo en las biopsias pre irradiación, no fue obtenida la base. Después de 4000 rads de Cobalto 60 durante un período de 4 semanas, el tumor se redujo hasta aproximadamente 1/3 de su tamaño original. La escisión endoscópica del tumor residual, fue efectuada y éste fue escindido en 3 segmentos: la parte superficial, la base y los tejidos en la periferia del tumor. Estos fueron separados para su estudio anatomopatológico. El diagnóstico anatomopatológico final fue el de carcinoma de vejiga estado A, bien diferenciado. Postoperatoriamente se continuó el tratamiento con el suplemento de Thio-Tepa instilado intravesicalmente como suplemento de la radiación preoperatoria y de la cirugía. El paciente no tuvo recurrencia de su tumor, por 2½ años después de su tratamiento combinado, ha desarrollado un tumor papilar en la pelvis renal derecha.

En retrospectiva, el tumor papilar de la pelvis pudo ser visto desarrollarse alrededor de 1 año antes del diagnóstico concluyente con radiología. Se efectuó una nefrourectomía derecha y pequeñas colonizaciones del tumor papilar de la pelvis fueron encontradas en el uréter.

Es posible observar que en este paciente el Thio-Tepa profiláctico, ha mantenido a la vejiga libre de tumor, pero que en el urotelio de la pelvis renal continuó el ya comenzado cambio neoplásico. Parece razonable esperar que este tumor se implante nuevamente en la vejiga sino se continúa con las instilaciones profilácticas Thio-Tepa.

El control posterior de estos pacientes con voluminosos tumores en estado A, evidenciará en que caso deben salvarse las vejigas por el uso combinado de radioterapia, cirugía y quimioterapia tóxica.

## LA "CISTOSCOPIA DE INTERVALO" NEGATIVA

Los 3000 rads de radiación con supervoltaje, cambiaron la patología de 15 de los 109 casos. En 10 de estos pacientes, la cistoscopia de intervalo y las biopsias no mostraron evidencia de tumor.

Antes de la radioterapia, 3 de ellos eran estado A; 7, estado B.

En la tabla VIII se resumen los resultados del tratamiento en estos 15 pacientes.

El espécimen negativo presenta un problema de pronóstico. 9 de esos 15 pacientes han muerto. Además 2 murieron en el post-operatorio y 3 por otras causas que su carcinoma de vejiga. Estos 4 últimos que inicialmente fueron estado B, estaban negativos en la cistoscopia de intervalo. En este grupo de 4 pacientes estado B, 1 paciente (M. M.) mostraba en distintos cortes del espécimen obtenido por cistectomía, solamente 1 nido residual de células tumorales que se hallaban en un linfático intramural. Este paciente murió con metástasis pulmonares 6 meses después. El número de especímenes negativos en estas series de pacientes es similar al reportado por otros. 14.

## RADIOTERAPIA POSTOPERATORIA ADICIONAL

En 14 pacientes se administró adicionalmente radioterapia de supervoltaje externo en la magnitud de 2000 a 3000 rads en 2 a 3 semanas, luego de la radioterapia preoperatoria y del procedimiento quirúrgico.

Seis pacientes habían sido sometidos a escisión endoscópica de los tumores a continuación de la radioterapia. 2 de ellos con estados B y C de sus tumores, fueron sometidos a radioterapia sólo cuando se advirtió recurrencia de sus tumores respectivamente a los 2 y 4 años. Ambos murieron de sus carcinomas y 1 desarrolló una fístula rectovesical. En 4, en estado A, y B, la escisión endoscópica de sus tumores fue seguida por radiación post-operatoria precoz, no hubo complicaciones y 3 viven sin recurrencias del tumor vesical por 3 - 4 años. El cuarto paciente (G. N.) murió luego de 4 años de terapia combinada como resultado de accidente cerebrovascular pero no tenía recurrencia de su tumor. Seis de los 8 pacientes que tuvieron radiación preoperatoria y cirugía abierta seguida de radiación postoperatoria, con estados B, C, y D 1 de sus tumores, no mostraban complicaciones de este tratamiento combinado.

Fístulas intestinales se desarrollaron en 2 pacientes. En 1 paciente (C. B.) con carcinoma estado C, la fístula se desarrolló 5 años después de la radioterapia pre y post-operatoria. Los resultados en estos 8 pacientes fueron pobres. Seis murieron con carcinoma; 1, que tenía un carcinoma estado B murió 1  $\frac{1}{2}$  año después por accidente cerebrovascular y otro murió por las complicaciones de fístulas intestinales.

## COMPLICACIONES DE LA TERAPIA COMBINADA PARA TUMORES VESICALES

La Radicación de 3000 a 4000 rads de supervoltaje durante un período de 3 a 4 semanas es generalmente bien tolerado por los pacientes. La cistitis intersticial y la proctitis es controlable habitualmente por las drogas anticolinérgicas, tranquilizantes y antisépticos urinarios.

Cuando se efectúa una "cistoscopia de intervalo" para observar si existen signos de cistitis por irradiación, los hallazgos son confusos y muestran generalmente edema bueloso.

Esta es nuestra experiencia de lo que se puede ver claramente durante un tiempo de 2 a 4 semanas luego de completar la radioterapia preoperatoria.

En este intervalo de tiempo, durante cirugía abierta, hemos encontrado un mínimo edema de los tejidos y pequeña dificultad para la disección.

Antes de enero de 1965, nosotros combinábamos la linfadenectomía pélvica con cistectomía total. Esto parece incrementar la adherencia de los tejidos a los vasos pélvicos y el engrosamiento del peritoneo posterior después de la radiación preoperatoria. Anticipamos que la linfadenectomía pélvica combinada con radioterapia externa puede incrementar la morbilidad y por lo tanto no estamos convencidos que la linfadenectomía pélvica añada mejoras a la estadística de sobrevividas, por lo que la hemos descontinuado.

Las complicaciones ocurridas en los 109 pacientes están enumeradas en la tabla IX. Como se puede observar, la fístula intestinal como complicación se ha visto incrementada probablemente por el hecho de que 3 de cinco pacientes con fístulas han recibido radiación postoperatoria.

Es dificultoso determinar cuando las complicaciones halladas son incrementadas como resultado de la radiación preoperatoria.

Los fallecidos en el postoperatorio son 11 o sea aproximadamente el 12 %. Las causas de muerte están enumeradas en la tabla X.

## SUMARIO

Una experiencia de 5 años en los 109 pacientes con cáncer vesical tratado por la combinación de radioterapia, cirugía y quimioterapia es revisada.

El programa consiste en:

- a) Cuidadosa determinación del estadio de los tumores vesicales luego de una completa evaluación de todo el tracto génitourinario.
- b) Radioterapia (supervoltaje) 3000 a 4000 rads durante un período de 3 a 4 semanas.
- c) Cistoscopia en el intervalo entre radiación y cirugía, biopsias y pielografía 2 a 4 semanas luego de completar la radioterapia.
- d) Cirugía; resección endoscópica cistectomía total o parcial.
- e) Radioterapia hasta 6000 rads postoperatoriamente en 14 pacientes.
- f) Thio-Tepa en instilaciones vesicales fue añadida postoperatoriamente en lo de 14 pacientes en estadio A del carcinoma cuando la vejiga pudo ser conservada mediante resección endoscópica o cistectomía parcial.

Esta combinación terapéutica fue generalmente bien tolerada pero no mejoró el pobre pronóstico de pacientes con carcinoma invasivo, y no hay evidencia de que ningún paciente juzgado como inoperable durante el tratamiento o antes fuese operable por radiación preoperatoria.

El estudio sugiere que cuando la vejiga es conservada en el estadio B del carcinoma, efectuando resección endoscópica o cistectomía parcial, la radioterapia postoperatoria debe ser añadida a dosis totales para un mayor nivel terapéutico.

En los tumores voluminosos en estadio A, la radiación preoperatoria, parece ser de distinto valor en reducir el tamaño del tumor y en clarificar la extensión de la patología. Esto puede eventualmente ayudar en la selección del abordamiento quirúrgico de los tumores. Mayor cantidad de biopsias definitivas se obtienen luego de la radiación prequirúrgica.

En algunos pacientes la radiación preoperatoria hace factible técnicamente la cistectomía parcial o la resección endoscópica en vez de una cistectomía total. En esos tumores en estadio A en los que la vejiga es conservada, las instilaciones postoperatorias de Thio-Tepa fueron usadas como suplemento de la radioterapia preoperatoria y parecen ser efectivas en prevenir la recurrencia tumoral en la vejiga.

Un falso sentido de seguridad es ocasionalmente obtenido por una biopsia negativa en el intervalo previo a la cirugía. En estos pacientes, el tratamiento debe ser completado desde temprano con dosis progresivas de radioterapia o cirugía definitiva.

Los hallazgos en este reporte indican lo inadecuado de la radioterapia preoperatoria (3000 rads) y la cirugía para controlar el carcinoma invasor.

Cuando la vejiga es preservada, es sugestivo de que la radioterapia externa fue aplicada en dosis adecuadas, o en los tumores en estadio A, fueron suplementariamente tratados con quimioterapia.

Los autores agradecen la asistencia de la Sta. Myrna Greenberg y la Sra. Marie Henninger en este estudio.

99 Ft. Washington Ave.  
New York, New York.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Bowles, W. E., and Cordonnier, J.: Total cystectomy for carcinoma of the bladder. *J. Urol* 90: 731-735, 1963.
- 2 - Jewett, H. J., King, L. R., and Shelley, W. M.: A study of 365 cases of infiltrating bladder carcinoma: Relation of certain pathological characteristics to prognosis after extirpacion. *J. Urol.* 92: 686-678, 1964.
- 3 - Jewett, H. J., and Strong, A. H.: Infiltrating carcinoma of the bladder: Relation of depth of penetration of bladder wall to incidence of local extention and metastasis. *J. Urol.* 55: 366-372, 1946.
- 4 - Lund, F., and Lundwall, F.: Papillomas of the urinary bladder: Surbey and follow-up 183 cases. *Acta Path. et Microbiol. Scandanav. Suplement* 105: 118-134, 1955.
- 5 - Marshall, V. F.: Relation of pre-operative estimate to pathologie demonstration of extent vesical neoplasm. *J. Urol.* 68: 714-723, 1952.
- 6 - Mc Donald, D. F., and Lund, R. R.: Role of urine in vesical neoplasm. *J. Urol.* 71: 560-570, 1954.
- 7 - Melicow, M. M.: Histological studies of vesico-urothelium intervening between gross neoplasms in total cystectomy. *J. Urol.* 68: 261-278, 1952.
- 8 - Miller, L. S., Crigler, C. M., and Guinn, G. A.: Supervoltage irradiation for carcinoma of the Urinary bladder. *Radiol.* 82: 778-785, 1964.
- 9 - Pyrah, L. N., Raper, F. P., and Thomas, G. M.: Report of follow-up of papillary tumors of the bladder. *Brit. J. Urol.* 36: 14-25, 1964.
- 10 - Taylor, D. A., Macken, K. L., Veenema, R. J., and Bachman, A. L.: A preliminary report of a new method for the staging of bladder carcinoma using a triple contrast technique. *Brit. J. Radiol.* 38: 667-672, 1965.
- 11 - Veenema, R. J., Dean, A. L., Roberts, M., Fingerhut, B., Chowdhury, B. K., and Tarassoly, H.: Bladder carcinoma treated by direct instilation of Thio-Tepa. *J. Urol.* 88: 60-63, 1962.
- 12 - Veenema, R. J., Girgis, A. S., Dean, A. L., and Uson, A. C.: Cancer chemotherapy in bladder carcinoma. Fifth National Cancer Conference proceedings, 1964, 295-301. J. B. Kippincott Co. Philadelphia.
- 13 - Whitmore, W. F., and Marshall, V. F.: Radical total cystectomy for cancer of the bladder - 230 consecutive cases five years later. *J. Urol.* 87: 853-868, 1962.
- 14 - Withmore, W. F.: Pre-operative irradiation combined with cystectomy in the treatment of bladder cancer. Fifth Nacional Cencer Congress Proceedings, 1964, p. 481-484, J. B. Lippincott Co.

TABLA I

## ESTADIOS DEL CARCINOMA VESICAL

JEWETT CLIN. Y PATOL.		(UICC) UNION INT.	
		CLINICA	PATOL.
0	MUCOSA	TIS	PIS
A	SUBEPITELIAL	T1	P1
B1	MUSCULO SUPERF.	T2	P2
B2	MUSCULO PROF.	T3	P3
C	GRASA PERIVES.	T4	P4
D1	INV. ORGANOS ADYAC.	T4	P
D1	NODULOS REGION	TN <sup>+</sup>	PM <sup>+</sup>
D2	METASTASIS	TM	PM

TABLA II

## RESULTADOS EN 16 PACIENTES CON COMBINACION TERAPEUTICA INCOMPLETA

NO. PTS.	VIVOS	MUERTOS	
		CA	OTRAS CAUSAS
4 Estado A	0	2	2 (2 Meses) (3 Años)
5 Estado B	0	2	3 (1-4 Meses)
4 Estado C	0	4	0
3 Estado D	0	3	0

TABLA III

## TIPOS DE CIRUJIA LUEGO DE LA RADIOTERAPIA PREOPERATORIA

ESCISION ENDOSCOPICA	13
CISTECTOMIA PARCIAL	16
CISTECTOMIA TOTAL	49
INOPERABLES	15
NUMERO TOTAL DE PACIENTES	<u>93</u>

## COMBINACION DE RADIOTERAPIA, CIRUJIA Y QUIMIOTERAPIA EN EL CARCINOMA DE VEJIGA

TABLA IV

RESULTADOS EN 93 PACIENTES TRATADOS ENTRE 1960-1965 MEDIANTE LA COMBINACION DE CIRUJIA Y RADIOTERAPIA

NO PTS.	VIVOS		MUERTOS			POST. OP.	SOBREVIV. o/o
	1-3 Años	3-5 Años	S	CA	CA		
29 ESTADO A	11	8	3	1		3	73
31 ESTADO B	10	4	3	9		5	45
11 ESTADO C	1	1	2	4			18
25 ESTADO D	0	0	0	25		0	0

. VIVOS C CA-1

.. VIVOS C CA-1

TABLA V

TÉRAPIA COMBINADA EN 11 PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL EN ESTADO C.

	RES. END.	PARC. CISTERC. (4)	TOTAL CISTEC. (6)
VIVOS 1-3 Años	1	0	0
VIVOS 3-5 Años	0	0	0
MUERTOS S CA	0	1	1
MUERTOS C CA	0	2	2
MUERTOS POSTOP.	0	0	3

. VIVO C CA

TABLA VI

TERAPIA COMBINADA EN 31 PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL ESTADO B. (1960-1965).

	RES. END. (3)	PARC. CISTEC. (7)	TOTAL CISTERC. (21)
VIVOS 1-3 Años	1	2	7
VIVOS 3-5 Años	0	1	3
MUERTOS S CA	0	1	3
MUERTOS C CA	0	2	3

. VIVOS C CA. 2

.. VIVOS C CA. 1

TABLA VII

TERAPIA COMBINADA EN 26 PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL ESTADO A. (1960-1965).

	RES. END. (9)	PARC. CISTEC. (5)	TOTAL CISTEC. (21)
VIVOS 1-3 Años -----	4 -----	3 -----	4
VIVOS 3-5 Años -----	3 -----	1 -----	4
MUERTOS S CA-----	1 -----	1 -----	1
MUERTOS C CA-----	0 -----	1 -----	1
MUERTOS POSTOP.-----	1 -----	0 -----	2

TABLA VIII

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO EN 15 PACIENTES QUE TUVIERON ESPECIMENES "NEGATIVOS".

NO. PTS.		VIVOS		MUERTOS		
		1-3 Años	3-5 Años	CA	S CA.	POSTOP.
7 CISTECTOMIA	3 NEG	1 (B)	1 (B)		1 (B)	
	4 I. E.	0	1(A)	1(B)	2 Años 1 Año 5 Meses	1(A)
5 ESCISION. (1 P. C.; 1 S. P.; 3 RES. ENDOS).	5 NEG. 0	0	3(B)	1(B) 13 mes.		1(A)
3 THIO-TEPA MAS 3000 RE. RT. (BIOPSIAS NEG 2) (I. E. 1)	1(A)		2(A)	0	0	0

CA. Intraepitelial o pequeño foco.  
Letra entre paréntesis; Estadío Tumoral.

## TABLA IX

## COMBINACIONES DE LA TERAPIA COMBINADA DESDE 1960 a 1965.

	NO. PTS.
DEHISCENCIA DE HERIDA -----	-1
ABCESO PELVICO -----	-2
PERITONITIS -----	-1
OBSTRUCCION URETERAL -----	-2*
ULCERACION URETERAL -----	-3
FISTULA INTESTINAL -----	-5**
OBSTRUCCION INTESTINAL -----	-1
HEMORRAGIA -----	-2
EMBOLIA PULMONAR -----	-2
NEUMONIA POR ASPIRACION -----	-1
TOTAL DE PACIENTES	<u>20</u>

\*1 Incluye el CA. en la fístula intestinal.

\*\*3 tenían.

## TABLA X

## TERAPIA COMBINADA 1960-1965. -- MORTALIDAD POSTOPERATORIA

	NO. PTS.
HEMORRAGIA -----	-2
INFARTO MIOCARDICO -----	-1
EMBOLIA PULMONAR -----	-1
PARO CARDIACO -----	-1
NEUMONIA POR ASPIRACION -----	-1
COMPL' CARDIOPULMONARES -----	-3
SEPTICEMIA Y ULCERACION URETERAL -----	-2
TOTAL	<u>11</u>

**Resumen:** Una experiencia de 5 años en 109 pacientes con carcinoma vesical, tratados con la combinación de radioterapia, cirugía y quimioterapia es el propósito de esta presentación.

Esta terapia combinada, no mejora el pobre futuro de aquellos pacientes con tumores invasivos. (estado C-D). El estudio sugiere que cuando la vejiga se halla preservada en estado B del carcinoma, efectuando cistectomía parcial o resección endoscópica y radioterapia post-operatoria ellas sumadas pueden brindar un nivel terapéutico pleno. En los tumores voluminosos estado A, la radioterapia pre-operatoria, es de variable valor en reducir el tamaño del tumor y en clarificar la extensión de la patología. Esta técnica puede ayudar en la selección de el abordamiento quirúrgico de algunos tumores.

Mayor cantidad de biopsias definitorias pueden ser obtenidas luego de radiación pre-operatoria. En algunos pacientes, la radiación pre-operatoria hace técnicamente posible efectuar cistectomía parcial o resección endoscópica en vez de una cistectomía total. En esos tumores en estado A en los que la vejiga se halla preservada, el Thio-Tepa instilado en la vejiga post-operatoriamente es usado como suplemento de la radiación pre-operatoria.

## Reglamentación Editorial

(Con las modificaciones aprobadas en la Asamblea del 21 de diciembre de 1967)

- 1) Sólo serán publicados en la Revista los trabajos presentados en las sesiones de la entidad, pudiéndose aceptar también trabajos presentados en otras sociedades urológicas y nefrológicas.
- 2) Los trabajos deberán ser originales e inéditos y se presentarán escritos a máquina, de un solo lado, numeradas, con doble interlínea, no aceptándose copias en carbónico. Cada página no debe exceder de 70 letras por línea y 36 renglones por página, el texto no podrá exceder de 5 páginas, a menos que sean trabajos de experimentación.
- 3) Las ilustraciones (fotografías, radiografías, fotomicrografías, electrocardiogramas, etc.) serán de tamaño uniforme no mayor de 9 por 12, enfocando exclusivamente la región de interés, las referencias indispensables irán dentro del campo llevará al dorso con lápiz, el número que la individualice y su leyenda, como así también el título del trabajo y su autor. En otra parte y en orden correlativo, se acompañarán las referencias de cada ilustración, debiendo indicarse en el texto original al margen del mismo, el lugar correspondiente a cada ilustración.
- 4) Las ilustraciones no deben ser más de seis, a menos que sean trabajos de experimentación.
- 5) Todo excedente en páginas o ilustraciones, será abonado por el autor o autores del trabajo.
- 6) Las radiografías deberán entregarse en copias positivas y sin retocar.
- 7) Los dibujos y fórmulas químicas deberán confeccionarse en tinta china sobre cartulina blanca; en cuanto a los gráficos, se harán en tinta china sobre papel milimetrado.
- 8) El título debe ser breve, con aclaración en párrafo aparte.
- 9) Cada trabajo terminará en un resumen, aconsejándose además conclusiones y a los efectos de mayor interés en la difusión, se solicita la correspondiente traducción del resumen en otros idiomas.
- 10) Los trabajos de casuística deben ser resumidos sobre todo en lo que respecta a la historia clínica y radiografías o ilustraciones.
- 11) Las citas bibliográficas deben mencionar: 1) Apellido del autor. 2) Iniciales de su nombre. 3) Título del trabajo. 4) Título de la revista abreviado, año, volumen, página.
- 12) Debajo del título debe indicarse nombre y apellido del autor o autores y lugar donde trabajan, se agregará además la referencia del domicilio de uno de ellos, para ser colocado al pie de la primera columna de la publicación.
- 13) Los socios designados relatores en Congresos o Jornadas, como así también los que fueran invitados a pronunciar conferencias en nuestra sociedad, gozarán con respecto a la publicación, de 15 páginas y de 10 espacios para ilustraciones.
- 14) Los apartados de la revista estarán a cargo de los autores y deberán ser solicitados al hacer entrega de los originales del trabajo.
- 15) Todo trabajo que no sea entregado completo y con los requisitos expuestos anteriormente al término de la sesión, no será publicado.
- 16) La comisión de la revista tiene amplias facultades para publicar o no un trabajo científico. Tendrá en cuenta para resolverlo el valor científico de dicho trabajo. Esta resolución se tomará después de oír la opinión de todos los miembros de la comisión directiva.
- 17) La comisión no se responsabiliza de las opiniones vertidas por los autores de los trabajos originales.

Dr. A. Sergio Rebaudi  
Billinghurst 1547  
Bs.As. 83-4565

Suscripciones nacionales, anual \$ 3.000.-  
Suscripciones extranjeras, anual u\$s 12.-  
Hay en existencia numeros atrasados

Registro Nacional de la Propiedad  
Intelectual N° 149.617

Correo Argentino Central (B)	FRANQUEO PAGADO Concesión 726
	TARIFA REDUCIDA Concesión N° 1707



Impreso en Talleres Gráficos "Tipo"  
25 de Mayo 197 - Quilmes.



**ROMPE EL  
CIRCULO INFLAMACION - INFECCION**

(CAPSULAS Y BEBIBLE)

2 POTENTES ANTIINFLAMATORIOS: PAPAINA Y OXIFENBUTAZONA

ABRIENDO PASO A LA TETRACICLINA CLORHIDRATO

CISTITIS  
URETRITIS  
PROSTATITIS  
PIELONEFRITIS  
PIELITIS

PAPASINE

PRESENTACION: Envases 8 cápsulas

Bebible (liofilizado) envase de 50 cm<sup>3</sup>.

LABORATORIOS BERNABO & CIA. S.A.

Terrada 2346

T.E.50-3278/79

Buenos Aires

*Cientos de casos publicados  
confirman el amplio  
espectro de la actividad de*

# *Keflin*

EXTRAORDINARIAMENTE EFECTIVO CONTRA UNA GRAN  
VARIEDAD DE CEPAS GRAM-NEGATIVAS Y GRAM-POSITIVAS

\* Antimicrob. Agents & Chemother., p. 724, 1962./ J.A.M.A., 189:823, 1964./ Antimicrob. Agents & Chemother., p. 261, 1963./ Clin. Pharmacol. & Therap., 4:709, 1963./ Am. J.M. Sc., 248:52, 1964./ Antimicrob. Agents & Chemother., p.267, 1963. Antimicrob. Agents & Chemother., p. 254, 1963./ Antimicrob. Agents & Chemother., p. 247, 1963./ J.A.M.A., 189:829, 1964./ Arch Int. Med., 112:21, 1963

\* **LOS RESULTADOS CLINICOS SON PREDECIBLES**

Llega rápidamente al sitio de la infección y su acción bactericida produce una rápida respuesta clínica.

\* **AUN EN INFECCIONES GRAVES**

Las concentraciones sanguíneas son notablemente altas e inocuas

\* **ALTAS CONCENTRACIONES EN SUERO Y ORINA  
CON BUENA DIFUSION EN EL TEJIDO**

No exhibe resistencia cruzada con ningún antibiótico habiendo sido administrado hasta en pacientes alérgicos a la penicilina.

\* **SIN CONTRAINDICACION EN INSUFICIENCIA RENAL**

Aun aplicado a pacientes con insuficiencia renal no se observan fenómenos de toxicidad

\* **SIN DOSIS MAXIMAS**

Proporcionando flexibilidad posológica de acuerdo con la gravedad de la infección.

KEFLIN (Cefalotina, Lilly) Frasco Ampolla de 1 g.

ELI LILLY AND COMPANY OF ARGENTINA

