FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE GRANADA

CRIOCIRUGIA EN DERMATOLOGIA

T E S I S D O C T O R A L

Mª Teresa Gutiérrez Salmerón

Granada. Enero de 1.985

UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA
MEDICO - QUIRURGICA

DON FELIPE DE DULANTO Y ESCOFET, CATEDRATICO NUMERARIO DE DERMATOLOGIA MEDICO-QUIRURGICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA.

CERTIFICO: Que la Tesis Doctoral que se presenta a juicio del Tribunal, por la aspirante al título de Doctor, DOÑA Mª TERESA GUTIERREZ SALMERON, bajo el tema " CRIOCIRUGIA EN DERMATOLOCIA", ha sido realizada bajo mi dirección, durante los cursos académicos 1979-8o; 198o-81; 1981-82; 1982-83 y 1983-84; considerando dicho trabajo adecuado para tal fin.

Granada a diez de Enero de mil novecientos ochenta y cinco.

UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA
MEDICO - QUIRURGICA

DON RAMON JOSE NARANJO SINTES, PROFESOR TITULAR DE DERMATOLOGIA MEDICO-QUIRURGICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA.

CERTIFICO: Que la Tesis Doctoral que se presenta a juicio del Tribunal, por la aspirante al Titulo de Doctor, DOÑA Mª TERESA GUTIERREZ SALMERON, bajo el tema "CRIOCIRUGIA EN DERMATOLOGIA", ha sido realizada bajo mi co-dirección, durante los cursos académicos 1979-8o; 198o-81; 1981-82; 1982-83 y 1983-84; considerando dicho trabajo adecuado para tal fin.

Granada a diez de Enero de mil novecientos ochenta y cinco.

A mi marido e hijos

A mis padres

A mi maestro

I N D I C E

PROLOGO

INTRODUCCION 1

GENERALIDADES 4

SITUACION ACTUAL 68

PLAN DE TRABAJO 135

MATERIAL Y METODOS 137

RESULTADOS 151

ICONOGRAFIA 224

DISCUSION 291

CONCLUSIONES 315

BIBLIOGRAFIA 320

PROLOGO

Junto al Profesor Dulanto inicié y proseguí mi formación en Dermatología. Siempre fue objeto de su mayor interés el tratamiento de los tumores cutáneos. Desde hace varios años la Crioterapia se considera eficaz, pero tiene múltiples interrogantes. Por este motivo me propuso trabajar sobre Criocirugía, de gran importancia.

La presente Tesis Doctoral significa cinco años de labor e investigación en el Departamento de Dermatología Médico-Quirúrgica y Hospital Clínico Universitario de San Cecilio, Facultad de Medicina de Granada, sobre terapeútica con Nitrógeno Líquido en Dermatosis, Tumores benignos, Precáncer y Tumores cutáneos malignos, con especial atención a las modificaciones que acaecen en los tejidos después de congelar.

Dedico la mayor gratitud a mi Maestro, Profesor Dulanto, por su dirección, sugerencias y consejos. Al Profesor Naranjo por su ayuda y estímulo constantes. También al Profesor Linares, del Departamento de Anatomía Patológica (Profesor Nogales), por su colaboración en

los aspectos ultraestructurales. Y a todos los compañeros, especialmente al Profesor Delgado que diseñó las gráficas, al Doctor Sánchez Hurtado por la iconografía y a mi marido, Doctor García Mellado, quien supo comprenderme y ayudarme.

I.- INTRODUCCION

El tratamiento del Precáncer y Cáncer cutáneo-mucoso plantea aún dificultades. Su frecuencia es considerable en el Distrito Universitario de Granada (8) - (92). Aunque los procedimientos terapeúticos son numerosos y eficaces, todos presentan ventajas e inconvenientes (26). Las técnicas más empleadas son:

1.- Curetaje y electrocoagulación: Sistema muy utilizado (172) en tumores pequeños e incipientes (72) (77) (88) (170).

2.- Radiaciones ionizantes: Con sus diversas modalidades: Roentgenterapia, Técnicas de contacto, Curieterapia y Supervoltajeterapia. Emplean calidades de radiación con valor medio de profundidad correspondiente a la profundidad del tumor. La mayor parte de la radiación queda absorbida por el tejido patológico con notable reducción de los efectos indeseables sobre las capas inferiores de tejidos normales (140) (193).

3.- Citostáticos: La aplicación local de diversas sustancias citotóxicas es útil en ocasiones: Podofilino, Colchicina y derivados (27) (28) (29) (67) y más recientemente el "5-fluoracilo" en formas múltiples (9)

y como tratamiento paliativo en casos inoperables o en ancianos.

4.- Excisión comprobada al microscopio (286) y la Quimiocirugía de MOHS (247): Son técnicas delicadas que exigen multitud de detalles. La indicación fundamental son las formas terebrantes de basaliomas en zonas peligrosas (85).

5.- Cirugía: Ofrece grandes ventajas. Sus indicaciones y posibilidades han sido sistematizadas por EPSTEIN (98), RANK y WAKEFIELD (280) y por nuestra Escuela (83) (84) (86).

También es difícil elegir el procedimiento terapeútico en los tumores cutáneos benignos donde es de suma importancia dejar la mínima cicatriz después de extirparlos.

En fechas recientes comenzó a utilizarse el Nitrógeno Líquido en el tratamiento de varias dermatosis, tumores benignos, precáncer y cáncer cutáneo-mucoso, con resultados satisfactorios, clínicos y cosméticos. La valoración de estos resultados constituye el objeto de esta Tesis Doctoral.

I I.- GENERALIDADES

II.1 DESARROLLO HISTORICO

Los primeros datos registrados en la utilización terapéutica del frío se remontan a 2500 años antes de Cristo (334), cuando se utilizaron compresas heladas en el tratamiento de fracturas de cráneo y heridas infectadas del tórax. HIPOCRATES recomendaba la nieve y el hielo para controlar las hemorragias y reducir el edema (159). Siglos más tarde, WILLIAN HARVEY, influido por las escrituras de HIPOCRATES, trató su propia gota, con alivio, aplicando agua fría (16). El cirujano de Napoleón, BARON LARREY (191), en la batalla de Preuss-Eglard, notó que las amputaciones eran menos dolorosas en aquellos soldados que habían sido recubiertos por nieve largos períodos de tiempo.

El pionero en el tratamiento de tumores cutáneos mediante frío fue JAMES ARNOT en 1845 (10) (11). Consiguió temperaturas de -10ºC con agua salada e hielo, en contenedores, como terapeútica paliativa del cáncer. Sin embargo, la primera descripción en Cirugía con frío corresponde al dermatólogo CAMPBELL WHITE - (344), en New York, sobre el empleo de aire líquido en verrugas, nevus, procincer y basaliomas. Se pu -

blicó en el "Médical Record" en 1899. Empleaba aplicadores de madera con punta de algodón, impregnados en aire líquido sobre las lesiones (345). Tres años después publica su trabajo "Oxígeno Líquido" (346), en lugar de Aire Líquido. Creía que tan pronto el aire líquido se mezclaba con el aire ambiente, el nitrógeno desaparecía, dejando el oxígeno líquido casi puro, debido al punto de ebullición del Nitrógeno líquido. En los primeros meses de 1898 comenzó a tratar tumores malignos. Al principio sólo enfermos inoperables o recidivas, más tarde pacientes operables que se negaron a ser intervenidos. Eran necesarias sesiones repetidas en epiteliomas superficiales y cánceres ulcerados de mama. Destacaba la mejoría del dolor, - hemorragias y supuración de las formas avanzadas.

BOWEN y TOWLE (40) emplearon aire líquido para tratamiento de nevus pigmentados y pilosos, angiomas pla - nos, hemangiomas y cavernosos y linfangiomas. TRIM - BLE (331) señaló la intensa necrosis central y mínima escara periférica.

El primer dispositivo para aplicar aire líquido en - "spray" fue diseñado por WHITEHOUSE (347) a princi-

pios de siglo:

"El aire líquido se conserva en recipientes Devars. Consisten en una botella de cristal de doble pared, con vacío intermedio. El plateado de las paredes, unido al vacío, retrasa la irradiación de calor. El conjunto se rodea por algodón-lana o fieltro grueso, que la retrasa aún más. Durante el invierno pueden mantener el aire líquido a temperatura ambiente durante seis días. En verano siempre en nevera. Una bola de algodón absorbente constituye el tapón. El "spray" se obtiene insertando en un tapón de corcho dos tubos de vidrio. Se cierra un extremo con el dedo y por otro sale el gas. Este método es útil para aplicar aire líquido, pero no limita el área de expansión y el campo queda ocupado por el denso y opaco "spray".

Resulta imposible valorar la profundidad de su acción. Trató quince pacientes con cáncer cutáneo. Señaló dificultades para delimitar el área de expansión y conocer la profundidad que alcanza. Destacó la ausencia de cicatrices hipertróficas o queloideas.

Desde 1920, al disponerse con facilidad de oxígeno líquido, aumentan las publicaciones. IRVING y TUMACLIF (165) trataron epiteliomas con este criógeno, utilizando un tapón similar al empleado por WHITE con aire líquido. Creyeron que era válido en tumores pequeños,

con eficacia, ausencia de dolor y resultados estéticos superiores al Electrocauterio.

Desde principios de siglo se utiliza el dióxido de carbono para tratar nevus pigmento-celulares, hemangiomas y pequeños epiteliomas. Su temperatura es de -70ºC y por adición de cloroformo, éter o acetona se reduce 30ºC o más, ya suficiente para emplearlo en Dermatología. JULIUSBERG (170) empleaba dióxido de carbono en pulverizaciones, con el dispositivo de los microtomos por congelación:

"En lugar de microtomo he colocado un tubo como el de las regaderas, de 1,2 cm. de diámetro y con varias aberturas. Abriendo la válvula se puede dejar salir el gas carbónico del obús (la duración de la congelación fue de 20 a 30 segundos), abriendo y cerrando la válvula con pequeños intervalos".

Su experiencia se apoyaba fundamentalmente en tratamiento de dermatosis benignas. Recomendaba congelaciones destructivas más profundas para los carcinomas.

PUSEY, en Chicago, (277) utilizaba dióxido de carbono con la siguiente técnica:

"El dióxido de carbono sólido se recoge en una tela o pieza de piel de gamuza a medida que sale del obús invertido. Se deposita en la tela en forma de nieve

que puede comprimirse y manejarse casi igual que la nieve. Se prensa y se convierte en masa sólida mediante láminas de piel de gamuza, igual que haríamos una bola de nieve y luego se recorta con una cuchilla según la forma deseada. Se toma con pinzas y se aplica a la zona a tratar. Es recomendable recortar el dióxido de carbono sólido en barritas cuadradas - con una superficie en su extremo no mayor de 1 cm^2. Al congelarse se aplica el extremo de la barrita. Conviene hacer rectangular la superficie de la nieve con que vamos a congelar para que las áreas adyacentes se correspondan sin superponerse".

El método introducido por KARP, NIEMAN y LERNER (173) para crioterapia del acné vulgar consiste en pulverizar el dióxido de carbono sólido en un mortero de porcelana, añadiendo, aproximadamente, 10% de azufre precipitado y acetona. La mezcla se aplica con una bola de algodón absorbente rodeada de gasa estéril, realizando un masaje facial durante pocos segundos en cada superficie. Fue seguido por varios autores (139) y empleado en otras dermatosis benignas y en precáncer (78), (79), (351), (377). Se propusieron diversos sistemas (273). CARPENTER (51), (52) trató tumores benignos y precáncer, queloides y formas hipertróficas de liquen plano.

En 1930, LORTAT-JACOB (207) diseña su Criocauterio: cilindro de cobre hueco rellenable con dióxido de carbono, con una serie de aplicadores intercambiables según el tamaño de la lesión a tratar y posibilidad de determinar la presión. Trató más de 500 hemangiomas tuberosos con excelentes resultados, aconsejando humedecer el aplicador con acetona, pues: "la delgada capa entre piel y criocauterio tiene, en cuanto al frío, el mismo papel que en el microscopio la gota de aceite de cedro en el objetivo de inmersión" (208). No aconsejaban el dióxido de carbono para los epiteliomas cutáneos. No obstante, ATKINSON (11), años después, lo empleó para Epiteliomas basocelulares después de curetaje. Con la introducción de la técnica del alisado quirúrgico por KURTIN (190) comienza la utilización de "sprays" refrigerantes. Después de la pulverización con éter clorídrico (cloro-etilo) segmentariamente en la cara, realizó dermoabrasión a 273 pacientes con cicatrices post-acné. Después de la pulverización, el área congelada se volvía insensible, exangüe y rígida. KURTIN también empleó el alisado quirúrgico para queloides y cicatrices de viruela. Por

sucesivos alisados quirúrgicos la congelación puede alcanzar los anejos epidérmicos, glándulas sebáceas y sudoríparas y folículos pilosos. Mediante cortes histológicos STRAUSS y KIGMAN (315) han mostrado que utilizando "spray" Freón 114 la congelación obtenida no excede mucho los 2 mm. de profundidad. WILSON - (349) emplea otros "sprays" refrigerantes: Freón 12 y Frigiderm (dicloro-tetra-fluoro-etano) para cica - trices superficiales. Destaca su ineficacia en tumo res benignos y malignos pues no causan en profundidad suficiente grado de crionecrosis para erradicar las células neoplásicas.

A partir de 1940 se comercializa el Nitrógeno Líqui- do, criógeno ideal en Dermatología, fácil de obtener, atóxico, económico y con una temperatura de -196ºC que facilita el tratamiento de procesos benignos y ma lignos. ALLINGTON (6) preconiza su empleo en verru- gas, queloides pequeños y queratosis actínicas. Em- pleó bastoncillos portaalgodones de diversos tamaños, empapados en Nitrógeno, con un tiempo de aplicación de 40 a 60 segundos.

DUPERRAT y COMVIN (93) trataron con Nitrógeno Líquido,

en 1955, más de 400 pacientes con verrugas vulgares, sin cicatrices hipertróficas ni escaras necróticas. También utilizaron bastoncillos portaalgodones de diferentes tamaños. También en 1955 JEIEL (163) trata con éxito Epiteliomas basocelulares, mediante la aplicación de Nitrógeno Líquido.

Uno de los más prolíficos autores en Crioterapia fue BORG (38) en tumores benignos y malignos. Describió las alteraciones histológicas en cánceres de mama y otras vísceras sometidas a congelación. Una de sus hipótesis fue que el exudado seroso después de Crioterapia tendría propiedades inmunológicas (39), inicio de ulteriores investigaciones. HALL (153), en 1960, obtiene éxitos en verrugas, hemangiomas, queratosis y enfermedad de Bowen. También utilizó bastoncillos portaalgodones de diferentes formas y tamaños. ATKINSON (14) prefería el dióxido de carbono sólido en verrugas, queratosis y basaliomas superficiales. Sin embargo, más tarde comienza a utilizar Nitrógeno Líquido, indicando clara superioridad sobre el dióxido de carbono (14).

Posteriormente ZACARIAN, en 1965, (354) describe los

resultados en verrugas. Las vulgares y plantares respondieron favorablemente, en las periungueales la respuesta fue variable, no modificándose las "en mosaico". También 24 pacientes con epiteliomas basocelulares, con sólo dos recidivas después de 5 años de control. GRIMMET (152) estudia mediante cortes histológicos la extensión de la necrosis en piel humana congelada después de aplicar Nitrógeno Líquido: la profundidad de la necrosis no excede 1,5 mm. de espesor. Por tanto el método es adecuado para tumores benignos y precáncer, pero insuficiente para erradicar neoplasias.

Un gran avance en Criocirugía fue el primer sistema cerrado que permitía mantener la punta de un crioaplicador sólido a temperatura prefijada desde -196ºC a 0ºC y destruir tejido más allá de un cm. de profundidad (COOPER y LEE 1961) (61). Aunque en principio fue concebido para intervenciones de Neurocirugía, resultó eficaz en el tratamiento de tumores cutáneos. CAHAN (45) acopló criosondas adaptables a carcinomas cutáneos primitivos y metastásicos, con buenos resultados, pero su volumen y alto precio dificultan su empleo en la práctica diaria.

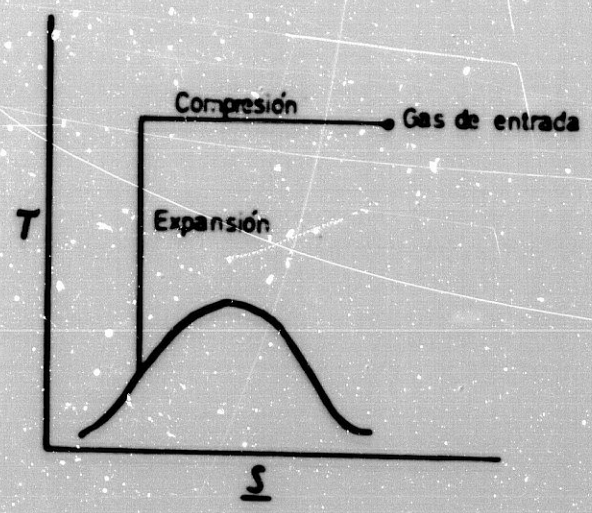
Basándose en este sistema ZACARIAN emplea discos de cobre cilíndricos enfriados con Nitrógeno Líquido - que permiten una más rápida extracción de calor de los tejidos, con aumento de la profundidad de necrosis tras congelación y por tanto de la destrucción tisular (358), (378). Permiten tratar toda clase de tumores cutáneos (355), (357), (358), (362), (374). En 1965, TORRE y GARAMY, ingeniero de la división Linde, describieron el primer dispositivo para aplicar Nitrógeno Líquido mediante "spray", añadiendo, a una versión simplificada del aparato de COOPER, un sistema que vaporiza el Nitrógeno sobre la lesión: Modelo Crioderm (319). El "spray" es apropiado para tratar lesiones irregulares y queratósicas, que constituyen gran proporción de las tratables por Criocirugía en Dermatología. Proporciona, además, congelación más rápida y la posibilidad de aumentar la profundidad cuando sea necesario (320), (321), (322). En los últimos años el Nitrógeno Líquido ha sido ampliamente utilizado en Cirugía Dermatológica con excelentes resultados.

II.2 FUNDAMENTOS FISICOS

El nacimiento de la moderna Criogenia o Ciencia de las temperaturas bajo cero ocurrió en la víspera de la Navidad del año 1877. Entre los miembros de la Academia Francesa de Ciencias se distribuyeron dos documentos, uno por LOUIS CAILLETET y el otro por RAUL PICTET. CAILLETET había licuado pequeñas dosis de Oxígeno y Monóxido de Carbono por expansión de los gases desde presiones extremadamente altas (47). PICTET mostró experimentos en que licuó Oxígeno por medio de una cascada de refrigeración mecánica, empleando dióxido de azufre y dióxido de carbono (268). WROBLEWSKI y OLSZEWKI (352), en 1883, convirtieron sucesivamente Oxígeno y Nitrógeno al estado líquido.

La primera licuación de un "gas permanente" se debió a GEORGES CLAUDE a principios de siglo (19). El ciclo de CLAUDE usaba aire como fluido de trabajo y consistía en una compresión isotérmica hasta una presión baja. Durante la expansión isentrópica disminuye la temperatura del gas y finalmente éste se condensa (Esquema I). El procedimiento resultó eficaz, pero el proceso de licuación del gas no es práctico a gran esca-

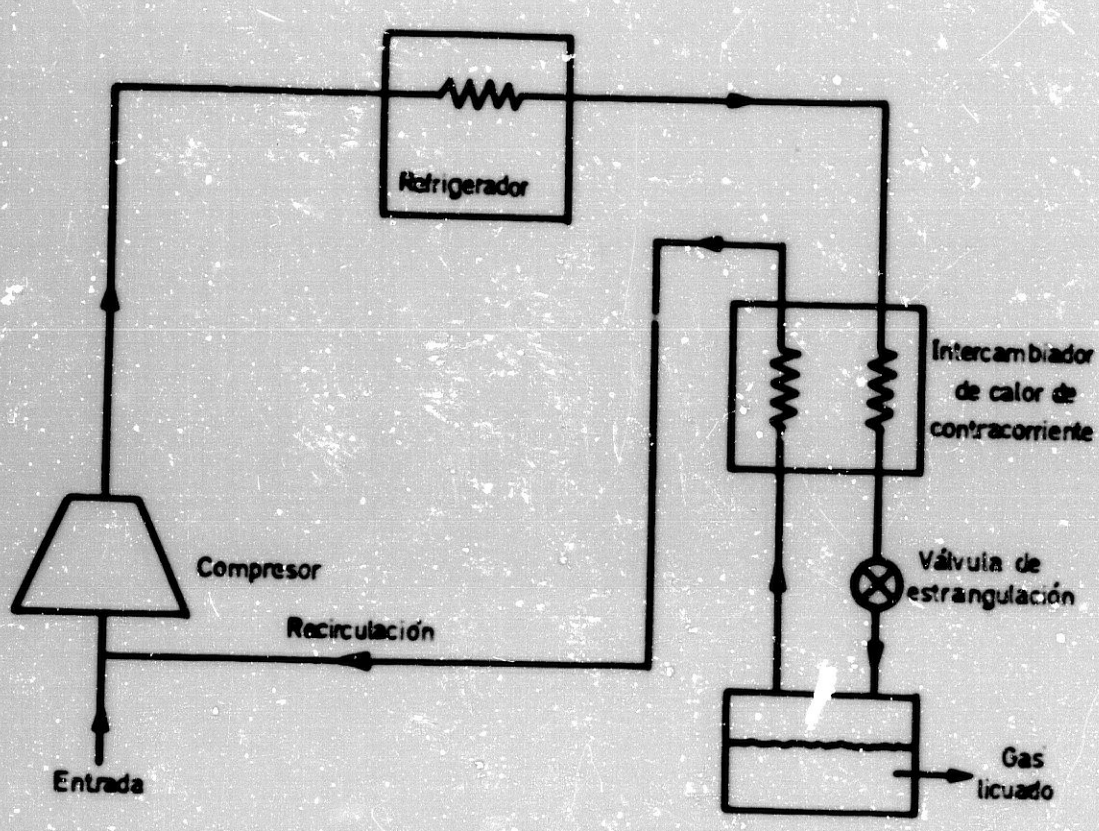
ESQUEMA 1



Ciclo de Claude para la licuación de aire

la. La compresión sería extremadamente alta y no hay dispositivos de expansión capaces de satisfacer el - grado necesario. La producción comercial de grandes cantidades de Aire líquido con posterior extracción de Nitrógeno Líquido se logró por CARL VON LINDE en Alemania, en 1895. El proceso LINDE básico se muestra en el EsquemaII. El gas que entra se mezcla con el no licuado que retorna; la mezcla es preenfriada por un sistema de refrigeración externo y comprimida alrededor de 75 atmósferas. El gas preenfriado se enfría todavía más por el cambio de calor en contracorriente con el gas licuado. Al salir del intercambiador se expansiona al pasar a través de la válvula semiabierta de JOULE-THOMSON y se reduce la temperatura. Al disminuir la presión (expansión) se licua el gas. Se extrae el líquido y el gas recircula a través del intercambiador. El sistema JOULE-THOMSON no requiere partes móviles y puede realizarse fácilmente con grandes relaciones de presión. No obstante sólo provee la reducción de temperatura si el gas se enfría previamente hasta cerca de su temperatura crítica. Por eso son necesarios el preenfriamiento y el

ESQUEMA II



Proceso de Linde para la licuación
de un gas

intercambio de calor en contracorriente (19), (261), (281), (297), (376).

En 1898, JAMES DEWAR, utilizando el principio de expansión JOULE-THOMSON, fue el primero en licuar Hidrógeno y propuso el empleo de un recipiente vacío y aislado para almacenamiento y transporte de los criógenos licuados.

En la actualidad, la producción industrial de gases líquidos se consigue en tres fases:

1.- Compresión de aire

2.- Intercambio de calor

3.- Expansión

Compresión de aire

El aire a presión saturada es comprimido isotérmicamente a 200 atmósferas, adquiriendo cierta energía.

Expansión

Hay dos posibilidades:

a) Mediante válvula semiabierta de JOULE-THOMSON (expansión isoentalpica), que disminuye la presión y la temperatura (Método de LINDE).

b) Mediante un émbolo cilíndrico: la presión del aire mueve el émbolo, realiza un trabajo (expansión isoen-

trópica) y el gas se enfría (Método de CLAUDE)

En ambos métodos se dispone entre la compresión-expansión un cambiador de calor. De este modo, los vapores a muy baja temperatura, pasan junto a los gases comprimidos, éstos se enfrían y proporcionan, al expansionarse, mayor cantidad de aire líquido. Con el cambiador de calor se aprovechan los vapores en equilibrio con el aire líquido para rebajar la temperatura de los gases comprimidos.

La técnica industrial comprende las siguientes etapas:

1.- Recogida de aire y compresión a 50 atmósferas

2.- Paso por el intercambiador de calor

3.- Expansión a 50 atmósferas, por el método de CLAUDE o LINDE y recirculación a través de intercambiador para aumentar el enfriamiento inicial del gas.

Obtenido el aire líquido y para separar sus diferentes fracciones se procede a:

4.- Destilación

Los gases atmosféricos más utilizados en la industria son: Oxígeno, Nitrógeno, Hidrógeno y Helio. Sus temperaturas críticas, con sus puntos de ebullición y congelación figuran en la tabla I.

TABLA I

GASES CRIOGENICO DE EMPLEO MAS FRECUENTE EN DERMATO-

LOGIA: TEMPERATURAS DE EBULLICION Y CONGELACION

GASES CRIOGENOS	TEMP. EBULLICION (Estado líquido)	TEMP. CONGELACION (Estado sólido)
Nitrógeno	-196ºC	-210ºC
Oxígeno	-183ºC	-218ºC
Argón	-186ºC	-189ºC
Neón	-246ºC	-249ºC
Kryptón	-153ºC	-157ºC
Xenón	-163ºC	-169ºC
Helio	-269ºC	He no puede solidificarse a la presión atmosférica
Hidrógeno	-253ºC	-259ºC

II.3 AGENTES CRIOGENOS

1.- CRIOGENOS NO CONSERVABLES: NITROGENO LIQUIDO

El aire líquido, oxígeno líquido y nitrógeno líquido tienen temperaturas similares y en teoría podrían ser utilizados de igual forma y con idénticos resultados clínicos. Pero tanto el aire como el oxígeno líquidos son difíciles de obtener y explosivos. El helio líquido es todavía más caro y peligroso.

El Nitrógeno Líquido es el criógeno de elección en Dermatología: eficaz, poco expansionable, atóxico, no inflamable y con baja temperatura, capaz de tratar las dermatosis satisfactoriamente.

Estos criógenos se conservan mal y la evaporación es continua aunque no se utilicen. Hay que reemplazarlos. Para conservar el Nitrógeno Líquido se emplean contenedores especiales, de 21 o 30 litros, de donde es trasladado a recipientes más pequeños. La baja temperatura del Nitrógeno Líquido condensa la humedad atmosférica, formándose hielo en las proximidades del contenedor que flota sobre el gas licuado. Una vez evaporado todo el líquido, el hielo se descongela y acumula en el fondo del recipiente en for

ma de agua, por lo que debe ser vaciado y secado antes de nuevo relleno (114).

El Nitrógeno Líquido se aplica mediante torundas de - algodón empapadas y sobre todo con crioaplicadores sólidos o en forma de "spray". La profundidad de penetración varía según la forma en que se emplea.

2.- CRIOGENOS CONSERVABLES. De indicaciones limitadas.

2.1.- Nieve de dióxido de carbono: Tiene la ventaja de fácil almacenamiento y disponibilidad, aunque su temperatura de -79ºC le confiere escaso poder refrigerante. En la actualidad se utiliza exclusivamente para procesos benignos. El gas comprimido en obuses de seguridad pasa al estado sólido por métodos que utilizan el efecto JOULE-THOMSON. Se recogen en dispositivos especiales que permiten moldearlo en forma de barritas adaptables a la forma y tamaño de la lesión a tratar y en los criocuterios (LORTAT-JACOB, etc.) Se emplea también en forma de "nieve" mezclándolo con alcohol, éter, azufre o acetona, indicado especialmente en el acné.

2.2.- Oxido nitroso (N_2O): sólo alcanza -89ºC. Con

aplicadores sólidos se tratan verrugas planas, quistes de milium e hiperplasia sebácea. En "spray" tiene serios inconvenientes pues forma cristales de óxido nitroso sólido que al dispersarse pueden congelar zonas periféricas.

2.3.- "Sprays" de congelación o Fluorocarbonos (Freón 12, 22 y 114): Se almacenan de forma fácil e indefinida y no necesitan preparación. Su temperatura no sobrepasa los -90ºC. La profundidad de congelación es limitada. Permiten tratar la mayoría de tumores benignos, sin la eficacia y precisión del Nitrógeno Líquido (324), (327). En elementos pequeños, de contornos definidos, se deben emplear métodos para limitar y localizar la zona congelada, cuidando que el "spray" no se acumule. En tal caso, pasa por debajo del sistema protector, hacia el tejido periférico. Son útiles en lesiones de gran tamaño y también en el acné. Son tóxicos, especialmente para el Sistema Nervioso Central y tienen peligro ecológico, al disminuir la capa de ozono de la atmósfera (326).

II.4 FUNDAMENTOS BIOLOGICOS

La Criobilogía se ocupa de los efectos de las temperaturas de congelación sobre los sistemas vivos, centrando su atención en conservar la vida a bajas temperaturas. La Criogenia estudia el desarrollo de las temperaturas de congelación en los sistemas biológicos. La Criocirugía aprovecha al máximo los principios criobiológicos para destruir selectivamente células anómalas y erradicar tumores.

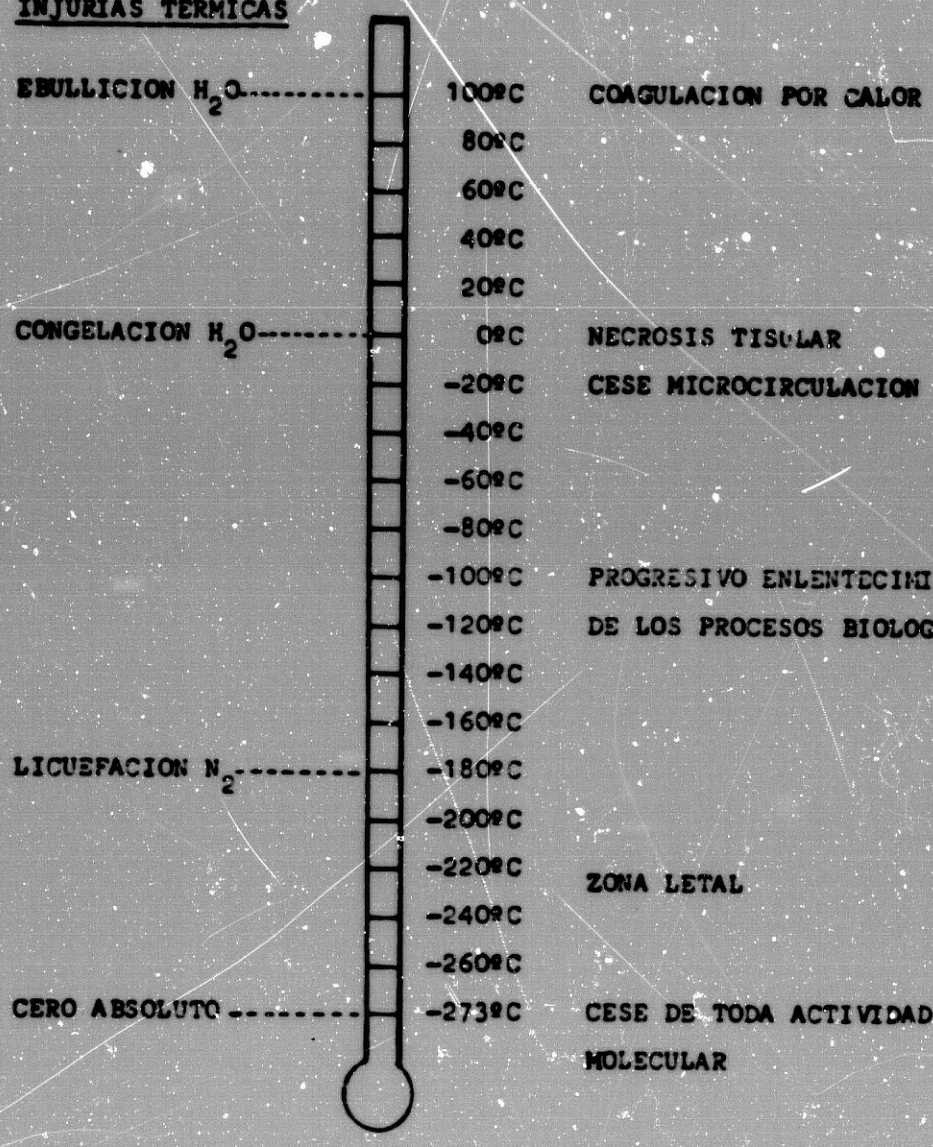
1.- CRIOBIOLOGIA

Criobiología deriva de las palabras griegas Kryos: Congelación y Bios: Vida. A pesar del inmenso contacto del hombre con el frío, las primeras investigaciones consisten en estudios aislados sobre resistencia y suceptibilidad de diversos organismos a lesiones por congelación. En el siglo XVIII, LEEUWENHOECK (194), NEEDHAM (254) y SPLLANZANI (308) publican descubrimientos sobre la actuación de bajas temperaturas en amebas, hongos y nemátodos. SPALLANZANI, abate italiano, consiguió temperaturas de -5ºC añadiendo vapores de salitre a la mezcla de hielo y sal.

ESQUEMA III

LESIONES OCURRIDAS EN LOS SISTEMAS VIVOS AL RECIBIR

INJURIAS TERMICAS



Según vimos la Criobiología recibió gran impulso a principios de siglo, con la producción de gases líquidos, que permitió el estudio detallado de las alteraciones biológicas ocurridas tras la congelación. La congelación ultrarápida (219), el descubrimiento de las cualidades protectoras de la glicerina por - POLGE (270) y la descripción de SMITCH (301) de las lesiones que ocurren en los sistemas vivos al sufrir injurias térmicas (Esq.III) hizo posible ulteriores investigaciones para reducir al mínimo el daño celular post-congelación y conseguir la supervivencia.

La congelación de materiales biológicos es fundamentalmente un proceso bioquímico (235). El descenso de temperatura en un tejido o suspensión celular produce dos efectos fundamentales:

1.- Reducción del metabolismo celular, con alteraciones variables en sus procesos físico-químicos. Algunas funciones complejas como la conducción nerviosa cesan del todo a temperaturas algo más bajas que en su actividad normal. Otras continuan, incluso a temperaturas sorprendentemente bajas, con alteraciones metabólicas por desequilibrio entre procesos interde

pendientes. Así, el enfriamiento de un mamífero a pocos grados por encima de la congelación determinará el ceso de la respiración y circulación y, aunque continua el metabolismo, los tejidos se dañan irreversiblemente por anoxia.

Las lesiones debidas únicamente a disminución de temperaturas son consecuencia de alteraciones metabólicas y no pueden atribuirse exclusivamente a la acción directa del frío.

2.- Cambio de fase. El paso del estado líquido al sólido, la formación de cristales de hielo a partir del agua, es el cambio físico más importante que se produce en los tejidos al someterlos a bajas temperaturas. Se denomina "punto de congelación" la temperatura en que empiezan a formarse cristales de hielo.

El primer paso en el desarrollo de un cristal de hielo es la formación de un "núcleo" de tamaño crítico. Es una agrupación de moléculas que pueden crecer, formando cristales más grandes. Se dice que está en - "tamaño crítico" cuando existe igual probabilidad de crecimiento o desaparición. El "tamaño crítico" depende de la temperatura: a altas temperaturas es gran

de y a medida que disminuye se reduce.

Constituido el "núcleo cristalino" crece continuamente, tomando agua de la solución. El hielo formado se compone virtualmente de agua pura, produciendo un aumento en la concentración de solutos. Pero no toda el agua de la solución se congela. La que está ligada a otros compuestos no cristaliza hasta que la temperatura haya descendido varios grados del punto de congelación; el agua fuertemtne ligada, que constituye del 8 al 10% del contenido tisular de los mamíferos, nunca se congela.

La simple producción de frío, sometiendo las células o tejidos a temperaturas extremadamente bajas no causa inevitablemente muerte celular. LUYET (217) demostró que muchas plantas y protozoos resisten exposición durante días y meses al aire líquido a -190ºC y también a temperaturas de cero absoluto (-273ºC). Estas células sobreviven porque están deshidratadas. La disminución de actividad molecular no es indispensable, pero la presencia de agua helada, es decir, de cristales de hielo, hace las células vulnerables a la muerte por congelación.

Al someter tejidos de mamíferos a un leve descenso de temperatura baja el metabolismo y el consumo de oxígeno; cerca del punto de congelación cesan muchas actividades fisiológicas y entra en el período de "animación suspendida" de duración limitada, pues a temperaturas poco menores a 0°C el agua comienza a separarse en forma de hielo. El hielo comienza a formarse en el exterior y crece a expensas del agua intra y extracelular hasta que ocupa el 70°C del volumen del tejido, colapsando las células. Produce daños mecánicos, no siempre letales, ya que al descongelar, las células rehimbeben y recuperan sus funciones. Pero sólo cuando la descongelación ha sido breve: segundos o, a lo sumo, minutos. La exposición prolongada origina lesiones irreversibles por - compresión mecánica, deshidratación y concentración de solutos intracelulares, al perder el agua que forma el hielo. Se produce un medio inadecuado para la supervivencia celular (209).

En resumen, todos los obstáculos para conservar la vida a bajas temperaturas están relacionados con la - cristalización del hielo y sus consecuencias direc-

tas. Si es posible evitar este fenómeno se pueden conservar células vivas a bajas temperaturas sin lesionarlas, es decir, una "animación suspendida indefinida" (2).

2.- CRIOGENIA

La Criogenia se ocupa del desarrollo de las temperaturas de congelación dentro de un sistema biológico. La congelación se realiza en tejidos vivos o células al retirar el calor del medio. Es decir, el flujo o transferencia de calor en el cambio de fase de una materia, que se acompaña siempre de absorción o desprendimiento térmico (296). El calor generado durante la congelación al convertir el agua en hielo se denomina "calor latente de fusión" y equivale a 80 calorías por gramo de agua.

Al enfriar un sistema biológico, y si registramos tiempo temperatura y profundidad tenemos, según frase de RINFRET su "historia térmica" (294). Hay estrecha relación entre fuente criógena y unidad biológica en - que se aplica. El complejo "calor transferido" es altamente variable en las unidades biológicas.

Cuando se introduce en un tejido u órgano una fuente criógena (284) y se enfría con Nitrógeno Líquido, el tejido comienza también a enfriarse. Cuando se introducen agujas térmicas a lo largo de su superficie se observan los cambios de temperatura. En primer lugar se aprecia flujo de calor desde el tejido a la fuente criógena hasta alcanzar un equilibrio. Posteriormente la superficie tisular contigua empieza congelarse y se forma una cubierta de agua helada en su superficie. El avance del frente de hielo se registra con instrumentos adecuados. Cada zona del tejido, según proximidad o lejanía a la fuente criógena tendrá historia térmica diferente, congelación variable y distinta formación de cristales de hielo. Otro dato importante es la velocidad de congelación. Dismi nuye al aumentar la distancia a la fuente criógena, con notable influencia en la muerte o supervivencia celular: la zona más distante puede tener pocas células dañadas y la zona más próxima mostrará destrucción total de su población celular.

La relación entre "historia térmica" y efectos biológicos es muy importante y depende la muerte o supervi

vencia celular. El tiempo, temperatura y profundidad son una expresión geométrica (67). Hay diferentes alteraciones morfológicas y químicas incluso dentro del mismo sistema biológico sometido a idénticas variaciones de temperatura pues cada materia viva tiene calor específico y conductividad térmica diferente, circunstancias que hay que tener en cuenta en el tratamiento crioquirúrgico.

3.- CRIOCIRUGIA

El principal objetivo de la Criocirugía es la destrucción celular en un área determinada mediante técnicas de congelación local. Se opone a la mayoría de las ramas de la Criobiología que tratan de alcanzar supervivencias celulares a bajas temperaturas.

Los fundamentos físicos de la Criocirugía y de la Criobiología también son diferentes: En Criobiología todas las partes del tejido se enfrían a la misma velocidad y alcanzan la misma temperatura. En Criocirugía se enfrían a distintas velocidades, y aún bajo las mismas condiciones estáticas, alcanzan diferentes temperaturas según la distancia a que se encuentren -

TABLA II

ESCALA DE TEMPERATURAS (SMITCH)

Temperatura	Descripción
+20ºC a 0ºC	Subnormal
0ºC a -70ºC	Baja
-71ºC a -273ºC	Muy baja

(SMITCH, 1954).

TABLA III

RELACION ENTRE TEMPERATURA Y VELOCIDAD DE CONGELACION (SMITCH)

Temperatura	Tiempo	Descripción
0ºC a -190ºC	2" o menos	Ultra-rápida
0ºC a -79ºC	2" a 5'	Rápida
0ºC a -79ºC	10' o más	Lenta

(SMITCH, 1954).

del criógeno. Las temperaturas pueden variar desde -5ºC en la periferia de la masa de hielo hasta -100ºC cerca de la criosonda (228).

Estas diferencias físicas son de gran importancia para alcanzar el máximo efecto letal durante la congelación pues el daño celular está causado principalmente por la velocidad de congelación, la temperatura final alcanzada y la velocidad de descongelación.

A) Temperatura final alcanzada: Hay discrepancias en la terminología de bajas y altas temperaturas y no existe uniformidad de criterio entre clínicos y biólogos en la expresión de "baja temperatura" o "muy baja". Los biólogos opinan que es la que se acerca al cero absoluto (-273ºC). ZACARIAN (359) acepta la escala de temperatura esbozada por SMITCH (304) (TABLA II). Existe acuerdo general en considerar -5ºC como "temperatura crítica". Por debajo ya comienza el daño celular (41), (176).

La conversión de agua en hielo en el interior de los tejidos es casi completa entre -5ºC y -10ºC y la deshidratación progresiva ocasiona la muerte celular. - Después de caida progresiva de temperatura no sigue

la deshidratación. -40ºC sería el "punto criohídrico" donde cesa la deshidratación, es decir, el punto donde la sal no puede permanecer en solución, comienza a separarse como cristales de sal y no se produce nuevo daño celular (41).

Hay múltiples opiniones sobre temperatura letal para la células y la que debe alcanzarse en la Criocirugía. Aunque los tejidos animales empiezan a congelarse alrededor de -2,3ºC (201), la mayoría de células sobreviven a -5ºC o menos. Según KREYBERG (181) el daño celular es evidente con temperaturas entre -10ºC y --20ºC. COOPER (64) demostró que los tejidos vivientes sometidos a temperaturas de -20ºC durante un minuto o más sufren congelación y necrosis. Esta temperatura de -20ºC se acepta letal para las células y debe alcanzarse en el tratamiento crioquirúrgico (70) (155), (162), (242), (272), (309). Otros autores sugieren que temperaturas superiores son letales y que la necrosis ocurre en el punto de congelación de los tejidos (139). No hay acuerdo en los -20ºC como ideal en Criocirugía (135) pues los tejidos tienen diferente sensibilidad al frío: los osteocitos mueren a tem-

peraturas próximas a 0ºC (129), las células glandulares cutáneas y mucosos a -10ºC, (124) los melanocitos no soportan temperaturas comprendidas entre -3ºC y --14ºC (129) y las células epeteliales son destruidas a -30ºC (124), (253). Estas diferencias muestran que no todos los tejidos sometidos a -20ºC durante un minuto o más sufren necrosis, hecho de considerable importancia en el tratamiento de tumores malignos. Si bien para el tratamiento del cáncer se recomiendan temperaturas entre -25ºC y -30ºC en el interior y periferia del tumor (330), (350), para tumores agresivos es preciso alcanzar temperaturas mucho más bajas (116), (257). Según MARCOVE (223) -60ºC para tumores óseos. GAGE (116), (119) ha demostrado que para destruir carcinomas espinocelulares son indispensables temperaturas de -50ºC o inferiores.

Estos puntos de vista deben ser aprovechados en la práctica clínica. Temperaturas de -20ºC parecen satisfactorias en procesos inflamatorios y tumores benignos, ya que la supervivencia celular no es peligrosa. En los cánceres hay que ser más agresivos y no debe existir riesgo de supervivencia celular. En conse -

cuencia, en el interior y periferia la temperatura debe oscilar entre -40ºC y -50ºC (293), (340).

B) Velocidad de congelación: La supervivencia o destrucción de células normales o malignas sometidas a enfriamiento está relacionada con la velocidad de congelación: rápida, muy rápida y rapidísima (60), (237). MERIMAN (236) considera rápida la congelación producida a velocidades de "10 a -100ºC por segundo o más". SMITCH (304) sigue la clasificación expuesta en la Tabla III.

En la aplicación clínica de la Criocirugía, al medir la velocidad de congelación debe tenerse en cuenta - que:

1) A velocidades óptimas la muerte celular se debe a la formación de cristales de hielo intracelulares y el subsiguiente crecimiento de los mismos durante la descongelación (348).

2) A velocidades subóptimas, resulta, fundamentalmente, de los profundos cambios ocurridos en la composición de las soluciones intra y extracelulares durante el paso del estado líquido al sólido. El más importante es el marcado incremento en la concentración de

solutos (30 a 50 veces) durante la congelación (196). Por tanto, la velocidad óptima de congelación sería suficientemente rápida para formar hielo intracelular y suficientemente lenta para alterar al máximo la concentración de solutos.

C) Velocidad de descongelación. El período de descongelación también es importante e incluso más letal que el período de congelación (195). La descongelación rápida incrementa la supervivencia en células animales y vegetales (230).

En la descongelación lenta el daño celular ocurre por dos motivos:

1) Los cristales de hielo intracelulares aumentan de tamaño por el proceso denominado "recristalización", mucho más letales para las células (238), (325).

2) Las células sometidas a deshidratación y subsiguiente concentración osmótica en largos períodos de tiempo sufre todavía más su metabolismo.

El período de descongelación es muy difícil de regular en clínica. Corresponde, aproximadamente, a una vez y media la duración de la congelación.

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA MUERTE O SUPERVIVENCIA

CELULAR

1.- Distancia a la criosonda:

Las células próximas son destruidas por temperaturas de -50ºC. No obstante, las inmediatas al límite exterior del bloque de hielo pueden sobrevivir pues resulta difícil alcanzar temperaturas inferiores a -5ºC. Por consecuencia, para máximos efectos letales en un objetivo determinado, el límite externo del frente de congelación ha de sobrepasar con amplitud el área.

2.- Presencia de sustancias protectoras:

Las proteinas séricas y los componentes del protoplasma celular amortiguan los daños que produce la congelación. Por tanto, el contenido de las células gravemente dañadas y próximas a la criosonda protegería células más distantes.

3.- Transporte de materiales hacia el frente de congelación:

Al congelar una solución acuosa, el hielo resultante excluye todas las sustancias menos el agua (iones, macromoléculas y células).

Después de congelación criogirúrgica, el frente de hielo, que se extiende de forma radial y centrífuga

desde el lugar de aplicación de la criosonda a velocidad relativamente baja, puede arrastrar contenido celular y células libres o débilmente adheridas:

1º) Algunas células, cercanas a la criosonda, pueden sobrevivir al ser empujadas o arrastradas por el lento avance del frente de congelación hacia zonas periféricas, donde la temperatura no alcanzará efectos letales.

2º) Algunas células, lejanas a la criosonda, en regiones donde la temperatura baja hasta -10ºC, serían protegidas por los componentes liberados por células destruidas y arrastradas a la periferia por el frente de congelación, y podrían sobrevivir (227).

Esta situación se evita extendiendo el borde externo de la masa de hielo. Así todas las células quedan expuestas a temperaturas de -20ºC como mínimo.

4.- Tiempo de exposición:

Ha de ser "suficiente" para que el frente de hielo sobrepase los límites del área establecida como objetivo. Tiempos más prolongados carecen de fundamento. Las células sometidas a temperaturas que sobrepasan los límites críticos morirán, independienterente del

tiempo de exposición.

5.- Congelaciones múltiples:

Un segundo ciclo de congelación incrementa los efectos letales criogénicos sobre células y tejidos (313). - Parece que un tercer ciclo de congelación-descongelación es aún más destructor y que logra mayor porcencentaje de curación en el adenocarcinoma mamario de ratones (250), (256). ZACARIAN y COX (369) demostraron en cultivos celulares que el doble ciclo congelación-descongelación logra mayores resultados que el ciclo único. Es muy importante esperar, después de la primera congelación, que desaparezca por completo el frente de hielo, pues la suma total del período de descongelación potencia la destrucción celular (197). Mediante experimentos en perros, ZACARIAN y STOYEK (369) observaron que después del doble ciclo de congelación-descongelación, la profundidad de crionecrosis es mayor.

En consecuencia, un doble ciclo de congelación-descongelación es mucho más eficaz porque:

1º) Eleva al máximo el potencial de aniquilación celular.

2º) Extiende la profundidad e intensidad de la crio-necrosis.

4.- DESARROLLO DE LA CRIOLESION

Los refrigerantes actualmente empleados producen crio lesiones de variable magnitud.

En el desarrollo de la criolesión y siguiente "historia térmica" intervienen varios factores:

1) Espesor del tejido sometido a congelación: Oscila entre 1 y 2 mm. de espesor (172). El tejido celular subcutáneo en un varón a los 20 años mide 8 a 10 mm. y a los 50 20-25 mm. Es doble en la mujer. En ambos sexos el espesor es máximo en abdomen, tórax y espalda y menor en las extremidades (177).

2) Vascularización cutánea: el flujo sanguíneo es menor que el visceral y disminuye en la hipotermia. En estudios experimentales en perros, al descender la temperatura a 20ºC, el flujo sanguíneo periférico cesa en los capilares, manteniéndose la circulación en las arteriolas (131), (187).

3) Conductividad térmica y calor específico de la piel: la transferencia de calor y velocidad de difusión tér

mica cutánea dependen de la conductividad y calor específico (65). Por conductividad se entiende la habilidad de un tejido para transmitir o transportar a distancia el calor suministrado. Por calor específico la capacidad de absorción de dicho calor. La difusibilidad térmica es la relación entre ambos. Hay que tener en cuenta que los tejidos vivos no son homogéneos ni idénticos. Ni dos tejidos de la misma especie animal pueden mostrar perfiles de difusión térmica similares (136) excepto en gemelos univitelinos. La conductividad térmica varía con la especie biológica y depende del contenido acuoso de los tejidos y de su concentración en proteínas y grasas. En el tejido pulmonar de su contenido en aire. El aparato de POPPENDICK y colaboradores (274) mide la conductividad térmica de líquidos biológicos y de tejidos como piel, músculo, hígado, pulmón y cerebro. La conductibilidad y difusibilidad térmica son problemas de difícil comprensión, precisando estudios bioquímicos, físicos y matemáticos.

4) Agente refrigerante seleccionado: La capacidad criógena de un agente refrigerante viene determinada por

su punto de ebullición: "A más bajo punto de ebullición de un refrigerante mayor es su capacidad de congelación" de la que depende la profundidad de crionecrosis. El Freon 12, con punto de ebullición de -29ºC no congela tumores malignos de piel, pero es eficaz en la congelación del cristalino en pacientes con cataratas, para crioextracción. La nieve carbónica, con un punto de ebullición de -79ºC produce congelación cutánea superficial, del todo ineficaz en tumores malignos (41). El Nitrógeno líquido, con un punto de ebullición de -196ºC, congela lesiones benignas y tumores malignos de piel, mucosas e incluso huesos. En la Tabla IV se detallan los refrigerantes más utilizados en cirugía criógena.

ZACARIAN y DELPAVERO (362) seleccionaron tres de los refrigerantes más frecuentemente utilizados: CO_2, N_2O y Nitrógeno líquido, aplicándolos sobre piel de un perro anestesiado, midiendo las temperaturas obtenidas a 2 y 5 mm. de profundidad después de 30, 45, 60, 90 y 120 segundos (TABLA V). A los 60 segundos las temperaturas obtenidas con CO_2 y N_2O se habían estabilizado a los 2 y 5 mm., no apreciándose variaciones con

TABLA IV

Agentes refrigerantes utilizados en Cirugía criógena

Agentes	Punto de ebullición	Empleo y aplicaciones	
Etil clorhídrico	+12,2ºC	Cirugia	Anestesia loc.
Freon 114	+3,8ºC	Dermat.	Dermabrasion
Freon 12	-29,8	Oftalm.	Crio-estracción de cataratas
			Cirugia retina
Freon 22	-41ºC	Otorrin.	Tonsillectomia
			Enf. de Meniere
Dióxido de carbon	-78,5ºC	Ginecol.	Enferm. cervical
			Condilomas
			Carcinoma "in situ"
Oxido nitroso	-89,5ºC	Ginec.	
Nitrógeno líquido	-195,6ºC	Drmato.	T. benignos
		Cir. Gen.	Precancer
		O.R.L.	T. malignos
		Ciruj. P.	Hemangiomas
		Neuro-C.	Tonsillectomia
		Urologia	Enf. de Parkinso
			Ciruj. prostásic

TABLA V

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS DESCENSOS DE TEMPERATURA OBTENIDOS CON DIOXIDO DE CARBON, OXIDO NITROSO Y NITROGENO LIQUIDO

Profundidad cutánea	Tiempo Segundos	CO_2(-78,5ºC) Temperatura	N_2O(-89,5ºC) Temperatura	N_2l(-195,8ºC Temperatura
(2mm)	30	-22	-20	-25
	45	-30	-22	-60
	60	-38	-24	-80
	90	-38	-30	-100
	120	-38	-30	Descenso termico mantenido
(5mm)	30	+ 3	+ 8	-18
	45	0	0	-26
	60	- 8	- 6	-35
	90	-10	-10	-40
	128	-15	-12	-45

(ZACARIAN, 1967)

tiempo de congelación más prolongado. La historia térmica con Nitrógeno Líquido produce gradientes de temperatura muy diferentes a los anteriores, continuando el descenso térmico en función del tiempo y profundidad, no estabilizándose hasta varios minutos más tarde. Confirmaría que lesiones superficiales pueden ser tratadas adecuadamente con CO_2 y N_2O, no así tumores invasores.

5) Modo de aplicación del agente criógeno:

ZACARIAN y ADHAN (374) realizaron estudio comparativo entre la aplicación de Nitrógeno Líquido mediante torunda de algodón empapada o mediante discos cilíndricos sólidos, de cobre. La temperatura cutánea se mantuvo a 37ºC. Fueron necesarias cuatro aplicaciones seguidas del algodón empapado para conseguir un descenso de la temperatura a -26ºC en sesenta segundos, temperatura que no pudo ser sostenida por la rápida evaporación del Nitrógeno Líquido. En cambio, con la simple aplicación de un disco de cobre congelado, de 1 cm. de espesor y 1 cm. de diámetro ocurrió un rápido descenso de la temperatura a -30ºC en los primeros 20 segundos, alcanzando los -45ºC en 30 segundos,

manteniéndose más de 35 segundos. Con discos de cobre de mayores tamaños la temperatura disminuye aún más, entre -70 y -90ºC. El período de descongelación era más corto cuando se utilizaba algodón empapado - que con los discos congelados, existiendo relación directa entre intensidad de congelación y velocidad de descongelación. Quedó así demostrado el superior descenso de temperatura obtenido con los aplicadores de cobre que con algodón empapado. Este último método es ineficaz para el tratamiento de tumores cutáneos malignos.

Un estudio comparativo entre aplicación directa de Nitrógeno Líquido en "spray" y mediante empleo de discos de cobre fue realizado por ZACARIAN (358). Cuando el Nitrógeno Líquido se esparce directamente la velocidad de enfriamiento es mayor y también el descenso de temperatura. Ver Tabla VI, donde figuran las temperaturas a 5 mm. de profundidad. El reducido descenso - térmico a esta profundidad empleando discos de cobre limita su empleo a tumores pequeños y superficiales. Después de aplicar Nitrógeno Líquido en "spray" sobre piel canina (366) la temperatura a 2 mm. de profundi-

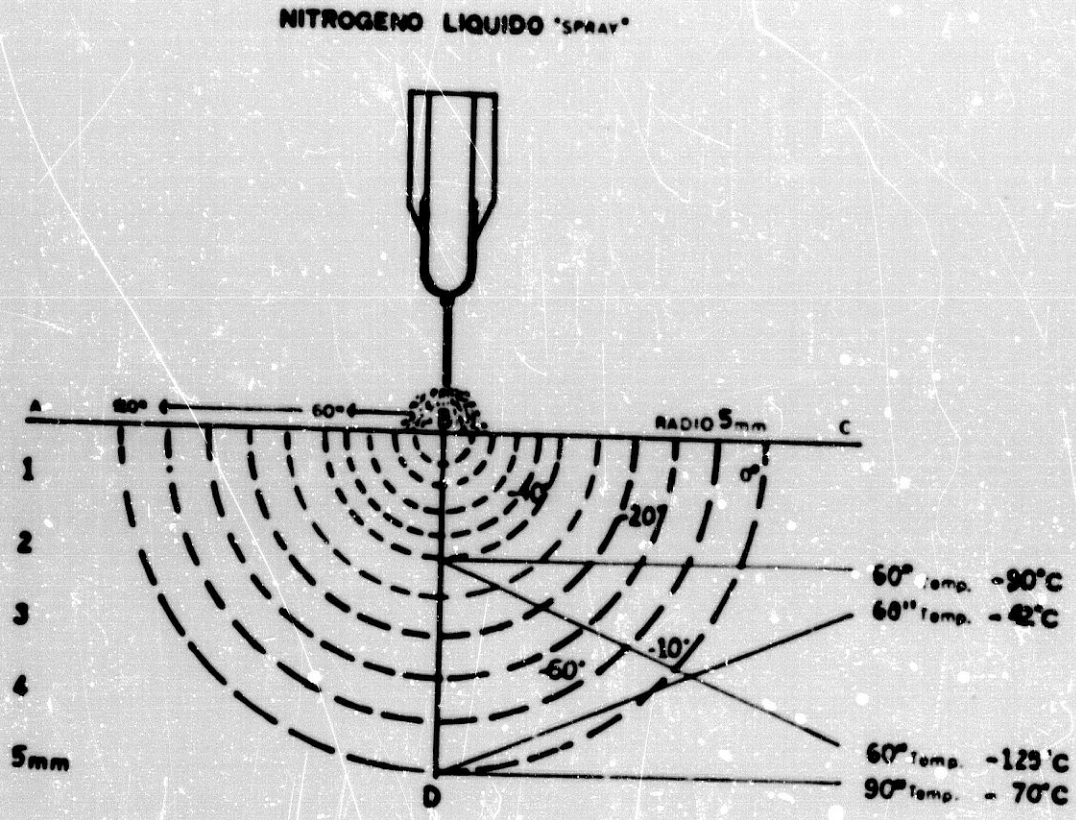
TABLA VI

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS DESCENSOS DE TEMPERATURA OBTENIDOS MEDIANTE N.L. CON DISCOS DE COBRE Y CON "SPRAY".

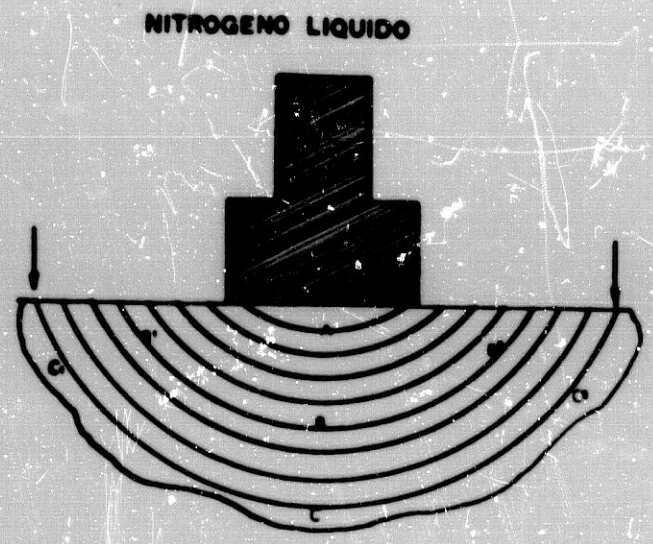
Tiempo en segundos	Disco de cobre	N.L. "spray
20	-20ºC	-20ºC
40	- 6ºC	-46ºC
60	-16ºC	-96ºC
80	-20ºC	-120ºC
100	-24ºC	-136ºC
120	-22ºC	-152ºC

(ZACARIAN, 1969)

ESQUEMA IV


NITROGENO LIQUIDO "SPRAY"
A
120°
60°
RADIO 5mm
C
1
2
3
4
5mm
40°
20°
0°
-10°
-60°
D
60° Temp. -90°C
60" Temp. -82°C
60° Temp. -125°C
90° Temp. -70°C

ESQUEMA V

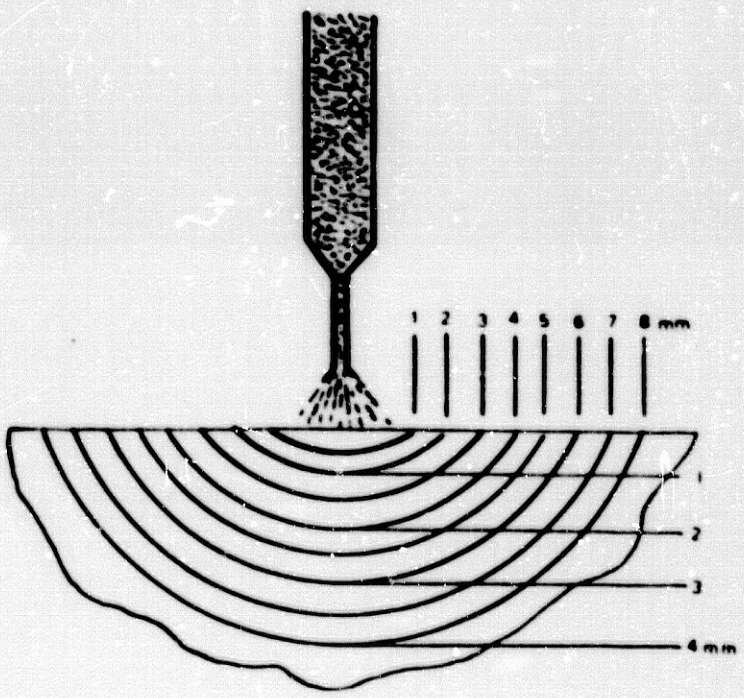


dad desciende en 60 segundos a -90ºC, es decir 2,1 grados por segundo. La temperatura controlada a los 30 segundos fue de -120ºC a la misma profundidad, reflejando un descenso de 1,7 grados por segundo. Sin embargo, a 5 mm. de profundidad era de -90ºC en 60 segundos y de -70ºC en 90 segundos, con un índice de enfriamiento menor (Esquema IV). Las células y tejidos que se encuentran más próximas a la fuente criógena, con temperatura de -196ºC muestran incremento del índice de enfriamiento de 10 a 100 veces respecto al observado a niveles más profundos. Así pues, no podemos establecer en un tejido una velocidad de enfriamiento específica, pues no es homogénea.

Con pares termoeléctricos múltiples se puede comprobar la historia térmica "in vivo" que se produce dentro de la criolesión (363). Las zonas más cercanas a la fuente criógena son las más frías, mientras que en periferia y en profundidad son mucho más cálidas. La extensión superficial del frente de congelación a partir del borde de la criosonda se aproxima a la profundidad central de la criolesión (Esquema V). Al emplear Nitrógeno Líquido en "spray" la mitad del ra-

ESQUEMA VI

NITROGENO LIQUIDO "SPRAY"



dio de la superficie del frente de congelación es similar a la profundidad de congelación (Esque. VI) siempre que dirijamos el "spray" a la mitad del tumor mediante técnica intermitente.

II. 5 EFECTOS DE LA CRIOGENESIS E HIPOTERMIA

Las células animales o vegetales, incluso de la misma especie, presentan distinta sensibilidad a las temperaturas subcero. De aquí que sea interesante obtener un índice válido de criosensibilidad de las células y tejidos (50), fundamental en el tratamiento crioquirúrgico del cáncer.

Se sabe desde hace muchos años que las células mueren al ser congeladas. Los efectos de temperaturas extremadamente frías sobre células animales, vegetales y malignas fueron estudiados a finales del siglo pasado (248). Más tarde, gracias a los trabajos de CHAMBERS y HALE (69) se conocen los detalles de la congelación celular. Utilizaron un microscopio compuesto y pipetas micromanejables y observaron por primera vez la formación de cristales de hielo dentro de las amebas y en las fibras musculares de la pata de rana. El padre LUYET (218) contribuyó al inicio de la moderna ciencia de CRIOBIOLOGIA y se considera clásico uno de sus primeros escritos "Vida y muerte a baja temperatura". RELEHADREK continuó los estudios sobre la formación de hielo intracelular después de la congela -

ción (25). Posteriormente SMITH (305), POLGE y RINFRET (284) realizaron amplias investigaciones sobre efectos letales de las temperaturas subcero sobre los eritrocitos. En épocas más recientes, la microscopía electrónica ha proporcionado mucha luz sobre los sutiles cambios dentro de células animales y vegetales en hipotermia (218), (239), (298), (314), (332).

I.- RESPUESTA CELULAR A LAS TEMPERATURAS SUBCERO:

Las células animales y vegetales sometidas a temperaturas criógenas experimentan profundas alteraciones físicas y químicas. El proceso fundamental durante la congelación convierte el líquido intra y extracelular en estado sólido, es decir, en hielo. Los cambios más importantes son:

1) Formación de cristales de hielo extracelulares: Se forman grandes cristales de hielo en los compartimentos intercelulares; con mínimo daño celular mecánico (237).

2) Formación de cristales de hielo intracelulares: La localización y tamaño de los cristales de hielo depende de la velocidad de congelación y permeabilidad al agua de las membranas celulares. Con veloci-

dades de congelación rápidas, una vez formado el hielo intracelular, el agua pasa a través de la membrana, apareciendo diminutos cristales en el interior de núcleo y citoplasma y también en el espacio intercelular (314), (234). Estos cristales intracelulares son mucho más destructivos para las células. Aparte de los efectos mecánicos, interrumpen la síntesis de RNA y DNA que motiva graves alteraciones en el metabolismo celular, incompatibles con la vida (298), (317). Han sido demostradas en eritrocitos (209), (210), (284).

3) Deshidratación celular:

El hielo extracelular produce en las células daños mecánicos y facilita la salida de agua a través de la membrana por la diferencia de presión entre espacio intercelular y citoplasma. Motiva deshidratación celular, contracción de la membrana y colapso final (226), (234).

El contenido en agua de las células no es totalmente congelable. Se denomina "agua ligada", constituye un 8 a 10% y la retienen los complejos proteicos (208), (235). Permanece en estado líquido independientemente de la velocidad de congelación. A temperaturas de

-20ºC el 90% del agua se halla congelada.

Congelación eutéctica

Llamamos "temperatura eutéctica" a la temperatura más baja en que una solución permanece en estado líquido (238). Las soluciones de electrolitos presentan temperaturas eutécticas variadas. Dada la proporción variable de electrolitos en tejidos y órganos su zona eutéctica variará considerablemente. Sólo congelando a temperaturas inferiores a -20ºC se logra cambio total de fase, convirtiendo la mayor parte del agua disponible en hielo. No obstante, se ha demostrado agua líquida con denso contenido en calcio y magnesio en tejidos animales sometidos a -70ºC (229).

4) Concentración tóxica de electrolitos dentro de las células:

La deshidratación produce en el interior de las células desequilibrios electrolíticos con disociación iónica y anormal concentración de solutos, incompatibles con la vida (157), (219). Para MAZUR (225) contribuye al movimiento de líquidos a través de la membrana celular.

La hipertonicidad de las soluciones salinas después

de deshidratación celular precipita las proteinas y altera el equilibrio lipo-proteico. Sucede cuando el tejido es sometido a temperaturas entre -2ºC y -10ºC.

Por tanto, la deshidratación, mientras se congelan los tejidos y se convierte el agua en hielo, aumenta la concentración de electrolitos y es el origen directo de la muerte celular (200), (209).

5) Shock térmico:

Mientras se forman los cristales de hielo, la deshidratación y la concentración de solutos influyen en la muerte celular a temperaturas subcero, una súbita caída de la temperatura a nivel sub-normal, pero sobre cero, es letal para la mayoria de células. Este repentino y profundo cambio de temperatura en un sistema biológico se denomina "shock térmico" (150), (219), (225).

Parece que juega importante papel en las alteraciones enzimáticas del citoplasma y en la composición del núcleo.

6) Desnaturalización de los complejos lipoproteicos:

La membrana celular está compuesta por complejos li-

poproteicos de diferente composición y mantenidos por enlaces muy débiles que se pueden hacer inestables y llegan a disociarse cuando la célula es sometida a enfriamiento. En núcleo, mitocondrias y cromosomas también están envueltos por membranas similares. Las elevadas concentraciones de electrolitos intracelulares que resultan de la formación de hielo y deshidratación, aumentan la permeabilidad de la membrana celular externa y de las membranas internas, causando disgregación de la célula. Como el pH del medio cambia y las sales amortiguadoras cristalizan durante la congelación, sustancias como urea y gases disueltos que no alcanzan normalmente concentraciones perjudiciales, aumentan hasta niveles tóxicos. LOVELOCK (211) interpreta la dispersión y disociación de lípidos y lipoproteinas en la membrana celular como consecuencia de los efectos disolventes de los electrolitos concentrados. La adición de glicerina protege las células de la congelación y logra mayores índices de supervivencia después de exposición a muy bajas temperaturas al reducir la concentración de sales tóxicas (211), (306). Las temperaturas bajo cero degradan y desnaturalizan

los complejos lipoproteicos, alteran la membrana celular, ocasionan su ruptura y producen la muerte de la célula.

La membrana citoplásmica actúa como barrera protectora del frío hasta la temperatura crítica. Entonces se rompe y continúa la congelación intracelular con efectos letales. CHAMBERS y HALE (69) aislaron fibras musculares de rana y, después de someterlas a -15ºC, observaron formación de hielo extracelular conservando su integridad morfológica al ser descongeladas. Pero si se extrae la membrana con micropipeta el hielo intracelular comienza a formarse entre -1,6 y -2ºC, destruyendo las fibras de modo irreversible.

II.- RESPUESTA VASCULAR A TEMPERATURAS SUBCERO:

El flujo circulatorio constante y la integridad de los vasos sanguíneos mantiene la vida animal. Las arteriolas, capilares y vénulas comprenden el 90% de los vasos sanguíneos del organismo y lo atraviesan a 25-50 micras de sus componentes celulares. Por este motivo, cualquier perturbación de su integridad repercute instantáneamente en su medio ambiente biológico inmediato. Cuando la temperatura desciende entre + 11 y +3ºC

cesa un 62% de la circulación capilar y un 35 a un 40% del flujo sanguíneo en ateriolas y vénulas respectivamente (283). El daño tisular, después de la congelación es resultado del estasis vascular por anoxemia seguida de necrosis isquémica (180), (182).

En investigaciones sobre tejidos animales sometidos a hipotermia de -25ºC mediante Nitrógeno Líquido (199), (375) se observó: 1) Vasoconstricción momentánea e inicial de arteriola y vénulas.

2) Reanudación de la circulación y flujo sanguíneo.

3) Afluencia instantánea y continua de émbolos a través de los microvasos.

4) Después de unos minutos vasodilatación que continúa y aumenta hasta 45 minutos después de descongelar.

5) A los 20 minutos estasis generalizado en todos los microvasos y cese total de la circulación en la zona congelada.

6) Trombos plaquetarios y después trombos blancos a medida que disminuye el flujo sanguíneo.

7) Ruptura de la pared capilar.

8) Estasis final y oclusión permanente de las luces vasculares por trombos definitivos.

La hipotermia actúa con más intensidad sobre las vénulas, debido a su circulación más lenta. Las arteriolas, cuyo flujo sanguíneo es más rápido (casi el doble que las vénulas) se lesionan menos por la congelación y la estasis resulta más tarde que en las vénulas. Los capilares son los menos afectados pero al comunicar arteriolas y vénulas la circulación se detiene rápidamente. Las grandes arterias y venas resisten las bajas temperaturas, no son afectadas por la congelación y no forman trombos al descongelar. RABB y colaboradores (278), con microscopia electrónica, mostraron las alteraciones del endotelio capilar al congelar.

III.- RESPUESTA TISULAR:

Después de la aplicación de Nitrógeno Líquido en un tejido se observa:

- Al minuto: Blanqueamiento de las zonas congeladas.
- A los 10 minutos: Ampolla sub-epidérmica, primero de contenido seroso y luego hemático.
- A las 24-72 horas: Ruptura de la ampolla.
- A las 72 horas y sucesivas: Necrosis tisular que llega al máximo a los 17 días con desintegración to-

tal. La escara hemorrágica que cubre el territorio congelado proetege los tejidos subyacentes y los mantiene húmedos, de ahí un curso ulterior hasta cierto punto, satisfactorio.

- A partir de los 17 días: Nuevo tejido de granulación invade las zonas tratadas que se desprenden progresivamente. Quede cicatriz variable y alteración en la pigmentación.

II.6 RESPUESTA INMUNITARIA

HAXTHAUSEN (156), en 1950, congeló micosis superficiales y observó desaparición espontánea de zonas lejanas. Sugiere que la reacción inflamatoria local favorece la curación. Poco después BORG (38) demostró que el exudado seroso después de crioterapia puede tener propiedades antigénicas. Es posible que la - Criocirugía determine respuestas inmunitarias de mediación celular o humoral. Hay pruebas, no concluyentes, sobre formación de auto-anticuerpos específicos en los tejidos que podrían actuar sobre las células tumorales persisitentes después de tratamiento crioquirúrgico de tumores malignos (1), (45), (112).

Se han comprobado anticuerpos frente a próstata y médula afrenal congelada por Criocirugía en conejos y en seres humanos (104). En el hombre, después de Criocirugía, la evolución de los anticuerpos varía y no es paralela al curso clínico (1). Los anticuerpos se desarrollan frente a los antígenos liberados en los - tejidos, más que frente a los antígenos tumorales. En clínica humana no ha sido posible comprobar definitivamente anticuerpos frente a los antígenos liberados

por Criocirugía (104).

El estímulo inmunitario por Criocirugía en cánceres avanzados e incurables de la cavidad oral da resultados esperanzadores (4), (101).

OESEBURG (263) efectuó Crioterapia en 5 melanomas malignos metastásicos. No aparecieron nuevas metástasis en 3 durante las sesiones, quizás por la acción inmunotrápica de la congelación o por potenciar los mecanismos inmunológicos directos del tumor.

La investigación médica continua permitirá abrir nuevos caminos en este campo de la lucha contra el cáncer.

I I I.- S I T U A C I O N A C T U A L

III.1 INSTRUMENTAL

El primer aparato que permitió el tratamiento adecuado de tumores cutáneos con Nitrógeno Líquido fue el descrito por COOPER y LEE (61) con sistema cerrado para mantener la punta de un crioaplicador sólido a -196ºC y destruir tejido más allá de un centímetro de profundidad.

DOUGLAS TORRE (319) en 1967; añade un sistema pulverizador ("spray") más sencillo e intercambiable que vaporiza el Nitrógeno Líquido sobre el campo a tratar: modelo Crioderm. Más apropiado para lesiones irregulares o queratósicas, que constituyen amplia proporción de las tratables en Dermatología. Proporciona congelación más rápida y la posibilidad de alcanzar profundidad mayor si es necesario.

Uno de los sistemas más empleados en Dermatología es el modelo CE-6 de Frigitronics Inc. (CONNETICUT-USA) Deriva de los anteriores y consta de un dispositivo adaptable a las bombonas Devar de 31 litros y 17 litros (Linde LD 31) (Linde LD17), tubo de salida aislado provisto de un mango al que se insertan crioaplicadores o salidas de "spray" mediante accesorios Luer

Look. Un calentador facilita el aumento de presión de Nitrógeno Líquido que mide un manómetro. Una válvula de seguridad impide la presión excesiva. Un - "indicador de temperatura-tejido" (pirómetro) muestra la que se alcanza conectando agujas hipodérmicas que se introducen en la lesión y en periferia. Para tumores muy extensos, infiltrantes y en cavidades se - emplea el modelo CE-4 (Frigitronics) de máxima potencia, sistema cerrado de Nitrógeno Líquido y crioaplicadores que pueden congelarse hasta -196ºC (114), - (320).

También se fabrican pequeños aparatos portátiles que se llenan para cada paciente obteniendo el Nitrógeno Líquido de una bombona grande, por ejemplo, la unidad Kryospray de Byrmill Corp. o la unidad Zacarian C-21 de Frigitrocics Inc. Otros aparatos portátiles utilizan botellas-termo Dewar que conservan el Nitrógeno líquido y permiten tratar varios enfermos sucesivos (Medical Specialities Inc. N. Orleans USA). La unidad crioquirúrgica más reciente es el modelo portátil C-76 de Frigitronics Inc. diseñado por ZACARIAN en 1977 (370). Es un sistema portátil, que regula au

tomáticamente la presión y salida de "spray" intermitente. Muy útil en tumores cutáneos benignos y malignos.

2.- Criómetro. Par termoeléctrico.

Son indispensables para determinar la progresión de temperatura en profundidad y periferia en tumores malignos (167), (366), (367).

El "termopar" consiste en dos metales diferentes unidos por un extremo y situados dentro de una pequeña aguja hipodérmica (276). Están conectados a un "dispositivo" indicador de temperatura o criómetro con escala calibrada o a un registro continuo de la temperatura alcanzada por el tejido durante la congelación.

3.- Equipo para medir la resistencia eléctrica tisular:

Descrito por LE PIVERT (198) señala los cambios en el flujo de corriente eléctrica durante la congelación. Mediante la inserción de electrodos en el tumor y en periferia mide la "impedencia" (comparable a la resistencia tisular) por medio de una corriente alternante. Cuando el tejido es congelado aumenta

la resistencia a la corriente eléctirca (o impedencia). Una vez alcanzada toda la cristalización extracelular /, en ausencia de electrolitos, la resistencia es tan alta que el tejido llega a ser aislante. Entonces, según LE PIVERT, ZACARIAN la totalidad del tejido situado entre los electrodos ha cristalizado (198), (372) GAGE (124), (126) estudia los métodos empleados para determinar la necrosis tisular y considera que la medición de temperatura es - más exacta, pero TORRE (330) opina que éste último equipo es más fideigno y menos costoso que el sistema criómetro-termopar.

4.- Guía para medir la profundidad de las agujas: BRODTHAGEN, en 1961 (41), diseñó plantillas acrílicas para situar agujas termorreguladoras a diversas profundidades cutáneas y utilizó en sus experimentos dióxido de carbono como criógeno. DOUGLAS TORRE - (320) ideó posteriormente una plantilla de nylon donde se introducen agujas hipodérmicas terminadas en termopares a profundidad de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 o 10 mm., dependiendo del orificio elegido y que, conectadas a un pirómetro, controlan hasta 4 profundida-

des, cambiando de un canal a otro. ZACARIAN (369) ha introducido una nueva modificación en estas plantillas acrílicas, perforándolas con orificios horizontales y verticales. De este modo, al introducir las agujas, y una vez conectadas al pirómetro, al girar la clavija en una dirección u otra, rápidamente se observa el avance del frente de congelación, con indicación exacta de la temperatura alcanzada bajo el tumor y en periferia.

5.- Conos de neopreno:

Conos truncados y huecos, de diámetro variable, de 5 a 38 mm., fabricados en neopreno, material aislante, que permite sujetarlos con la mano durante la aplicación de Nitrógeno Líquido. Delimitan el área a congelar cuando se emplea la técnica de "spray". El diámetro interno debe ser lo más próximo posible a la lesión a tratar. El Nitrógeno Líquido se proyecta directamente a través del diámetro externo y el cono se sujeta con presión moderada hasta que aparece en periferia un collarete de congelación (327).

6.- Anillos de presión:

Fabricados en metal puro o con protector de plástico

y diámetro variable entre 8, 10 y 12 mm. Se utilizan durante la aplicación del Nitrógeno Líquido en heridas cutáneas, con doble función:

1) Hemostasia: muy útil cuando la biopsia es realizada inmediatamente antes de la cirugía.

2) Compresión de tejidos:

a) Aumenta la velocidad de congelación

b) Previene la difusión de gas entre los planos tisulares. En efecto, al aplicar Nitrógeno Líquido en "spray" directamente, sobre una herida abierta, se gasifica y dispersa en tejidos laxos.

A los anillos de presión pueden añadirse pequeños aros de esponja que limitan la superficie a congelar.

7.- Elementos constrictivos realizados con jeringas desechables:

Dispositivos muy simples que pueden realizarse con jeringas desechables y que resultan muy útiles para lesiones de cavidad bucal o vaginal.

La jeringa se corta cerca del extremo de inserción del émbolo. Una aguja se inserta al revés en el extremo distal de la jeringa y se fija con un adhisivo.

La base de la aguja es entonces adaptada al ajustador hembra tipo Luer-Lock. El Nitrógeno Líquido fluye a través de la base de la aguja hacia la punta y llega a los tejidos vaporizado. La jeringa delimita el - área a tratar.

III.2 EMPLEO DEL NITROGENO LIQUIDO EN DIVERSAS DERMATOSIS

El Nitrógeno Líquido se emplea en numerosas dermatosis, tumores benignos, precáncer y cáncer cutáneo-mucoso.

I.- DERMATOSIS

Su mayor indicación radica en el tratamiento de dermatosis superficiales de piel y mucosas accesibles. Según HALL (153) "constituidas fundamentalmente por masas acantósicas-queratósicas sobre lecho vascular normal". Mediante congelaciones superficiales, de corta duración, provoca una ampolla sub-epidérmica que separa el tejido anormal de la dermis, con mínima cicatriz.

I.1.- VERRUGAS

En 1950 ALLINGTON (6) describe su tratamiento con Nitrógeno Líquido, empleando bastoncillos porta-algodones, con excelentes resultados. Más tarde, DUPERRAT y COUVIN (93) trataron más de 400 pacientes con verrugas vulgares con el mismo sistema, sin cicatrices hipertróficas ni escaras necróticas. También ZACARIAN (354), en 1965, trató 100 pacientes con 404 verrugas

(202 comunes, 197 plantares y 5 periungueales). El 75% respondieron con una o dos sesiones, el 14% necesitó tres y el 11% restante cuatro a seis. Las vulgares y plantares respondieron totalmente, en las periungueales la respuesta fue variable. Las verrugas en mosaico no se modificaron.

A los modernos aparatos crioquirúrgicos se adaptan criosondas o dispositivos "spray", con resultados variables, según tipo y localización (212):

1) - Verrugas digitales: Buenos resultados cosméticos, sin excesivas molestias para el paciente. Se emplean torundas de algodón, criosonda o "spray".

2) - Verrugas periungueales: Responden de forma variable por dos motivos: 1) interrupción prematura del tiempo de aplicación por el dolor que ocasiona y 2) acción protectora de la uña que impide alcanzar suficiente profundidad (213).

3) - En las verrugas filiformes es preferible la electrodesecación, (7).

4) - Verrugas planas: Como todos los procedimientos destructivos no debe emplearse (87).

5) - Verrugas plantares: Los resultados son poco sa-

tisfactorios (191), (212).

6) - Condilomas acuminados: Responden bien. O'CONNOR, en 1979 (262), trató 936 pacientes, con 2246 sesiones de Criocirugía, en varias etapas. Dos tercios con Nitrógeno Líquido y un tercio con Oxido Nitroso, mediante "spray", protegiendo los tejidos circundantes. Pocas recidivas, más utilizando Oxido Nitroso. Hay el inconveniente del edema. Por eso, el podofilino y la electrocoagulación continúan siendo el mejor tratamiento. La Crioterapia puede ser útil en condilomas resistentes al podofilino o cuando esté contraindicado, por ejemplo, en mujeres gestantes. Las verrugas siguen creando dificultades y la Criocirugía no es una panacea. Los fracasos son mayores - que los deseados, pero menores que con otras terapeúticas.

I.2.- MOLLUSCUM CONTAGIOSUM: Cuando son pequeños y múltiples son más eficaces otros tratamientos (212). Pueden congelarse con chorro fino de "spray" hasta que se vuelven blancos. Entonces excisión con cucharilla (213).

I.3.- HERPES SIMPLE RECIDIVANTE:

ADAM congela precozmente el techo de la ampolla. Piensa, que de este modo, desaparecen gran parte de los virus, impiden que progresen y acorta el tiempo de evolución (3).

Se ha utilizado en el herpes zóster.

Es un método similar al que emplean los oftalmólogos, con otros procedimientos, en la queratitis herpética (203).

I.4.- GRANULOMA PIOGENO:

N.L. congela rápidamente los capilares que tiene el tumor.

Se utiliza criosonda, con doble técnica congelación-descongelación (213).

I.5.- GRANULOMA DE LAS PISCINAS:

Son difíciles de tratar y recidivantes. La Crioterapia ofrece perspectivas (15).

ATKINSON (15) extirpa el granuloma y congela seguidamente la base, con resultados favorables.

I.6.- LEISHMANIOSIS:

ATKINSON, en 1966 (15) considera la Criocirugía un tratamiento idóneo para el Botón de Oriente. Coincide con diversos autores (43), (82), (103), (190).

Más adelante, BASSIOUNY (21) ha mostrado en biopsias de 30 Leishmaniosis cutánea desaparición de las Leishmanias en menos de una hora después de Crioterapia. Todas las Leishmanias son termosensibles. La Leishmania trópica no sobrevive a temperaturas inferiores de -36ºC. Por tanto, la Criocirugía es un excelente tratamiento al ser las temperaturas subcero letales para los parásitos. Evita, además, la diseminación de los mismos por vía linfática pues quedan fijados dentro de las células congeladas.

Recientemente FABER (100) ha curado Leishmaniosis cutánea mediante Nitrógeno Líquido, sin complicaciones y buena estética.

I.7.- CROMOBLASTOMICOSIS:

RAMIREZ (279) y LUBRITZ (215) han tratado dos cromoblastomicosis mediante congelación con N.L., con buenos resultados.

I.8.- LARVA MIGRANS:

Son eficaces diversos refrigerantes: cloro-etilo, dióxido de carbono y N.L. Se aplican en el lugar exacto donde se encuentra la larva (360).

I.9.- HIDRADENITIS:

Cuando han fracasado otras tecnicas o como terapeúti ca coadyudante. Previa anestesia local, amplio desbridamiento, raspado con cucharilla y congelación de las paredes. CASTRO RON es muy optimista (55).

I.10.- GRANULOMA ANULAR:

Resultados similares a los obtenidos con nieve de CO_2 (360).

I.11.- OTRAS DERMATOSIS:

La Crioterapia se emplea con resultados variables en: Lupus eritematoso discoide crónico (360), (7), Poroqueratosis plantar (202), Alopecia Areata (220), Hiperqueratosis rebeldes: Psoriasis, Liquen plano hipertrófico, Liquen simple crónico, Dermatitis atópica (190), Liquen escleroso y atrófico de la vulva (17) Hemorroides (201), Prúrigo nodular (7) y como anestésico y hemostático en las biopsias cutáneas (32). Además el N.L. se utiliza en Oftalmología (Crioextracción de cataratas, Glaucoma), (31), (37), Otorrino-Laringología (Amigdalectomia en pacientes con trastornos de la coagulación), (341), Odontología (36), Ginecología (lesiones del cuello uterino (353), Neurología (tratamiento diversas alteraciones cerebrales)

(62) y Anestesia (99).

II.- TUMORES BENIGNOS

II.1.- HEMANGIOMAS

Los angiomas son, muchas veces, auténticos retos. No hay todavía métodos totalmente satisfactorios: extirpación quirúrgica, agentes esclerosantes, radioterapia, obliteración por ligadura, corticosteroides, laser, cobertura cosmética y crioterapia. El N.L. puede ser beneficioso (142) según las características clínicas: por ejemplo en los cavernosos, circunscritos, saculares y superficiales (143).

Los angiomas cavernosos están constituidos por amplias cavidades vasculares revestidas por células endoteliales, con algunas anastomosis y con frecuencia lagos de paredes delgadas donde se acumula sangre, importante en la difusión del frío. La presión ejercida con la criosonda expulsa la sangre del angioma, estableciéndose íntimo contacto entre las paredes, sin elementos aislantes. Su gran sensibilidad a los descensos de temperatura motivan que la acción del frío se desarrolle intensamente. Los angiomas capilares

poseen abundante estroma, de menor sensibilidad que el endotelio. No permiten se vacíe la sangre circulante. La Crioterapia repetida estimula la síntesis de colágeno y la fibrosis dérmica. Se establece un círculo vicioso, en detrimento de la terapeútica - (108).

Por tanto, la respuesta de los angiomas es variable:

1) - Angioma plano (Nevus flammeus): Al principio se creyó en la eficacia del "spray" (81), (142), (360), pero la situación intradérmica de los capilares impide se blanqueen a menos de congelación profunda y cicatriz inestética. Actualmente no se tratan con frío (144).

2) - Angioma cavernoso: Existos mediante criosonda a intensa presión (143).

3) - Hemangioma cavernoso de cavidad oral, faringe y laringe. Se logran éxitos. Los métodos dependen del tamaño y tipo de lesión.

4) - Angiomas capilares: Reservada a zonas críticas, párpados y ano, difíciles para cirugía y radiaciones.

5) - Hemangiomas cavernosos de los labios: De fácil acceso, responden favorablemente (162).

II.2.- EFELIDES

N.L., con precaución, resuelve formas poco profusas (7). CASTRO-RON (55) logra buenos resultados cosméticos. Pueden emplearse las dos técnicas: atomización o aplicadores puntiformes.

II.3.- NEVUS PIGMENTO-CELULARES

N.L. es útil en algunos nevus faciales (249), (323). BIRO (32) asocia N.L. y tijeras; estas últimas, a nuestro juicio, jamás deben emplearse como instrumento de corte en tejidos. LINDO y DANIELS (204) utilizan N.L. y siguen al microscopio electrónico la conducta de los melanocitos. Después de la primera hora observan graves lesiones: Dilatación del retículo endoplásmico, tumefacción de las mitocondrias, daño nuclear y dispersión y acúmulo de la cromatina en la periferia. A las 6 horas desintegración total, con acúmulos de melanina en dermis. A las 72 horas los restos melanocitarios eran fagocitados por leucocitos polinucleares con abundantes lisosomas.

GAGE (125) ha comparado la sensibilidad de las células epidérmicas a congelación. Encuentra que los melanocitos mueren a temperaturas entre -4 y -7°C, mien

tras que las células malpighianas resisten hasta -20ºC. La Criocirugía no siempre permite estudio histológico. Es un serio inconveniente para el diagnóstico definitivo (87).

II.4.- NEVUS EPITELIALES

La Crioterapia superficial es útil. ZACARIAN (360) - trató inicialmente Nevus verrugosos lineales con N.L. "spray", con mejoría clínica e incluso desaparición.

II.5.- VERRUGAS SEBORREICAS

Prominentes y superficiales, "objetivo perfecto para la congelación" (7) que las incluirá por completo. - Cuando son poco elevadas es suficiente la congelación superficial, mediante "spray" o criosonda. Las voluminosas, primero se congelan ligeramente, para no endurecerlas, se extirpan con cucharilla, hemostasia con A.T.A. y congelación de la base (214). El curetaje es más eficaz cuando se localizan en tronco o cráneo donde la piel es gruesa y resistente. Permite estudio histológico para descartar epiteliomas basocelulares, nevus pigmento-celulares verrugosos y otros tumores pigmentados.

II.6.- QUELOIDES

Respuesta variable. ZACARIAN (360) trató inicialmente menores de 2 ó 3 cm., congelando totalmente con "spray", con buenos resultados. TORRE (325) sugiere la extirpación quirúrgica seguida de congelación de la cavidad resultante y sus bordes.

En la actualidad se emplea una técnica combinada: congelación total por "spray" seguida de la inyección intralesional de acetónido de triamcinolona (56), (160) (176), aprovechando el efecto sinérgico de ambos métodos. El edema post-criocirugía favorece la penetración y difusión del corticoide (7), pero hay recidivas, a veces tardías. Según ALLINGTON (7) los queloides y cicatrices hipertróficas recientes evolucionan siempre mejor (178), (212).

II.7.- HISTIOCITOMAS

La localización y tamaño de algunos tumores no permiten la extirpación quirúrgica simple. La Criocirugía puede ser útil. TORRE (324), en su primera serie, trató 79 histiocitomas: 61 dejaron de ser palpables y 55 desaparecieron. HILL (158) también obtiene buenos resultados en 101 pacientes.

El N.L. se aplica con criosonda o "spray". En un ca-

so, previa biopsia. Puede haber complicaciones: esca ras hipertróficas, cicatrización lenta e hiper o hipo pigmentación. Por tanto, la Criocirugía se reserva a tumores voluminosos (212).

II.8.- CONDRODERMATITIS NODULARIS HELICIS

Las recidivas, como con otros métodos, son frecuentes (258). No obstante, ZACARIAN (354) obtiene buenos re sultados en 5 pacientes. Puede combinarse con corti- costeroides intralesionales (212). Si el paciente no cambia el hábito de dormir sobre la lesión, las reci- divas son más corrientes (7).

II.9.- ADENOMAS SEBACEOS

Plantean doble exigencia: eliminación total y cicatriz mínima. Se emplean criosondas de fina punta. Pueden tratarse varios en una misma sesión. En ocasiones re quieren más de una (264).

Los "adenomas" de la Enfermedad de Pringle pueden tam bién beneficiarse (264).

II.10.- QUERATOACANTOMAS

Son frecuentes las recidivas, favorecidas por el gran tapón queratósico (7). ZACARIAN (364) en 25 pacientes tratados con "spray" halla recidivas en el 25%. Es-

tas pueden reducirse empleando doble ciclo completo de congelación-descongelación semejante al utilizado en los tumores malignos (212), (223). También - con una técnica combinada: rebanado con bisturí, hemostasia con A.T.A. al 10% y congelación de la base con N.L. en "spray" (213). El frío puede resultar - útil en formas múltiples.

II.11.- QUISTES

Para ATKINSON (14) y HALL (36) la Crioterapia es tratamiento idóneo en quistes sinoviales de las falanges. ZACARIAN (360) los punciona con aguja estéril, exprime el contenido y congela superficialmente, con pocas recidivas. ALLINGTON (7) encuentra las mismas recidivas con N.L. que con los otros métodos.

NOTOWICZ (260) utiliza congelación en esteatocitomas y quistes epidérmicos múltiples. Después de necrosis y posterior eliminación, la base cicatriza con aceptables resultados cosméticos.

Los mucoceles responden bien al N.L. (71), (310). CASTRORON (55) congela comprimiendo con la criosonda, sin recidivas.

III.- PRECANCER

III.1.- QUERATOMAS ACTINICOS

Desde principios de siglo los queratomas actínicos se tratan con Oxígeno y Aire líquido y con Nieve carbónica. En 1950 ALLINGTON comenzó a emplear el N.L. - con excelentes resultados (6). Fue seguido por BORG (36) y HALL (36). GRIMMET (152) realizó estudios histológicos seriados en dermatitis actínica crónica tratados con bastoncillos portaalgodones impregnados en N.L. Comprobó que la profundidad de la necrosis no excedía 1,5 mm. de espesor. Por tanto, este método sólo es adecuado para lesiones superficiales. En zonas muy hiperqueratósicas se utilizan criosondas (353) o "spray" (319). Hoy es método de elección en el Precáncer cutáneo. Hace posible tratar al mismo tiempo lesiones múltiples y extensas y la curación es del - 100% (216). Facilite acceso a zonas delicadas: párpados, cejas, pabellón auricular y nariz (147), (213). Cuando se sospecha degeneración maligna se hará biopsia previa horizontal, hemostasia con ácido tricloro-acético y congelación posterior (325).

III.2.- LEUCOPLASIAS DE LABIOS Y CAVIDAD ORAL

Las formas localizadas se tratan con crioaplicadores y con "spray" en zonas extensas (97), (130), (212), (292), (360).

En los labios, como es indispensable biopsia previa, es preferible excisión del borde rojo y reconstrucción inmediata (87).

IV.- TUMORES CUTANEOS MALIGNOS

IV.1.- EPITELIOMAS BASOCELULARES Y CARCINOMAS ESPINOCELULARES DE PIEL Y MUCOSAS DERMOPAPILARES

En 1957, JEKEL (168), aplicó N.L. mediante bastoncillos portaalgodones, durante 10 segundos, en 7 Epiteliomas Basocelulares, con curación clínica. BORG, en 1960 (39) describe las alteraciones histológicas, después de congelación, en cáncer de mama. En el mismo año HALL (153) curó una Enfermedad de Bowen. Poco - después ZACARIAN (354) trató 25 Basaliomas mediante bastoncillos portaalgodones impregnados en N.L., con sólo 2 recidivas después de 5 años. En 1967, ATKINSON (14), presenta una serie de 75 Epiteliomas Basocelulares pequeños y superficiales, tratados con N.L. sin recidivas a los 3 años, que confirma la de CAGE

(113).

Desde entonces el N.L. ha sido ampliamente utilizado frente a los tumores cutáneos malignos. En la gran estadística de ALLENDE y colaboradores (ZACARIAN, TORRE, GRAHAN, WOOLRIGE) (5), con 4000 basaliomas figura un 92 al 95% de curaciones, similar al de Cirugía, Curetaje-electrocoagulación, radioterapia y Quimiocirugía. No reemplaza otros métodos, pero es sencillo, rápido y de buenos resultados cosméticos. Las indicaciones mayores las encuentra en localizaciones sobre hueso o cartílago, basaliomas esclerodermiformes, formas gigantes y cuando está contraindicada la Cirugía (5).

La serie de GRAHAM (148) comprende 850 tumores cutáneos malignos, la mayoría basaliomas, con índice máximo de seguimiento de 6 años. En los basaliomas, como primer tratamiento y un sólo ciclo de congelación-descongelación, logra 97% de curaciones. La excisión con cucharilla + Criocirugía, también 97%, incluidos los esclerodermiformes. En recidivas doble ciclo congelación-descongelación y 86% de curaciones. Combinando raspado con cucharilla 90%. En formas infil -

trantes de párpados, pliegues naso-labiales y cuero cabelludo, doble ciclo congelación-descongelación y 71% de curaciones. En tumores grandes e invasores - emplea cirugía ablativa comprobada al microscopio, quimiocirugía, cirugía histográfica y reconstrucción ulterior.

La serie de TORRE (1976), (325) incluye más de 2000 Epiteliomas con índice de curación entre el 95 y el 97% en aquellos controlados durante 5 o más años.

En la estadística de ZACARIAN (1977), (370) figuran 2193 tumores cutáneos en 11 años: 1981 basaliomas, - 115 carcinomas espinocelulares, 67 tumores mixtos ba so-espinocelulares (?), 27 enfermedad de Bowen y 3 angiosarcomas de Kaposi. 20% localizados en pirámide nasal, 8% en pabellón auricular y 5% en párpados, zo nas consideradas "críticas". Recidivaron 49 basalio mas y 7 espinocelulares, 2% por lesión individual y 3,8% por paciente. 30% en tumores recidivados donde el promedio de curación con otros procederes es del 50% y con criocirugía del 75%. Cuando el tratamien- to crioquirúrgico es el inicial, las recidivas apa- recen en los tres primeros años, sobre todo durante

el primero. Dos ciclos de congelación-descongela - ción y tres en lesiones difíciles: párpados, ala nasal y pabellones auriculares, ofrecen mayores garantías. La Criocirugía es poco efectiva en basaliomas esclerodermiformes, en los situados delante del trago y cuando invaden zonas profundas. Es preferible cirugía ablativa y control histológico intraoperatorio, quimiocirugía y su derivado, cirugía histográfica (87).

ELTON (96) refiere 93 basaliomas avanzados, de 2 cm. de diámetro mínimo, con localizaciones críticas: párpados, nariz y pabellones auriculares, casi la mitad tratados previamente con otros métodos. 19% recidivaron, curando 4 con quimiocirugía y los restantes con nuevas sesiones de criocirugía o cirugía ablativa. La técnica más segura parece ser tres ciclos de congelación-descongelación. Las formas plano-cicatrizales y úlcero-cicatrizales son más resistentes. En el - cáncer avanzado, la Criocirugía reduce el tamaño y prolonga supervivencia (46).

En carcinomas espinocelulares múltiples, LUBRITZ - (215) aconseja dos ciclos congelación-descongelación,

de 3 minutos cada uno. En tumores de cuero cabelludo hay muchas recidivas. En Carcinomas Espinocelulares, según el tipo y localización, la Criocirugía sería tratamiento de elección, alternativo o complementario con electrodesecación y curetaje. Los carcinomas Espinocelulares son más resistentes a las bajas temperaturas, es necesario sobrepasar los -50ºC para destruirlos (115).

En neoplasias de gran tamaño útil combinar Criocirugía y Curetaje, que disminuye la masa del tumor a tratar (311).

IV.2.- CRIOCIRUGIA EN TUMORES DE ZONAS "CRITICAS"

IV.2.1.- TUMORES EN REGION PERIOCULAR

Los tumores perioculares constituyen el 5% de los cutáneos (366). Es zona peligrosa, con índice de mortalidad elevado: 11% (299), por su gran facilidad para penetrar directamente en la cavidad craneal, de ahí la importancia del diagnóstico precoz y tratamiento adecuado (362).

Los párpados muchas veces presentan dificultades para extirpación quirúrgica y reconstrucción inmediata. Es necesario plantear en el tramiento varias conside

raciones: a) El más alto índice de curación posible, b) Resultado cosmético y funcional aceptable y c) Evitar en lo posible invasión del conducto lagrimal.

ZACARIAN (370), en una serie de 100 tumores perioculares tratados con Criocirugía, encuentra recidiva - del 8%, mayor que en otras regiones, pero comparable a las recidivas después de extirpación quirúrgica o radioterapia.

FRAUNFELDER (110) trató con N.L. 1200 tumores periooculares en animales y 270 en hombres. Encuentra un 98% de curaciones al año. Considera la Criocirugía tratamiento de elección en basaliomas y carcinomas - espinocelulares de los párpados. Coincide con BEARD (22) y KUFLIK (183).

BIRO y PRICE (33) trataron 40 basaliomas en párpados, mediante "spray", protegiendo el globo ocular con protectores de plástico, sin complicaciones posteriores, con un 100% de curaciones: a) Tumores del canthus interno sin invadir el lagrimal, b) Tumores con - menos de 1,5 cm. en párpado superior o inferior, sin invasión de todo el espesor parpebral y c) Excluye los basaliomas que invaden esclerótica y los tumores

o nula elasticidad de la zona a veces plantea dificultades en la reconstrucción quirúrgica (185). Es posible ampliar la congelación en tumores mal limitados y en localizaciones "críticas", como surco nasolabial o ala nasal, de donde alcanzan dorso de nariz o mejillas (186). Como el surco nasolabial es una zona de recidivas frecuentes se recomienda un tercer ciclo de congelación-descongelación (94), (95). La condronecrosis o perforación del ala nasal es excepcional (95).

I'.2.4.- TUMORES CAVIDAD ORAL

Desde 1973 se emplea en tumores de la cavidad oral (243), tanto como medicación inicial como en cáncer recidivado después de Cirugía o Radioterapia.

Hay que tener en cuenta los distintos tejidos: mucosa, periostio, hueso, músculo y lengua, con diferente sensibilidad al frío según el grado de vascularización (244). Los grandes vasos resisten intensas congelaciones, no obstante, si el tumor los ha invadido, pueden ocurrir después intensas hemorragias. Los vasos pequeños, capilares y vénulas, son rápidamente destruidos. Los cartílagos y huesos resisten bajas temperaturas, con algún riesgo de necrosis. Las in-

dicaciones principales serían tumores multicéntricos, primitivos o recidivados (243). GAGE (111) seleccio na los casos primitivos a tratar, pues a veces resis ten la congelación y sus límites de extensión son du dosos: a) tumores adyacentes a hueso, b) pacientes con contraindicación quirúrgica por su avanzada edad o enfermedad intercurrente, c) negativa al tratamien to quirúrgico o radioterapia y d) ausencia de adeno- patias. Las ventajas serían: 1) accesibilidad de la cavidad oral, 2) escaso riesgo operatorio, 3) posi- bilidad de repetición del tratamiento, con mínima pre paración y riesgo, 4) conformidad del paciente por los problemas que plantea la Cirugía y 5) permite - conservar el tejido óseo, que ayuda a mantener la fun ción (121).

La supervivencia es comparable a la de otros procedi- mientos terapeúticos (112), (300).

En tumores muy avanzados se combina Criocirugía a in- fusión intraarterial de citostáticos que aumenta el volumen de tejido destruido y consigue una mayor sa- turación por la vasodilatación ulterior (240).

IV.2.5.- OTRAS INDICACIONES

El campo de la Criocirugía se amplía continuamente. Se ha utilizado con éxito en tumores óseos (112), en tumores de pene (53), en carcinomas prostáticos (18) (307), en cáncer uro-genital (46), (57), (68), en tumores cerebrales benignos y malignos (62), en tumores de laringe (20), (244) y de faringe (118).

El futuro de la Crioterapia es muy esperanzador.

IV.3.- MELANOCITOBLASTOMA "IN SITU" (MELANOSIS PRE-CANCEROSA-LENTIGO MALIGNO)

En 1975, LINDO y DANIELS (204), con microscopia electrónica, después de Crioterapia en nevus junturales, observan sensibilidad de los melanocitos a bajas temperaturas. Después GAGE y MEHENAGHAN (131) realizan estudio comparativo de la resistencia al frío de las diferentes células epidérmicas, comprobando que los melanocitos son destruidos entre -4 y -7ºC, mientras que los queratinocitos pueden resistir temperaturas de hasta -20ºC.

Estos hallazgos aconsejaron la Crioterapia en los melamomas superficiales. Son numerosas las publicaciones sobre el tratamiento del Léntigo Maligno (148), (184), (2[illegible]0). LORENC (205) trató 11 casos con 5 años

de seguimiento en dos y una recidiva y DAWBER (75) 14 pacientes, también con una sola racidiva en 30 meses de control. La amplia serie de ZACARIAN (1982) (373), comprende 20 pacientes, con un período medio de vigilancia de 42,6 meses y supervivencia del 100%.

III.3 INDICACIONES

I.- DERMATOSIS:

Se emplea para conseguir resultados cosméticos con rapidez y economía y de forma poco molesta para el paciente.

I.1.- VERRUGAS (por virus):

1) - Vulgares: Buena respuesta (212), (360).

2) - Periungueales: Aplicación dolorosa (213). El edema puede dañar la matriz ungueal, incluso de forma irreversible.

3) - Plantares: Resultados variables. Pueden mejorar con técnicas combinadas (213).

4) - Planas: pueden quedar cicatrices.

5) - Condilomas: Si está contraindicado podofilino o electrocoagulación (embarazo).

I.2.- MOLLUSCUM CONTAGIOSUM:

Para lesiones múltiples en zonas localizadas o mediante técnicas combinadas (212), (213).

I.3.- HERPES SIMPLE RECIDIVANTE:

Como tratamiento precoz. Eliminación de la parte superior de la ampolla. Después congelación superficial. Acorta la evolución en lesiones recidivantes (3).

I.4.- GRANULOMAS PIOGENOS:

Mediante técnica de contacto y presión adecuada es - útil, por la sensibilidad de medianos y pequeños vasos a las bajas temperaturas (360).

I.5.- GRANULOMA DE LAS PISCINAS:

Resultados muy satisfactorios, con escasas recidivas y cicatriz mínima (14), (15).

I.6.- LEISHMANIOSIS:

La sensibilidad de Leishmania tropica a bajas temperaturas abre nuevas perspectivas (14), (21).

I.7.- CROMOBLASTOMICOSIS:

Se han obtenido curaciones. La experiencia es todavía escasa (215), (279).

I.8.- LARVA MIGRANS:

En formas localizadas, se congela con precisión el sitio donde se halla el parásito (360).

I.9.- HIDRADENITIS:

Como coadyudante. Se congelan paredes y fondo de la lesión después de evacuar el contenido (212).

I.10.- GRANULOMA ANULAR:

Resultados similares a los obtenidos con nieve carbónica (360).

I.11.- OTRAS DERMATOSIS (mejorables con Crioterapia):

1) - Lupus eritematoso discoide crónico (7), (360).

2) - Poroqueratosis plantar (202).

3) - Alopecia areata (220).

4) - Prúrigo nodular (7).

5) - Liquen escleroso y atrófico de la vulva (17).

6) - Hemorroides (201).

7) - Dermatosis hiperqueratósicas crónicas, rebeldes a otros tratamientos: Liquen plano hipertrófico, Liquenificación verrugosa, Psoriasis, Dermatitis atópica (189).

II.- TUMORES BENIGNOS

II.1.- HEMANGIOMAS Y LINFANGIOMAS:

1) - Nevus flammeus: No debe emplearse (144). Motiva cicatriz permanente.

2) - Hemangioma tuberoso: Es el tipo de angioma que responde más satisfactoriamente. La presión mediante criosonda aumenta la respuesta (143).

3) - Hemangioma capilar: En zonas críticas: párpados y ano, difíciles para Cirugía o Radiaciones (144).

II.2.- EFELIDES:

En formas sencillas, difíciles con otros tratamientos. Si no elimina por completo, aclara (7). Algunos éxitos justifican su empleo en casos seleccionados.

II.3.- NEVUS PIGMENTO-CELULARES:

A pesar de la gran sensibilidad de los melanocitos al frío (74), (125), los resultados cosméticos son insatisfactorios, aunque los trabajos experimentales en Nevus junturales son esperanzadores (323).

II.4.- NEVUS EPITELIALES:

Responden satisfactoriamente. Valioso en las formas extensas, con mejorías parciales (360).

II.5.- VERRUGAS SEBORREICAS:

1) - Planas: Responden bien a la congelación simple (7).

2) - Elevadas: Raspado con cucharilla, hemostasis - con ácido tricloroacético y congelación de la base - (212).

II.6.- QUELOIDES:

a) En tumores pequeños respuesta variable, después de congelación sólida (360).

b) En tumores mayores de 2 cm., mejoría clínica des-

pués de rebanado y congelación (325) o inyección de corticosteroides después de Crioterapia (7), (56), (160), (176).

Las lesiones recientes se infuyen mejor.

II.7.- HISTIOCITOMAS:

Desaparecen fácilmente (158), (323), pero los resultados cosméticos son variables con secuelas pigmentarias y cicatrices hipertróficas (212).

II.8.- CONDRODERMATITIS NODULARIS HELICIS:

Hay recidivas frecuentes, como en otros tratamientos (258). Se combina con corticosteroides intralesionales (212).

II.9.- ADENOMAS SEBACEOS:

Es apropiado en tumores múltiples, con excelentes resultados cosméticos (264).

II.10.- QUERATOACANTOMAS:

Se emplea doble ciclo de congelación-descongelación (223) o métodos combinados: raspado mediante cucharilla-hemostasia con ácido tricloro-acético-congelación (213). Es útil en formas múltiples o lugares difíciles.

II.11.- QUISTES:

1) - Quistes sinoviales: La Criocirugía puede ser - útil una vez evacuado el contenido (153), (360). Recidivas similares a otras terapeúticas (7).

2) - Mucoceles: Resultados semejantes, con igual técnica (71), (310).

3) - Esteatocitomas múltiples y quistes epidérmicos múltiples: Puede ser valioso, dada su rapidez y escasa cicatriz (260).

III.- PRECANCER CUTANEO-MUCOSO

III.1.- QUERATOMAS ACTINICOS:

Valioso en formas extensas y recidivantes (216) y en localizaciones delicadas: párpados, cejas, pabellón auricular y pirámide nasal (147), (213).

III.2.- LEUCOPLASIAS DE LABIOS Y CAVIDAD ORAL:

Mediante crioaplicadores sólidos en formas circunscritas. En las difusas con "spray". (97), (117), (212), (213), (241), (292), (317).

IV.- TUMORES CUTANEOS MALIGNOS

Cualquier tipo de cáncer cutáneo se trata eficazmente con Criocirugía. Existen determinados casos en los -

que, el paciente en sí, o la localización del tumor, hacen de la Criogerapia uno de los tratamientos de elección:

A) Indicaciones por el "paciente en sí":

- Edad avanzada
- Mal estado general
- Patología asociada: Coagulopatias, Alteraciones cardio-respiratorias, Hipertensión, Alteraciones psíquicas.
- Rechazo del paciente a Cirugía o Radioterapia.

B) Indicaciones "según el tumor":

1.- Tumores múltiples (214)

2.- Tumores sobre piel irradiada donde conservar el tejido es importante (116).

3.- Tumores de gran tamaño, de difícil reconstrucción (94).

4.- Tumores recidivados (94)

5.- Neoplasias próximas al hueso y periostio (116) debido a:

a) El efecto letal de la congelación se extiende dentro de hueso y periostio. Hace la disección innecesaria.

b) La congelación no causa lesiones permanentes en estos tejidos.

c) Son raras las necrosis o secuestros.

6.- Tumores de oídos, párpados y nariz:

- La reconstrucción quirúrgica puede ser difícil.
- Los resultados cosméticos son buenos. Previene deformaciones.
- El cartílago resiste la congelación y puede tratarse si está invadido.

Cada localización tiene indicaciones especiales:

6.a.- Tumores pabellón auricular (120).

- Localizados en superficie.
- Si invaden conducto auditivo externo.
- Invasión del conducto auditivo externo.
- Invasión del conducto auditivo interno y hueso.
- Persistencia después de Cirugía o Radioterapia.
- Tratamiento paliativo en etapas avanzadas.

6.b.- Tumores perioculares:

- En canthus interno, cuando no invaden lagrimal - (33).
- Recidivas después de Cirugía o Radioterapia (110)
- No puede congelarse en tumores que invaden conjun-

tiva.

6.c.- Pirámide nasal:

Fundamentalmente los localizados en punta o ala nasal, donde la reconstrucción ofrece problemas y las recidivas son frecuentes por invasión del cartílago (58), (318).

7.- Tumores cavidad oral (117), (118):

- Metastásicos
- Tumores adyacentes a hueso y mal limitados
- Recidivas
- Contraindicación quirúrgica
- Negativa del aciente a Cirugía o Radioterapia

8.- Tratamiento paliativo del cáncer avanzado:

- Alarga la supervivencia
- Reduce el tumor
- Disminuye hemorragia
- Emita mal olor
- Posibles efectos inmunitarios
- Mejor resultado con tratamientos combinados: Crioci rugia + Quimioterapia.

III.4 LIMITACIONES-CONTRAINDICACIONES

I.- LIMITACIONES:

1) Es un tratamiento exclusivamente local. Sólo mueren los tejidos congelados.

2) Las adenopatias tienen que ser tratados de forma - diferente.

3) La profundidad de congelación se limita a 2-3 cm. En tumores grandes es difícil congelar toda su masa (115).

4) Cicatrización lenta, después de la necrosis y desprendimiento de esfacelos y costras.

5) Sólo aplicable en zonas accesibles: piel y mucosas dermopapilares.

6) Debe utilizarse exclusivamente por médicos familiarizados con todas las opciones de terapia para cada - cáncer en particular.

II.- CONTRAINDICACIONES

A) Relativas:

- Tumores con límites mal definidos, donde es difícil comprobar su total congelación.

- Determinadas localizaciones:

- Cuero cabelludo: Frecuentes recidivas (214), (368).

- Surco naso-facial: recidivas (368).

- Piernas: cicatrización lenta (368).

- Región lateral de los dedos, lengua y fosa antecubital: Motiva lesión de fibras nerviosas superficiales.

B) Absolutos:

- Intolerancia anormal al frío: Criofibrinogenemia.

- Melanomas malignos: en ensayo experimental posible respuesta inmunológica.

III.5 TECNICAS A EMPLEAR

Dependen del tamaño y tipo de lesión:

I.- Sistema cerrado, mediante criosonda:

Indicado en lesiones bien limitadas, de pequeño tamaño y profundidad no mayor de 5 mm. bajo la superficie cutánea.

Importante que el tamaño de la criosonda sea próximo al de la lesión a tratar.

II.- Sistema abierto o "spray":

a) Atomización abierta: En elementos mayores de 2 cm. de superficie irregular o profundidad superior a 5 mm.

b) Técnica "cono-spray": Los tejidos periféricos se protegen mediante conos de neopreno, cuyo diámetro interno será similar al tamaño de la lesión.

Cualquiera que sea la técnica empleada, hay que tener en cuenta unos criterios fundamentales:

1.- Velocidad de congelación:

Será rápida, para favorecer la producción letal de cristales de hielo intracelulares, por el daño mecánico - que ocasionan y por el bloqueo de la síntesis de D.N.A. y R.N.A. (298), (314).

2.- Velocidad de descongelación:

También es muy importante (195), (197). Se desarrolla la "recristalización del hielo" a nivel intracelular, más letal y que aumenta todavía más la concentración de electrolitos y la deshidratación (104). La descongelación rápida aumenta la supervivencia de las células, tanto vegetales como animales. La duración suele ser una vez y media el tiempo de congelación y depende de su extensión (233). Es importante que la lesión se descongele a temperatura ambiente - sin acelerar o aminorar el proceso, por ejemplo, con obstrucción de la cirvulación o palpándola con los - dedos cálidos.

3.- Temperatura mínima alcanzada:

La simple congelación de un tejido no es letal, se necesitan temperaturas inferiores a -0ºC. Muchos biólogos buscan la temperatura crítica que consiga máxima letalidad tumoral y mínimo daño de tejido periférico. Proponen -20ºC, pero depende de las células a tratar (136).

Es indispensable medir la temperatura mínima alcanzada mediante agujas con termopar que se conectan a un

pirómetro (267).

4.- Extensión del frente de congelación en superficie y en profundidad:

Los márgenes de la lesión deben congelarse con solidez al menos 5 mm. más allá del tumor, para evitar posibles recidivas. Para temperaturas letales seguras en periferia y en profundidad es importante monitorizarlas. En principio todos los tumores malignos. Es posible seleccionar agujas y pirómetro:

No es necesario monitorizar en dorso de nariz, frente y cuero cabelludo, donde el criógeno se aplica hasta que el frente de congelación alcance el periostio subyacente. Se determina con facilidad. La piel al principio se desliza con facilidad sobre el plano perióstico quedando inmóvil cuando el frente de congelación llega a dicha profundidad. En tumores de alas nasales y pabellones auriculares se congela a través del cartílago hasta que aparece en la superficie opuesta un "tatuaje de frío". No obstante, es imprescindible medir las temperaturas en lesiones de mejillas, surco naso-labial, mentón, zona preauricular y surco nasogeniano, donde las recidivas son más frecuentes (367).

En elementos superficiales, benignos o premalignos, el pirómetro no es necesario. La profundidad de congelación se calcula palpando y observando el bloque de hielo. Se ha comprobado experimentalmente que existe relación matemática entre profundidad y extensión lateral del frente de congelación (325). Por tanto, la profundidad central de congelación es igual a la extensión lateral del frente frío, siempre manteniendo la criosonda a temperatura constante de -196ºC, pero hay variaciones importantes según el tejido a tratar y la velocidad de congelación. Con la técnica "spray" varía muchísimo la velocidad de congelación, por tanto no se puede demostrar con precisión la extensión lateral de la congelación y tampoco la profundidad de la misma.

5.- Doble ciclo de congelación-descongelación:

Todos los tratamientos crioquirúrgicos exigen, al menos, dos ciclos completos de congelación-descongelación y tres o más en las regiones "críticas", donde ocurre mayor porcentaje de recidivas: párpados, pabellones auriculares y pirámide nasal. Produce crionecrosis más profunda y aumenta la destrucción celular

(137), (313), (321), (366), (149). Un tercer ciclo de congelación-descongelación es todavía más destructivo, comprobado en adenocarcinoma mamario de ratón (250), (257).

Es indispensable esperar a que la descongelación sea completa y haya desaparecido el frente helado superficial antes de segunda o tercera congelación. Durante el intérvalo se observa nuevo crecimiento de los cristales de hielo intracelulares ("recristalización") de efecto letal.

PARAMETROS A MEDIR

Durante la congelación crioquirúrgica es necesario determinar exactamente los siguientes parámetros:

1.- Tiempo de congelación (TC):

Es el tiempo transcurrido desde el principio hasta el fin del ciclo de congelación.

Depende de:

- Area de contacto
- Presión de la criosonda
- Superficie de la lesión: húmeda, seca o queratósica.
- Diferencia de temperatura entre criosonda y el objetivo.

2.- Extensión lateral del frente de congelación (ELFC):

Zona periférica más allá de los límites visibles del tumor, que avanza de forma ordenada y predecible. Relacionado con la profundidad vertical de la congelación (325), (328), (371).

3.- Profundidad de congelación (PC):

Extensión vertical del frente de congelación bajo la superficie cutánea.

Dentro del frente de congelación existen diferentes valores isotérmicos concéntricos (gradientes de temperatura). Con N.L. van desde -196ºC a 0ºC en la periferia y profundidad del frente (369). La situación de la línea isotérmica de -25ºC es muy importante en el tratamiento de tumores:

- La velocidad de congelación rápida determina una línea isotérmica de -25ºC muy cercana al isoterma periférico de 0ºC.
- Las velocidades de congelación lentas producen unas líneas isotérmicas de -25ºC cercanas a la superficie.

En los tumores malignos hay que producir un frente de congelación de, al menos 5 mm. de profundidad en 60-

90 segundos. Con una línea isotérmica de -25ºC a 3 mm. e incluso a mayor profundidad.

4.- Tiempo completo de descongelación (TCD):

Tiempo transcurrido desde el fin del proceso de congelación hasta la total descongelación total.

Se aprecia por desaparición de la superficie congelada y del área endurecida a la palpación. Varía según la profundidad de congelación, localización anatómica y vascularización del área tratada.

5.- Tiempo de descongelación del halo (TDH):

El tiempo que tarda en descongelar el tejido normal periférico. Se mantiene constante a pesar del tamaño de la lesión pues el grosor de piel normal congelada como margen de seguridad es casi constante. La adecuada descongelación del halo indica que el tumor fue bien tratado, con correcta inter-relación TC, - ELFC y PC.

6.- Temperatura mínima de las agujas termorreguladoras (TMT):

Es la mínima registrada por las agujas termorreguladoras en el interior y periferia del tumor.

7.- Fijación (F):

Adherencia de la masa congelada al hueso o cartílago subyacente. Se determina por palpación.

8.- Tiempo de descongelación de la fijación (TDF): Desde el final de la congelación hasta que el bloque de hielo se desprende de las estructuras subyacentes.

III.6 CURSO POST-CRIOCIRUGIA

La respuesta tisular varía según cómo se aplica el agente congelante: algodón, criosonda o "spray" y presión ejercida. De ello depende la profundidad de congelación.

Después de aplicar N.L. ocurre:

A) Lesiones benignas: Congelación superficial

- Dolor: La congelación produce dolor quemante, variable según el paciente y localización. Después descongelar totalmente disminuyen las molestias, pues el - frío, anestesia. A medida que se descongela el tejido y reanuda la circulación vuelven las molestias. - Cuando la congelación es superficial y corta el dolor comienza segundos después de finalizada, dura poco - tiempo y es casi inapreciable (96).

En las verrugas periungueales y plantares con tejidos muy sensibles y congelaciones prolongadas y profundas el dolor post-descongelación puede durar mucho, con severas molestias que requieren analgésicos durante 24 horas o más. También puede ocasionar dolor intenso en la frente y cráneo. Son muy sensibles labios, pabellones auriculares y párpados (7).

En ocasiones la analgesia local protege durante el tratamiento y en el período de máximas molestias después de la descongelación, pero altera las características del tejido y son necesarias congelaciones más prolongadas o aumentar la presión.

- Edema: Siempre es acentuado en la cara. Considerable cuando se tratan amplias zonas o se congelan al mismo tiempo lesiones muy próximas. Después de tratamiento en frente o mejillas puede extenderse hasta los párpados y motivar preocupación. Cuando se tratan los dedos es conveniente retirar los anillos.

- Ampollas: Brotan pocas horas después. De contenido seroso o sero-hemorrágico. Exigen información previa para evitar alarmas. No es necesario evacuar el contenido pues se resuelven espontáneamente. En ocasiones son de gran tamaño: a) En niños, mujeres y ancianos. b) En piel modificada por la exposición al sol y radiaciones ultravioletas. c) Sobre las articulaciones, donde el movimiento aumenta la presión interior y causa separación epidermo-dérmica que sobrepasa la zona tratada. d) En localizaciones donde roce, presión y peso son factores determinantes, por -

ejemplo planta de los pies. e) En lesiones próximas por confluencia. Entonces las ampollas deben ser - abiertas con aguja estéril y evacuadas (96). La congelación de lesiones benignas pierde sus ventajas sobre otros métodos si ulcera, bien por exposición prolongada, presión excesiva sobre piel delgada o debilitada e infección secundaria, pues ocurre cicatriz permanente (7).

- Costras: Residuales después de las ampollas. En la mayoría de los casos se desprenden después de 10-15 días.

- Cicatrización: Con buenos resultados cosméticos.

- En ocasiones quistes de miliun sobre cicatriz.

B) Precáncer:

La congelación es superficial y el curso similar al de lesiones benignas, excepto la intensidad del edema en tratamientos múltiples faciales y en ancianos, circunstancia que debe prevenirse.

C) Cáncer cutáneo-mucoso:

Curso evolutivo similar, pero más acentuado al ser la congelación más intensa y profunda:

- El edema, sobre todo en cara, es notable. En región

periorbitaria dificulta la visión.

- Las ampollas son hemorrágicas (96).

- Secreción, dos o tres días después, seguida de zonas necróticas, amarillentas, que no deben confundirse con impetiginización, rara.

- Han sido descritos granulomas piógenos en las zonas tratadas (151).

- Después de congelaciones profundas la epidermización puede retardarse, con úlceras granulantes y sospecha de recidivas que exigen control histológico.

- Los territorios bien vascularizados cicatrizan favorablemente. En zonas de circulación deficiente, como extremidades inferiores, sobre todo en ancianos, la curación tarda semanas o meses. La Criocirugía no es aconsejable en tales zonas (107).

- Después de cicatrizar, el estudio histológico puede revelar hiperplasia pseudo-carcinomatosa que es imprescindible valorar bien para no confundir con recidivas de Carcinomas Espinocelulares.

III.7 COMPLICACIONES

I.- Demoradas:

1.- Insuflación tisular: Ocurre a veces al utilizar el "spray" en lesiones ulceradas o con biopsia previa. El N.L. diseca el tejido subcutáneo y provoca hinchazón considerable de todo el territorio (325).

2.- Hemorragia: Extremadamente rara, pues los vasos de gran tamaño resisten la congelación. Ocurre en tratamientos combinados curetaje-crirugía o en tumores avanzados que invaden vasos sanguíneos.

3.- Reacción febril: De etiología poco conocida, quizá por reacción colinérgica o reabsorción de sustancias tóxicas (44), (96).

4.- Infección: Poco frecuente. Sucede en exulceración después de ampollas extensas. Los vendajes protectores y antisépticos locales, sobre todo en zonas expuestas a traumatismos constantes, minimizará esta complicación.

5.- Urticaria al frío (106), (161): Alcanza situaciones dramáticas en pacientes con Criofibrinogenemia (96). En un paciente de STEWART y GRAHAN, con criofibrinogenemia no diagnosticada, brotaron grandes am

pollas hemorrágicas con hipertermia. Además persistían extensas ulceraciones que tardaron varias semanas en epitelizar, con cicatrices hipertróficas. Recomiendan investigar siempre Criofibrinogenemia en pacientes con historia sugestiva, cuando hay que tratar zonas extensas y las lesiones asienten sobre estructuras de gran importancia funcional y estética (312).

6.- Jaqueca: Quizás por liberación de histamina después de congelación (325).

7.- Parada cardiaca: Por colapso vasomotor, de posible origen vaso-vagal (141).

II.- Tardías:

1.- Ulceras granulantes, de evolución tórpica frecuente en extremidades inferiores por la dificultad circulatoria y efecto adverso de la gravedad (107).

2.- Cicatrices atróficas: Raras, a veces en la frente, ala nasal y labio superior (370).

3.- Cicatrices hipertróficas: Después de congelaciones profundas, en ciertas localizaciones (tórax y espalda), si hay infección sobreañadida o cuando la Crio

cirugía se emplea con curetaje o electrocoagulación (325).

4.- Hiperpigmentación: Más frecuente en congelaciones superficiales, como respuesta inflamatoria. Desaparece en pocas semanas.

5.- Hipopigmentación: Frecuente, especialmente en pacientes de piel oscura. Debida a la gran sensibilidad de los melanocitos al frío (74), (125). Puede durar meses, años e incluso permanente.

6.- Alopecias: En congelaciones profundas.

7.- Neuropatias: Excepcional, es una de las complicaciones más importantes de la Criocirugía.

Descritas por NIX (259), después de Crioterapia de verruga vulgar en superficie palmar y lateral de 1ª falange del II dedo, anestesia de la mitad distal y radial del dedo tratado, sin déficit motro. El trastorno sensitivo persistía a los dos años. En otro paciente con queratomas actínicos de palma y dorso de mano derecha hipoestesia e hiperestesia en 1ª y 2ª falanges del II dedo y pliegue interdigital. También neuropatias sensitivas y motoras en Criocirugía de verruga común de codo (106). Formas puramente sensiti-

vas y recuperables han sido descritas por MILLINS - (245).

Son interesantes los efectos de congelación sobre tejido nervioso: déficit funcional total someter las fibras nerviosas a -20ºC durante un minuto y disminución funcional con temperaturas entre -10ºC y-15ºC (132). En bloqueos totales la restauración ocurrió a velocidad de 1,5 mm. por día (24), (54). Es indispensable conocer la exacta distribución anatómica de los nervios y su localización superficial para evitar congelaciones profundas en ellas y no enfriar nervios periféricos.

III.- Complicaciones dependientes del lugar de congelación:

1.- Región periocular:

a) Lesiones paloebrales:

- Gran edema que puede extenderse al otro lado y persistir 7 a 10 días.
- Dolor intenso 24 horas o más.
- Anestesia, que puede durar semanas o meses.
- Ectropion en lesiones de gran tamaño. A veces pre-

cisa corrección quirúrgica (96).

- Cicatrices hipertróficas.

- Madarosis.

- Piodermitis vegetante en el tejido de granulación, que semeja recidiva (110).

b) Lesiones corneales o conjuntivales:

- Conjuntivitis purulenta y epífora por bloqueo transitorio del conducto lagrimal, que cede en algunas semanas (183).

- Uveitis transitoria.

- Hemorragia subconjuntival.

- Opacidad corneal.

- Microhemorragia en iris.

- Pannus.

- Displasia corneal epitelial.

- Cambios endoteliales con edema transitorio corneal y opacidad permanente.

- Con protección adecuada no se han observado lesiones del globo ocular ni del conducto lagrimal, muy resistentes a la congelación (22).

2.- Tumores pabellón auricular y periauriculares:

- Neuralgias rebeldes post-auriculares (114).

- Infección secundaria, con obstrucción del conducto auditivo externo.
- Parálisis facial, transitoria o definitiva (120).
- Necrosis cartilaginosa (121).
- Secuestros óseos, excepcionales (116).
- Alteraciones del tímpano (120).

3.- Tumores pirámide nasal:

- Cicatrices atróficas o hipertróficas.
- Rinitis.
- Hipersensibilidad (96).
- Irregularidad del borde nasal (95).
- Necrosis del cartílago.

4.- Tumores cavidad oral:

- Destrucción tejidos periféricos.
- Fístulas (243).
- Hipopigmentación periférica.
- Desviación comisuras.
- Trismus (243).
- Neuralgias mandibulares (117).
- Analgesia pertinaz, por lesión de los nervios alveolar inferior y lingual (121).
- Secuestros óseos, excepcionales. A veces tardíos

(244).

- Si la congelación penetra en orofaringe puede destruir la mucosa superficial, con cuadros que dificultan la deglución.

5.- Angiomas:

- Edema, a veces dintenso, que en ocasiones obliga a traqueotomia preoperatoria en tumores de cavidad oral, faringe o laringe.
- Dolor, por el daño nervioso y flebitis secundaria.
- Hemorragias.
- Ronquera o afonía, en hemangiomas de laringe (244).
- Cicatrices deprimidas.
- Infección secundaria.
- Lesión de nervios faciales.
- Recidivas.
- Insatisfacción del paciente. Frecuente.

III.8 MODIFICACIONES HISTOLOGICAS

I.- MICROSCOPIA OPTICA

Diversos autores han estudiado las modificaciones histológicas que se producen en los tejidos después de aplicar Nitrógeno Líquido, observando el diferente comportamiento según fuera superficial o profunda:

I.1.- CONGELACION SUPERFICIAL

- En las primeras horas: Engrosamiento y diapedesis de los vasos sanguíneos dérmicos y edema consecutivo.
- A las 24 horas: Separación dermo-epidérmica (por encima de la membrana basal) (325).
- A las 48 horas: Zona de necrosis cutánea, rodeada por dermis sana, con infiltrados inflamatorios y aumento de la vascularización.
- A las 72 horas: Gran edema de la epidermis y ampollas subepidérmicas llenas de células inflamatorias y eritrocitos. Edema en dermis superficial y degeneración de las fibras colágenas. No hay lesiones en dermis profunda ni en las glándulas sebáceas (152), (359). Grupos de células epidérmicas inmaduras procedentes de la epidermis normal contigua y de restos de conductos sudoríparos ecrinos (152). El tejido

necrótico está separado de la epidermis en regeneración por una ampolla. En el interior del tejido necrótico persisten conductos sudoríparos viables. Panículo adiposo con leve reacción inflamatoria.

I.2.- CONGELACION PROFUNDA

- A los 30 minutos: Comienzan las alteraciones celulares, con disgreación de los núcleos y ruptura de la membrana celular (45), (109), (175), (255), (256), - (302).

- A las 24 horas: Los fenómenos necróticos celulares, son muy evidentes, interesando la mayoría de las células.

- A las 48 horas: Todas la células degeneradas, mezclándose con elementos inflamatorios (45), (109), (175) (255), (256), (302).

- A las 72 horas: En la epidermis separación y necrosis completa. Dermis media y profunda necrosada - con degeneración y licuefación. Fibras colágenas fragmentadas. Los anejos epidérmicos: glándulas sebáceas y folículos pilosos muy afectados. En células adiposas degeneración, con crionecrosis de los conductos sudoríparos ecrinos. En los capilares trombos in-

traluminales con alteración de la permeabilidad y transudación de plasma en los espacios intercelulares. Por último inquemia y necrosis completa de los tejidos - (360).

II.- MICROSCOPIA ELECTRONICA

Revela importantes cambios nucleares y citoplasmáticos, que comienzan a los 30 minutos. Alteraciones de las mitocoandrias y retículo endoplásmico. Cariorrexis. Destrucción celular horas después de la congelación (302), (303).

III.- CICATRIZACION

1.- En congelaciones superficiales: La cicatrización es rápida, mediante:

- Crecimiento, hacia los lados y el interior, de "lenguas" epidérmicas por toda la superficie. Provienen de la epidermis normal que bordea la lesión y de los restos de los conductos sudoríparos ecrinos (152).
- Puede conservarse la membrana basal (74).

2.- En congelaciones profundas: La respuesta es variable. Depende de la resistencia al frío de los di

ferentes componentes tisulares:

- Queratinocitos: En las primeras 8 horas pérdida progresiva del D.N.A. y R.N.A., que comienza en la basal y avanza hacia arriba, desapareciendo a las 14 horas (325).

- Fibroblastos: Sufren menos alteraciones en su D. N.A. y R.N.A. que los queratinocitos. Mantienen la estructura dérmica y ayudan en la cicatrización - (325).

- Melanocitos: Muy sensibles. Se deterioran rápida mente (74). La hipopigmentación hay que tenerla en cuenta.

- Colágeno: Su resistencia es un factor positivo - (360).

- Cartílago: Muy resistente (120).

- Hueso: El hueso desvitalizado "in situ" durante la congelación se reabsorve lentamente y es reemplazado por hueso neoformado, tal como sucede en los injertos autólogos (128). Durante la reparación, el hueso des vitalizado mantiene la forma y en parte la función, hecho de gran importancia en el tratamiento de carcinomas cutáneos con invasión ósea.

IV.- PLAN DE TRABAJO

1.- Selección de Dermatosis suceptibles de Criotera-
pia.

2.- Evolución clínica de Dermatosis tratades durante
5 años.

3.- Modificaciones histológicas:

3.1.- Microscopia óptica

3.2.- Microscopia electrónica

4.- Complicaciones.

5.- Resultados.

Y como consecuencia:

6.- Sistematización de las indicaciones y posibilida-
des de la Criocirugía en el tratamiento de Dermato-
sis, Tumores benignos, Precáncer y Cáncer cutáneo.

V.- MATERIAL Y METODOS

V.1 MATERIAL

Las investigaciones realizadas se fundamentan en el estudio clínico-histológico de 647 pacientes tratados mediante Criocirugía en el Departamento de Dermatología Médico-Quirúrgica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada:

I.- DERMATOSIS: 264 casos, repartidos de la siguiente forma:

1.- VERRUGAS (VIRALES): 234

a) Vulgares: 119

b) Periungueales: 84

c) Plantares: 31

2.- GRANULOMAS PIOGENOS: 16

3.- LEISHMANIOSIS: 6

4.- GRANULOMAS ANULARES: 8

II.- TUMORES BENIGNOS: 83 casos:

1.- NEVUS VERRUGOSOS: 10

2.- NEVUS PIGMENTARIOS Y PILOSOS: 3

3.- VERRUGAS SEBORREICAS: 26

4.- QUERATOACANTOMAS: 30

5.- ANGIOMAS PLANOS: 11

6.- FIBROANGIOMAS (Enf. de

Pringle) : 3

III.- PRECANCER: 118 casos

1.- QUERATOMAS: 105

2.- LEUCOPLASIAS YUGALES: 9

3.- EPIDERMODISPLASIAS VERRUCIFORMES: 2

4.- XERODERMAS PIGMENTOSOS: 2

IV.- TUMORES CUTANEOS MALIGNOS: 182 casos

1.- EPITELIOMAS BASOCELULARES: 107

2.- CARCINOMAS ESPINOCELULARES: 73

3.- MELANOCITOBLASTOMAS: 2

V.2 METODOS

1.- EQUIPO TECNICO:

Empleamos el Modelo C-76 de Frigitronics Inc. (Connetticut USA), (Fig. 1). Sistema de Criocirugía portátil, con presión autorregulada que no precisa alimentación eléctrica. Posee dos contenedores de acero inoxidable de 1 litro de capacidad, dentro de un receptáculo metálico. Mango aplicador que da salida, intermitente o continua, al Nitrógeno Líquido y al que se insertan, mediante conexión Luer-Lok, crioaplicadores sólidos o bocas pulverizadoras ("spray"), de diversos tamaños, según lesión a tratar y congelación deseada (Fig. 2). Dispone de regulador de presión - que permite aumentar o disminuir el flujo de Nitrógeno Líquido de acuerdo con procedimiento y método de congelación. Pirómetro que conecta, mediante receptores hembras, a dos agujas termopares que miden la temperatura de los tejidos en la periferia y profundidad. Asegura la destrucción total de células tumorales y evita la necrosis de tejido sano. Las agujas se esterilizan al autoclave. Para utilizar el pirómetro se introducen las clavijas de las agujas termo

pares dentro de los receptáculos que van codificados por colores distintos. Un selector, mediante rotación adecuada, indica la temperatura que se desea medir. Cuando no se utilice se mantendrá en posición "of" para evitar dañar el pirómetro. Es conveniente calibrarlo con periocidad introduciendo las agujas en Nitrógeno Líquido y observando si marca -196ºC.

El Nitrógeno Líquido es suministrado por la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada.

Trasnporte y manutención mediante bombonas Dewar de 17 litros (Linde LD-17).

Paso a los contenedores de la Unidad C-76. Su capacidad es suficiente para un día de trabajo normal.

2.- Selección de enfermos:

2.1.- DERMATOSIS:

- Verrugas virales
- Granulomas piógenos
- Leishmaniosis
- Granulomas anulares

2.2.- TUMORES BENIGNOS:

- Nevus verrugosos
- Nevus pigmentados y pilosos

- Verrugas seborreicas
- Queratoacantomas
- Angiomas
- Fibroangiomas (Enf. de Pringle)

2.3.- PRECANCER:

- Queratomas
- Leucoplasias
- Epidermodisplasias verrucciformes
- Xerodermas pigmentosos

2.4.- TUMORES CUTANEOS MALIGNOS:

- Epiteliomas basocelulares
- Carcinomas espinocelulares
- Melanocitoblastomas
- Melanocitoblastomas

3.- DATOS CLINICOS:

3.1.- Clasificación: En los tumores según el método T.N.M. (Tabla VII) y en las restantes dermatosis según la nomenclatura actual.

3.2.- Localización.

3.3.- Sexo. Edad.

3.4.- Profesión. Habitat.

3.5.- Evolución.

4.- TRATAMIENTO:

TABLA VII

CLASIFICACION "T.N.M." EN DERMATOLOGIA

T. = Dimensión del tumor

N. = Adenopatias

M. = Metástasis

T = Dimensión tumor

T_1 = Dm. mayor hasta 1 cm. Sin invasión Tejidos prof

T_{1a} = Menos de 5 mm. espesor

T_{1b} = Más de 5 mm. espesor

T_2 = Dm. 1 cm. y 2cm.

T_{2a} = Menos de 5 mm. espesor

T_{2b} = Más de 5 mm. de espesor

T_{3a} = Dm 2 cm. y 5 cm.

T_{3b} = Invasión tejidos profundos excepto hueso

N = Adenopatias

N_0 = Sin adenopatias

N_1 = Adenopatia móvil unilateral

N_2 = Adenopatia bilateral o contralat

N_3 = Adenopatia fija

M = Metástasis

M_0 = Sin metástasis a distancia

M_1 = Metástasis a distancia

M_2 = Metástasis en regiones ganglionares que no corresponden

a la zona afectada

T_{4a}= Dm. 5 cm. M_3= Metástasis pulmonares

T_{4b}= Invasión ósea

Tratamiento en régimen ambulatorio. Hospitalización excepcional.

Técnica según lesión a tratar: benignas y precáncer o cáncer cutáneo.

A.- Tumores benignos y precáncer:

En dermatosis benignas y precáncer congelación superficial y mínima duración por las exigencias cosméticas. Son preferibles dos o más aplicaciones a cicatriz inestética. Analgesia local cuando es necesaria biopsia previa.

Método personal

1.- Delimitación del proceso a tratar.

2.- Biopsia previa ante sospecha de tumor maligno, o por dificultades diagnósticas. Hemostasia con ácido tricloro-acético.

3.- Preparación del material adecuado.

4.- Crioterapia con N.L.:

a) Sistema cerrado con criosonda: procesos bien limitados y superficiales.

b) Sistema abierto o pulverización: en formaciones irregulares e infiltradas.

- Atomización abierta con agujas de 20, 22 y

24 mm.

- Protección de los tejidos periféricos mediante "conospray".

5.- Tiempo de congelación. Variable. Por término medio 15-30 segundos.

6.- Palpación de bloque congelado.

7.- Tiempo de descongelación. El doble, por lo menos, del tiempo de congelación.

8.- Medición de temperatura. Sólo en tumores malignos.

9.- Doble ciclo congelación-descongelación. Si la descongelación fue muy rápida y/o existe tumor maligno.

B.- Tumores malignos:

Es imprescindible asegurarse de la destrucción total de las células tumorales. Los resultados cosméticos son secundarios.

Método personal:

1.- Delimitación del tumor, sobrepasando al menos 5 mm. sus límites visibles.

2.- Analgesia local.

3.- Biopsia previa, según las normas citadas.

4.- Selección del material adecuado.

5.- Aplicación del Nitrógeno Líquido, similar a las formaciones benignas.

6.- Tiempo de congelación para conseguir:

- Obtención de la temperatura deseada
- Suficiente extensión periférica del frente de congelación.

7.- Medición de temperaturas. Al menos -25ºC en centro y periferia del tumor.

8.- Fijación del bloque congelado al hueso y cartílado subyacentes. Se observará en ala nasal y pabellón auricular el progreso del "tatuaje de hielo".

9.- Extensión lateral del frente de congelación (Halo). 5 mm. como mínimo del borde visible del tumor.

10.- Tiempo de descongelación del halo. En tumores malignos al menos 1 minuto.

11.- Tiempo de descongelación total. Al menos el doble del tiempo de congelación.

12.- Ciclos múltiples de congelación-descongelación. Dos o más ciclos en zonas propensas a recidivas

(párpados, pabellones auriculares, pirámide nasal). También si la descongelación fue demasiado rápida.

5.- VIGILANCIA

5.1.- Clínica. A los 30 minutos, 24, 48 y 72 horas y 7, 14, 21 y 30 días.

5.2.- Iconográfica. Siempre documentación fotográfica, previo consentimiento del paciente, antes, durante y después del tratamiento.

6.- ESTUDIO HISTOLOGICO

Efectuamos biopsia, con material eléctrico rotatorio, de 5 mm. de diámetro.

6.1.- Diagnóstica preoperatoria.

6.2.- Intraoperatoria. En tumores malignos para confirmar el diagnóstico clínico.

6.3.- Post-operatoria. Para estudiar las alteraciones histológicas producidas por la congelación.

6.4.- Finalizado el tratamiento, si hay sospecha de recidivas.

6.a.- Microscopia óptica

1.- Fijación: Bouin y formol-alcohol-acético.

2.- Tinciones: Hematoxilina-eosina. Tricrómico C de Mason y Azul de Toluidina.

3.- Microscopio de investigación: Orthoplan, variotubo a 3,2 y caja de lámparas de 500, 250 y 100. Microfotografías con dispositivos fotográficos - Leitz.

6.b.- Microscopia electrónica

1.- Fijación: Glutaraldehido al 2,5% y tetróxido de osmio al 1% en solución "Buffer" de fosfato pH - 7,4.

2.- Tinción y contraste: Tetróxido de osmio y solución de acetato de uranilo-magnesio al 7,7%. Impregnación con solución de Reybols (nitrato de plomo, 1,33 mg., nitrato de sodio, 1,76 g. y agua desionizada, 30 c.c.) para aumentar el contraste.

3.- Microscopio electrónico: JEOL, JEM 100-B a 60 Kv. (Departamento de Anatomía Patológica, Profesor Nogales, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada).

.- EVALUACION DE RESULTADOS: La respuesta clínica fue valorada de la siguiente manera:

7.1.- Resultados clínicos:

7.1.1.- Eliminación con un ciclo de congelación: (+++)

7.1.2.- Desaparición con dos ciclos: (++).

7.1.3.- Desaparición con tres o más ciclos: (+)

7.1.4.- Persistencia o recidiva de la lesión: (-).

7.2.- Resultados cosméticos:

7.2.1.- Desaparición sin cicatriz: (+++)

7.2.2.- Alteración discreta de la pigmentación: (++)

7.2.3.- Alteración intensa de la pigmentación o cicatriz mínima: (+)

7.2.4.- Cicatriz residual: (-)

8.- COMPLICACIONES

9.- PERSISTENCIAS-RECIDIVAS

10.- VIGILANCIA ULTERIOR:

Revisiones mensuales los seis primeros meses. - Después alta en dermatosis benignas y precáncer. Observación trimestral en tumores malignos durante 5 años.

VI.- RESULTADOS

I.- DERMATOSIS: (GRAFICA I)

I.1.- VERRUGAS (por virus): 234 pacientes.

1) Formas clínicas: (GRAFICA II)

1.1.- Comunes 119 (48,6%)

1.2.- Periungueales 84 (37,5%)

1.3.- Plantares 31 (13,8%)

2) Distribución por sexo, edad y tiempo de evolución: (GRAFICA II y III)

1.- Comunes:

60 varones y 59 mujeres

Predominan entre 5 y 20 años

El tiempo evolutivo con mayor proporción es de 0-1 y 1-2 años.

2.- Periungueales:

38 varones y 56 hembras

Edad y tiempo de evolución similares

3.- Plantares:

17 varones y 14 hembras

Aparición más tardía

Tiempo de evolución al consultar más corto, quizás por el dolor intenso que ocasionan.

3) Resultados clínicos: (GRAFICA IV)

1.- Comunes:

(+++) 97 (81,5%)

(++) 22 (18,4%)

(+) y (-) 0

2.- Periungueales:

(+++) 62 (73,8%)

(++) 22 (26,1%)

(+) y (-) 0

3.- Plantares:

(+++) 15 (48,3%)

(++) 7 (22,5%)

(+) 4 (12,9%)

(-) 5 (16,1%)

4) Resultados cosméticos: (GRAFICA V)

1.- Comunes:

(+++) 92 (84,4%)

(++) 17 (15,59%)

2.- Periungueales:

(+++) 70 (83,3%)

(++) 14 (16,6%)

5) Complicaciones: (GRAFICA IX)

1.- Comunes:

Depigmentación: 14 (16,6%)

Infección secundaria: 1 (0,8%)

Exulceración: 2 (1,6%)

2.- Periungueales:

Depigmentación: 14 (16,6%)

Leuconiquia: 15 (17,8%)

Línea de Beau: 7 (8,3%)

Exulceración: 2 (2,38%)

3.- Plantares:

Dolor intenso, en ocasiones insoportables; 31 (100%)

6) Persistencias:

1.- Comunes:

22 (18,4%). Todas remitieron con una o dos aplicaciones más.

2.- Periungueales:

22 (26,1%). También remitieron con una nueva aplicación.

3.- Plantares:

16 (51,6%). 11 remitieron con una o dos aplicaciones más y 5 fueron resistentes al tratamiento, precisando otra terapeútica.

I.2.- GRANULOMAS PIOGENOS: 16 pacientes. (GRAFICA VI)

1.- Distribución por sexo, edad, tiempo de evolución y tamaño al consultar:

9 varones y 7 hembras sin diferencias notables en la edad de presentación. Tiempo de evolución máximo de 7 meses, con predominio entre 1 y 3.

La mayor parte de las lesiones tenían menos de 1 cm. de diámetro.

2.- Localización:

Todos en zonas descubiertas.

3.- Resultados clínicos:

(+++) 14 (87,5%)

(++) 2 (12,5%)

4.- Resultados cosméticos:

(+++) 15 (93,75%)

(++) 1 (6,2%), con discreta cicatriz.

5.- Complicaciones:

Exulceración, seguida de cicatriz, en un sólo caso (6,2%)

6.- Recidivas:

2 (12,5%), precisando un nuevo ciclo de con

gelación.

I.3.- LEISHMANIOSIS: 6 casos (GRAFICA VII)

1.- Distribución por sexo, edad y tiempo de evolución y tamaño de la lesión:

2 varones y 4 hembras

Predominan en las dos primeras décadas.

Tiempo de evolución más frecuente al consultar: Inferior a un año.

La mayoría no sobrepasaron 2 cm.

2.- Localización:

Todas en zonas descubiertas.

3.- Habitat:

3 en medio marítimo

3 en medio urbano, con acceso previo a zonas costeras.

4.- Resultados clínicos:

(+++) 6 (100%), con desaparición del granuloma y las Leishmanias.

5.- Resultados cosméticos:

(+++) 3 (50%)

(++) 2 (33,3%)

(+) 1 (16,6%)

6.- Complicaciones:

Depigmentación: 3 (50%), mínima en dos y moderada en uno.

7.- Persistencia:

Aplicación única en todos.

I.4.- GRANULOMAS ANULARES: (GRAFICA VIII)

1.- Distribución por sexo, edad y tiempo de evolución:

2 varones y 6 hembras

Edad de presentación variable, entre 5 y 45 años.

Tiempo de evolución al consultar entre 0-1 y 1-2 años.

2.- Localización:

Extremidades

3.- Resultados clínicos:

(+++) en todos (100%)

4.- Resultados cosméticos:

(+++) en todos (100%)

5.- Complicaciones: 0

6.- Persistencias:

Todos desaparecieron con una sola aplicación

superficiai.

II.- TUMORES BENIGNOS (GRAFICA X)

II.1.- NEVUS VERRUGOSOS: 10 (GRAFICA XI)

1.- Distribución por sexo, edad y tamaño:

3 varones y 7 hembras

Edad más frecuente al consultar entre 15 y 20 años.

La mayor parte no sobrepasaban 4 cm. de diámetro.

2.- Localización: Irregular

3.- Resultados clínicos:

(+++) 8 (80%)

(++) 2 (20%)

4.- Resultados cosméticos:

(+++) 5 (50%)

(++) 4 (40%)

(+) 1 (10%)

5.- Complicaciones:

Depigmentación: 5 (50%)

6.- Persistencia:

Todos desaparecieron con un solo ciclo de congelación, excepto la forma sistematizada, que mejoró tras varias sesiones.

II.2.- NEVUS PIGMENTADOS Y PILOSOS: 3 (GRAFICA XI)

1.- Distribución por sexo, edad y tamaño:

2 varones y 1 hembra

Edad al consultar: 15 a 20 años.

Tamaño entre 5 y 10 cm.

2.- Localización:

1 en pabellón auricular y 2 en tronco

3.- Resultados clínicos:

(++) 1 (33,3%)

(+) 2 (66,6%)

4.- Resultados cosméticos:

(++) 1 (33,3%)

(+) 2 (66,6%)

5.- Complicaciones:

Depigmentación en todas

Cicatriz residual donde la congelación fue más profunda.

6.- Persistencia:

En dos pacientes (66,6%), discreta mejoria.

II.3.- VERRUGAS SEBORREICAS: 26 (GRAFICA XIII)

1.- Distribución por sexo, edad, tiempo de evolución y tamaño al consultar:

Número igual de varones y hembras

Aparición después de 40 años

Tiempo de evolución variable: 1 a 10 años.

Tamaño más frecuente: 2 y 3 cm.

2.- Localización:

Predominio en zonas descubiertas: frente y mejillas.

3.- Resultados clínicos:

(+++) 24 (93,3%)

(++) 2 (7,7%)

4.- Resultados cosméticos:

(+++) 18 (69,2%)

(++) 8 (30,7%)

5.- Complicaciones:

Depigmentación 8 (30,7%)

Jaqueca 1 (3,8%)

6.- Persistencia:

Sólo 2 (7,7%) precisaron dos ciclos de congelación.

II.4.- QUERATOACANTOMAS: 30

1.- Distribución por sexo, edad, tiempo de evolución y tamaño al consultar: (GRAFICA XIV)

Predominio en varones: 19 y 13 hembras

Edad más frecuente desde 50 años

Tiempo de evolución más frecuente: 1 y 2 meses.

Tamaño entre 1 y 3 cm. de diámetro.

2.- Localización: (GRAFICA XIV)

Todos en sitios descubiertos: mejillas, frente y dorso de manos.

3.- Profesión-Hábitat: (GRAFICA XIV)

Más de la mitad de los pacientes (66,6%) trabajaban en el campo.

Casi todos vivían en medio rural (86,6%).

4.- Resultados clínicos: (GRAFICA XV)

(+++) 29 (96,6%)

(++) 1 (3,3%)

5.- Resultados cosméticos: (GRAFICA XV)

(+++) 19 (63,3%)

(++) 11 (36,6%)

6.- Complicaciones: (GRAFICA XVII)

Depigmentación 11 (36,6%)

Jaqueca 1 (3,33%)

Edema intenso, 1 (3,33%)

7.- Persistencia:

1 (3,3%), que desapareció con otra sesión.

II.5.- ANGIOMAS PLANOS: 11 (GRAFICA XVI)

1.- Distribución por sexo y edad:

4 varones y 7 hembras

Edad más frecuente al consultar: 5-10 años.

2.- Localización:

Mejillas.

3.- Resultados clínicos:

(-) en todos

4.- Resultados cosméticos:

(-) en los 11 casos. Ligero blanqueamiento irregular en algunos.

5.- Complicaciones:

Cicatriz en 4, al profundizar la congelación

6.- Persistencia:

Todos

II.6.- FIBROANGIOMAS (Enf. de PRINGLE): 3

1.- Distribución por sexo y edad:

1 varón y 2 hembras

Edad entre 4 y 30 años

2.- Localización:

Mejillas y pirámide nasal

3.- Resultados clínicos:

(+) todos

4.- Resultados cosméticos:

(+) los 3.

5.- Complicaciones:

Depigmentación 2 (66,6%)

Edema intenso 1 (33,3%)

6.- Persistencia:

Blanqueamiento discreto de algunas lesiones.

III.- PRECANCER: (GRAFICA XVIII)

III.1.- QUERATOMAS ACTINICOS:

1.- Distribución por sexo, edad y tiempo de evolución: (GRAFICA XIX)

No existen diferencias notables en el sexo: 51 varones y 54 hembras

Aparición: más frecuente desde los 60 años

Tiempo de evolución al consultar: 2-3 años

2.- Localización: (GRAFICA XXI)

Neto predominio en zonas descubiertas, sobre todo en mejillas. Formas múltiples - frecuentes.

3.- Hábitat: (GRAFICA XX)

88 en medio rural, 14 en medio urbano y 3 en zona marítima.

4.- Profesión: (GRAFICA XX)

La mayoría campesinos.

5.- Tumores malignos desarrollados:

6 epiteliomas basocelulares y 4 carcinomas espinocelulares.

6.- Resultados clínicos: (GRAFICA XXII)

(+++) 95 (90,4%)

(++) 5 (4,7%)

(+) 5 (4,7%)

7.- Resultados cosméticos: (GRAFICA XXII)

(+++) 73 (79,5%)

(++) 19 (18%)

(+) 3 (2,8%)

8.- Complicaciones: (GRAFICA XXIII)

Depigmentación 20 (19%)

Edema confluyente 12 (11,4%)

Jaqueca 4 (3,8%)

Impetiginización 2 (1,9%)

Ampollas hemorrágicas 1 (0,9%)

Cicatriz residual 3 (2,8%)

9.- Persistencias:

7 precisaron un nuevo ciclo (6,6%)

3 dos ciclos o más (2,8%)

10.- Recidivas:

Continúan en vigilancia periódica, con tratamiento de las lesiones de nueva aparición.

III.2.- LEUCOPLASIAS VULGALES: 9 (GRAFICA XXIV)

1.- Distribución por sexo, edad y tiempo de evo-

Lución:

Neto predominio en varones: 8 varones y 1 mujer.

Edad de presentación a partir de los 40 años.

Tiempo de evolución más frecuente entre 0-1 y 1-2 años.

2.- Profesión:

Predomina en campesinos (66,6%)

3.- Resultados clínicos:

(+++) 7 (77,7%)

(++) 2 (22,2%)

4.- Persistencias:

2 precisaron una nueva aplicación (22,2%)

5.- Recidivas:

Ninguna.

6.- Tiempo de observación:

1 durante 5 años

1, 4 años

6, 3 años

1, 2 años

III.3.- XERODERMAS PIGMENTOSOS: 2 (hermanos)

1.- Distribución por sexo y edad:

Un varón y una hembra

Edad al consultar: 12 y 15 años

2.- Localización:

Cara.

3.- Resultados clínicos:

(+++), dominio de las lesiones con tratamiento iterativo.

4.- Resultados cosméticos:

(+++)

5.- Persistencia:

Control periódico de queratomas incipientes.

6.- Tiempo de observación:

5 años.

III.4.- EPIDERMODISPLASIAS VERRUCCIFORMES: 2

1.- Distribución por sexo, edad y tiempo de evolución:

2 hembras.

Edad al consultar 14 y 17 años respectivamente.

Tiempo de evolución: 4 y 10 años.

2.- Localización:

1 en extremidades superiores y 1 en espalda.

3.- Resultados clínicos:

(-)

4.- Resultados cosméticos:

(+). Cicatriz residual donde se aumentó la profundidad de congelación.

5.- Persistencia:

Los dos casos.

IV.- TUMORES CUTANEOS MALIGNOS (GRAFICA XXV)

IV.1.- EPITELIOMAS BASOCELULARES: 107

1.- Forma clínica: (GRAFICA XXVI)

Pagetoide: 4 (3,7%)

Perlado simple: 67 (62,6%)

Perlado y ulcerado: 14 (13%)

Perlado y plano-cicatrizal: 7 (6,5%)

Quístico: 5 (4,6%)

Pigmentado: 10 (9,3%)

En dos, formas múltiples, uno perladas y otro planocicatrizales.

2.- Distribución por sexo y edad al consultar:(GRF.XXVII

Mayor incidencia en el sexo masculino: 72 varones y 35 hembras.

Edad más frecuente: entre 60 y 75 años.

3.- Relación tiempo de evolución y tamaño de la lesión: (GRAFICA XXVIII)

Tiempo de evolución más frecuente: 1-2 años, que coincide con el tamaño predominante: - 1-2 cm.

4.- Hábitat: (GRAFICA XXIX)

79 en medio rural, 21 en medio urbano y 7

en zona marítima.

5.- Localización: (GRAFICA XXX)

La mayoría en zonas descubiertas: frente, mejillas y pirámide nasal.

6.- Profesión: (GRAFICA XXIX)

Mayor incidencia en campesinos.

7.- Resultados clínicos: (GRAFICA XXXI)

(+++) 103 (96,2%)

(-) 4 (3,7%)

8.- Resultados cosméticos: (GRAFICA XXXII)

(+++) 73 (68,2%)

(++) 29 (27,1%)

( ) 5 (4,6%)

9.- Complicaciones: (GRAFICA XXXII)

Hiperpigmentación: 2 (1,8%)

Depigmentación: 30 (28%)

Edema confluyente: 4 (3,7%)

Jaqueca: 6 (5,6%)

Hiperplasia pseudo-epiteliomatosa: 8 (7,4%)

Cicatriz hipertrófica: 1 (0,9%)

Quistes de millium: 1 (0,9%)

10.- Recidivas:

4 (3,73%)

11.- Tiempo de observación: (GRAFICA XXXI)

5 años: 44 (41,1%)

4 años: 19 (17,4%)

3 años: 16 (14,9%)

2 años: 22 (20,5%)

1 año : 6 (5,6%)

12.- Tiempo de aparición de las recidivas:

3 al año

1 a los 2 años

13.- Relación forma clínica-recidiva:

3 en la forma perlada

1 en la forma perlada y ulcerada

14.- Relación localización tumor-recidiva:

2 recidivas en mejilla, 1 en mentón y 1 en pirámide nasal.

IV.2.- CARCINOMAS ESPINOCELULARES: 73 (GRAFICA XXX)

1.- Forma clínica:

Enfermedad de Bowen: 6 (8,2%)

Cuerno cutáneo: 18 (24,6%)

Carcinoma en pastilla: 3 (4,1%)

Carcinoma espinocelular en cúpula: 26 (35,6%)

Forma úlcero-vegetante: 17 (23,2%)

Carcinoma penetrante y destructor: 1 (1,3%)

Otros diagnósticos clínicos previos: 2 (2,6%)

2.- Distribución por sexo y edad: (GRAFICA XXXIV)

Notable predominio en el sexo masculino: 44 varones y 29 hembras.

Edad de presentación: después de 45 años, - con predominio entre 60-65.

3.- Relación tamaño-tiempo de evolución: (GRAFICA XXXV)

Relación evidente entre el tamaño de la lesión y el tiempo transcurrido hasta consultar.

4.- Localización: (GRAFICA XXXVII)

Más frecuente en zonas expuestas al sol: mejillas, frente y dorso de manos.

5.- Hábitat: (GRAFICA XXXVI)

Mayor incidencia en medio rural: 58 pacientes

6.- Profesión: (GRAFICA XXXVI)

Más de la mitad de los pacientes trabajaban en el campo (53,4%).

7.- Resultados clínicos: (GRAFICA XXXVIII)

(+++) 68 (93,1%)

(-) 5 (6,8%)

8.- Resultados cosméticos: (GRAFICA XXXIX)

(+++) 45 (61,6%)

(++) 25 (34,2%)

(+) 3 (4,1%)

9.- Complicaciones: (GRAFICA XXXIX)

Depigmentación: 25 (34,2%)

Jaquecas: 5 (6,8%)

Edema confluyente: 2 (2,7%)

Hiperplasia pseudo-epiteliomatosa: 2 (2,7%)

Cicatrización lenta: 3 (4,1%)

Necrosis cartílago: 1 (1,3%)

Cicatriz residual: 2 (2,7%)

Ampollas intensas: 1 (1,3%)

10.- Recidivas:

5 (6,8%). En 1 aparecieron metástasis a distancia.

11.- Tiempo de observación: (GRAFICA XXXVIII)

5 años: 30 (41%)

4 años: 17 (23,2%)

3 años: 10 (13,6%)

2 años: 10 (13,6%)

1 año : 6 (8,2%)

12.- Fecha de aparición de las recidivas:

Todas durante los dos primeros meses de observación.

13.- Relación forma clínica-recidiva:

Forma ulcerovegetante: 3

Forma penetrante y destructiva: 1

Diagnóstico previo de epitelioma basocelular ulcerado: 1.

14.- Relación localización-recidiva:

2 en pirámide nasal

1 en sien

1 en canthus interno

1 en región preauricular

IV.3.- MELANOMAS MALIGNOS:

Tratamiento paliativo en dos pacientes con Melanoma Nodular inoperable por patología sobreañadida.

1.- Distribución por sexo, edad, tamaño y tiempo de evolución:

2 hembras

Edad: 86 y 92 años

Tiempo de evolución: 3 y 8 meses

Tamaño: 1 y 2 cm.

2.- Localización:

Mejilla

3.- Teletermografia y Nivel de Clark:

Los dos eran T_h4, con nivel de Clark 4

4.- Resultados clínicos:

(+++) en los dos, sin adenopatias palpables ni recidivas locales durante el tiempo de observación que fue de 1 y 2 años respectivamente. Tras este período ocurrió éxitos por la patología sobreañadida.