

TOC9  
0011

CRIOCIRUGÍA  
"UNA NUEVA ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO  
DE LESIONES EN LA CAVIDAD ORAL"

LUIS GABRIEL GÓMEZ FRANCO  
MARTHA GLENYS GUERRERO CERÓN  
OLGA TORO LONDOÑO  
BEATRIZ EUGENIA ZAPATA BARRETO

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO  
ENERO 2001



CRIOCIRUGÍA  
"UNA NUEVA ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO  
DE LESIONES EN LA CAVIDAD ORAL"

LUIS GABRIEL GÓMEZ FRANCO  
MARTHA GLENYS GUERRERO CERÓN  
OLGA TORO LONDOÑO  
BEATRIZ EUGENIA ZAPATA BARRETO

Presentado al Dr. Antonio Escobar

Asesores:

Dr. Carlos Enrique Mora Cirujano Maxilofacial

Dr. Diego Sánchez Cirujano Maxilofacial

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO  
ENERO 2001



## **NOTA DE ACEPTACIÓN**

Trabajo de grado aprobado por el Director asignado por el Colegio Odontológico Colombiano, en el cumplimiento de los requisitos exigidos para otorgar el título de Odontólogo.

---

Director

---

Asesor Metodológico

Santiago de Cali, 27 de Abril de 2001

## **NOTA DE ACEPTACIÓN**

Aprobado por el comité de Trabajo de Grado en cumplimiento de los requisitos exigidos por el Colegio Universitario Colombiano, Facultad de Odontología, para otorgar el Título de Odontólogo.

---

Presidente del Jurado

---

Jurado

---

Jurado

Santiago de Cali, 27 de Abril de 2001

*A Dios que me regaló la existencia y la inteligencia,  
A mis padres y hermano quienes han sido siempre mis mejores amigos  
y con apoyo, amor y dedicación me han proporcionado los medios  
para lograr los éxitos obtenidos en mi vida.*

*Beatriz Eugenia Zapata Barreto*

*A Dios todo poderoso por regalarme el existir, por llevarme de su mano por los  
buenos caminos y permitir cumplir sueños y metas de mi vida.  
A mis padres por inculcarme tantos valores y principios, por permitir culminar  
todos lo propuesto y por su apoyo que me han brindado con tanto amor. Los AMO.  
A mi hermana por ser amiga, mi compañera y por corresponder a nuestros padres  
que hacen de nosotros una familia feliz.  
A mi familia y amigos por estar en cada paso de mi carrera, apoyándome para que  
juntos celebremos este hermoso triunfo en mi vida.*

*Luis Gabriel Gómez*

*A la memoria de mi padre **Luis Carlos**, por los principios inflexibles que guiaron su vida.*

*A mi madre **Ligia**, por su orientación espiritual.*

*A mi esposo **Carlos Alberto**, por su enorme apoyo, por su paciencia, comprensión y cariño.*

*A mi hijo **Carlos Andrés**, por su incondicional amor, por quien hace que todo valga la pena.*

*A mi hermano **Jhon Fernando**, por su apoyo incondicional y su gran cariño.*

*A mi familia, por el cariño y apoyo moral que me han brindado siempre*

*Olga Toro Londoño*

*Al consolidar con esta monografía el esfuerzo iniciado hace 5 años quiero testimoniarle y expresarle mi infinito agradecimiento a Dios.*

*Como también mi permanente deseo de servirle a través de la humanidad a sus mas nobles y solidarias causas.*

*También expreso a mis adorables y amorosos padres **Martha y Hernando** mi agradecimiento por su generosidad, apoyo, comprensión y lucha en este proyecto que también fue su carrera.*

*A mis hijas **Glenys y Jenixza** y esposo **Mario**, que con su apoyo y sacrificios y desvelos me dieron valor para lograr lo que hoy es un triunfo dentro de mi vida y en memoria de mi hermano **Hernando** que estuvo en mis oraciones.*

*Martha Glenys Guerrero Cerón*

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresamos nuestros agradecimientos a Dios, nuestros padres, nuestras familias, nuestros profesores que nos guiaron en esta continua formación para hacernos hombres de bien y servidores a la sociedad.

## **TABLA DE CONTENIDO**

|                                                      | <b>Pag.</b> |
|------------------------------------------------------|-------------|
| <b>INTRODUCCIÓN</b>                                  | <b>10</b>   |
| <b>OBJETIVOS</b>                                     | <b>12</b>   |
| <b>1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN</b>               | <b>13</b>   |
| 1.1 PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN                     | 13          |
| 1.2 JUSTIFICACIÓN                                    | 13          |
| 1.3 PROPÓSITO                                        | 13          |
| <br>                                                 |             |
| <b>2. MARCO TEÓRICO</b>                              | <b>15</b>   |
| 2.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS                          | 15          |
| 2.2 CRIOCIRUGÍA                                      | 16          |
| 2.2.1 Ventajas de la criocirugía                     | 17          |
| 2.3 OBJETIVOS DE LA CRIOCIRUGÍA                      | 18          |
| 2.3.1 Destrucción tisular no selectiva               | 18          |
| 2.3.2 Destrucción tisular selectiva                  | 18          |
| 2.3.3 Manipulación                                   | 18          |
| 2.3.4 Estímulos a la cicatrización                   | 19          |
| 2.4 INSTRUMENTOS                                     | 19          |
| 2.4.1 Termo – eléctrico                              | 19          |
| 2.4.2 Evaporación                                    | 20          |
| 2.4.3 Jowle – Thompson                               | 20          |
| 2.5 EVENTOS FÍSICO – QUÍMICOS DURANTE LA CONGELACIÓN | 20          |
| 2.5.1 Eventos físicos                                | 21          |
| 2.5.2 Eventos Bioquímicos                            | 23          |
| 2.6 LOS MECANISMOS BIOLÓGICOS DE LA CRIONECROSIS     | 25          |
| 2.7 EFECTOS DIRECTOS DE LA CONGELACIÓN               | 26          |
| 2.7.1 Ruptura Celular                                | 26          |

|         |                                                                |    |
|---------|----------------------------------------------------------------|----|
| 2.7.2   | Deshidratación celular y desequilibrio electrolítico           | 26 |
| 2.7.3   | Inhibición de enzimas                                          | 27 |
| 2.7.4   | Cambios proteicos                                              | 27 |
| 2.7.5   | Los efectos del descongelamiento                               | 28 |
| 2.7.6   | Daño después de la descongelación                              | 28 |
| 2.8     | EFFECTOS INDIRECTOS DE LA CONGELACIÓN                          | 30 |
| 2.8.1   | Efectos sobre las poblaciones celulares                        | 30 |
| 2.8.1.1 | Daños a los nervios                                            | 31 |
| 2.8.1.2 | Tejido conectivo                                               | 32 |
| 2.8.1.3 | Efectos Vasculares                                             | 32 |
| 2.8.1.4 | Efectos inmunológicos                                          | 33 |
| 2.9     | VARIABLES EN LA TÉCNICA CRIOQUIRÚRGICA                         | 35 |
| 2.9.1   | El tipo de aparato                                             | 35 |
| 2.9.2   | La temperatura alcanzada                                       | 35 |
| 2.9.3   | El proceso de enfriamiento                                     | 36 |
| 2.9.4   | Duración y repetición de la congelación                        | 36 |
| 2.9.5   | La fase de recalentamiento                                     | 38 |
| 2.9.6   | Volumen del tejido tratado                                     | 38 |
| 2.9.7   | Medidas suplementarias                                         | 38 |
| 2.10    | CONCEPTOS GENERALES EN LA TÉCNICA CON SONDAS<br>JOULE THOMPSON | 39 |
| 2.11    | CONSECUENCIAS CLÍNICAS DEL TRATAMIENTO                         | 40 |
| 2.12    | COMPLICACIONES                                                 | 41 |
| 2.13    | VENTAJAS Y DESVENTAJAS GENERAL DE LA CRIOCIRUGÍA               | 42 |
| 2.13.1  | Ventajas                                                       | 42 |
| 2.13.2  | Desventajas                                                    | 42 |
| 2.14    | USOS MÁS COMUNES DE LA CRIOCIRUGÍA                             | 43 |
| 2.15    | EL PAPEL DE LA CRIOCIRUGÍA EN LAS ENTIDADES<br>OROFACIALES     | 44 |
| 2.15.1  | La criocirugía como tratamiento de elección                    | 44 |

|            |                                             |           |
|------------|---------------------------------------------|-----------|
| 2.15.1.1   | Malformaciones vasculares                   | 44        |
| 2.15.1.2   | Hiperqueratosis y leucoplasia               | 44        |
| 2.15.1.3   | Lesiones hiperplásicas y granulomatosas     | 45        |
| 2.15.2     | La criocirugía como tratamiento alternativo | 46        |
| 2.15.2.1   | Lesiones Hiperplásicas                      | 46        |
| 2.15.2.1.1 | Aumento fibroso por prótesis                | 46        |
| 2.15.2.1.2 | Aumento Fibroso Palatino                    | 46        |
| 2.15.2.1.3 | Epulis Fibroso                              | 47        |
| 2.15.2.2   | Quistes mucosos y polipos                   | 47        |
| 2.15.2.3   | Condiciones erosivas                        | 47        |
| 2.15.3     | Carcinoma de Células Basales y Criocirugía  | 47        |
| 2.15.4     | Cáncer Oral y Criocirugía                   | 48        |
| 2.15.5     | Biopsia y Criocirugía                       | 50        |
| 2.15.6     | Neuralgia del Trigemino                     | 50        |
| <b>3.</b>  | <b>ANEXOS</b>                               | <b>54</b> |
| 3.1        | INTRODUCCIÓN                                | 54        |
| 3.2        | OBJETIVOS                                   | 54        |
| 3.2.1      | Objetivo General                            | 54        |
| 3.2.2      | Objetivos Específicos                       | 54        |
| <b>4.</b>  | <b>CONCLUSIONES</b>                         | <b>55</b> |
| <b>5.</b>  | <b>RECOMENDACIONES</b>                      | <b>56</b> |
|            | <b>BIBLIOGRAFÍA</b>                         | <b>57</b> |
|            | <b>ANEXOS</b>                               | <b>71</b> |

## **INTRODUCCIÓN**

El propósito de esta revisión es brindar información que puede ser útil para aquellos interesados en la Criocirugía.

Como clínicos debemos mucho a los criobiólogos, quienes a través de sus estudios sobre la preservación de células y tejidos y sus conocimientos sobre la criogénesis, nos han enseñado como preservar los tejidos sanos en el momento de destruir o tratar tejidos alterados.

La destreza médico-odontológica es un arte que tiene sus raíces en la ciencia y como profesionales de la salud, es nuestro deber investigar los nuevos avances científicos y mantenernos informados sobre nuevas técnicas útiles para nuestra práctica. Cuando usar la crioterapia, la selección de las anormalidades a tratar, la consideración de la localización anatómica de las patologías y las ventajas y desventajas específicas de la criocirugía en lesiones particulares, son unos de los pocos detalles que cada profesional debe comprender para poder practicar el arte de la criocirugía.

La ciencia detrás del arte, determina el desarrollo adecuado de la criolesión, la variación y registro de los perfiles térmicos, la ejecución de un doble ciclo completo de congelamiento y descongelamiento y el manejo de grandes neoplasias, en los cuales una técnica combinada de electrodeseccación (electrodeshidratación) y criocirugía, conduce a menudo a un proceso de curación mayor o por lo menos a un procedimiento paliativo más efectivo en los tumores inoperables (11).

En los últimos quince años, el interés y la aplicación de la criocirugía en medicina han aumentado en forma constante y su práctica se ha extendido y tiene aceptación casi universal.

El futuro de la criocirugía depende de la imaginación tanto de los científicos como de los profesionales clínicos, y no avanzará si la consideramos desde un punto de vista limitado.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Elaborar un documento que nos permita dotar a estudiantes y profesionales en el área de la odontología de herramientas básicas sobre la criocirugía que nos ofrezca la oportunidad de tener un conocimiento más amplio sobre esta nueva alternativa en el tratamiento de lesiones y trastornos del sistema estomatognático y otras en general.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Conocer los métodos de destrucción tisular ocasionados con la utilización de criocirugía (criogenos como el nitrógeno líquido ).
2. Conocer la manipulación de los tejidos congelados con la utilización de criosondas.
3. Identificar las formas de cicatrización, producto de la realización de criocirugía.
4. Reconocer los principales instrumentos utilizados en la realización de la criocirugía.
5. Analizar los mecanismos biológicos, físicos y bioquímicos de la crionecrosis a partir de la congelación tisular.

## **1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.1 PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN**

En la actualidad existen muy pocas alternativas que permitan a los pacientes con lesiones benignas o malignas, tener una opción diferente a los métodos convencionales como la radioterapia y la quimioterapia que en la mayoría de los casos someten a los pacientes a grandes tratamientos y excisiones quirúrgicas que los llevan a perder órganos o áreas vitales del organismo.

### **1.2 JUSTIFICACIÓN**

La criocirugía constituye una alternativa que ayuda al paciente a mejorar sus expectativas de tratamiento, aumentando su calidad de vida por los excelentes resultados funcionales y estéticos que le proporciona, ya que es un método que nos evita la eliminación de áreas de tejido vital y permite que el paciente tenga poca incapacidad, generando bienestar y una vida activa y productiva.

### **1.3 PROPÓSITO**

El propósito que se tiene al realizar esta monografía es dar a conocer una nueva alternativa en el tratamiento de lesiones benignas o malignas de la cavidad oral y de otras zonas del cuerpo, ya que es una técnica que puede adaptarse a la práctica odontológica y medica general, debido a las grandes ventajas que proporciona tanto al profesional de la salud como al paciente; entre ellas podemos destacar que es una técnica rápida, ambulatoria y económica; el resultado estético es muy bueno ya que si queda alguna cicatriz con el paso del tiempo ésta mejora.

Es una técnica que es bien tolerada en pacientes de avanzada edad, de alto riesgo y en mal estado oral, lo que lo hace un método de gran utilidad ya que es seguro y confiable en el tratamiento de algunas lesiones.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS**

La utilización del frío no es nueva. Hace siglos Hipócrates aconsejaba enfriar las heridas recientes con un efecto analgésico y hemostático. Desde entonces la criocirugía ha pasado un largo camino. Se usaron agua salada, hielo, aire líquido, dióxido de carbono, y oxígeno líquido.

En 1851, el Dr. James Arnott fue el primero en reportar los usos terapéuticos de las bajas temperaturas en las enfermedades malignas y utilizó una mezcla de hielo y sal en neoplasias de mama.

A principios del siglo XX, A Campbell White, un dermatólogo de New York, comenzó a utilizar el aire líquido en el tratamiento de lesiones benignas de la piel y en 1907 simultáneamente con el Dr. Whitehouse, tratar con éxito, tumores malignos de la piel con éste método, y sus hallazgos sobre la utilidad del mismo, fueron publicados. A pesar de esto, se abandonó esta técnica debido a las dificultades para controlar la sustancia congelante y la incapacidad para medir exactamente la magnitud de su acción congelante. Hasta 1960 la crioterapia con nitrógeno líquido era aplicado con torundas de algodón su uso se limitó a lesiones benignas y precancerosas.

La aplicación local de bajas temperaturas fue utilizada probablemente con fines analgésicos por los egipcios; esta propiedad del frío utilizada en la amputación de miembros durante la guerra franco-prusiana (tífus, 1968).

En la década de los 60, el Dr. Irving Cooper reconocido neurocirujano, desarrolló una sonda con nitrógeno líquido circulante, controlada con precisión para congelar un pequeño fragmento de la sustancia nigro para aminorar los síntomas del mal de Parkinson. Esto bastó para que surgiera de nuevo el interés por la crioterapia y en algunos casos ha llegado a reemplazar el bisturí en el tratamiento de algunas neoplasias.

El arte de la crioterapia con la torunda de algodón, ha sido reemplazado por crio sondas y sprays permitiendo un control más preciso de la temperatura por medio de agujas microtermoacopladas.

Durante los últimos 10 años, se han desarrollado instrumentos quirúrgicos que permiten una mayor precisión en el control del proceso de congelamiento, junto con el aumento en el conocimiento de los efectos biológicos de la congelación la cual ha sentado las bases de la práctica moderna de la criocirugía.

## **2.2 CRIOCIRUGÍA**

Es la modificación celular en determinada área, a través de técnicas de congelación local. El nitrógeno líquido es un criógeno ideal porque es económico, sencillo de obtener, de transportar y no es explosivo.

Tiene una temperatura subcero de aproximadamente  $-186^{\circ}\text{C}$ , tan baja temperatura produce de por sí anestesia en los tejidos a intervenir y además de ello, presenta otras ventajas: no provoca hemorragias, parece estimular la defensa inmunológica y en las células se inicia la formación de cristales intra y extracelulares, reduciendo la síntesis de ADN y ARN.

Cuanto más veloz es el congelamiento, tanto mayor es el desarrollo de cristales de hielo intracelulares y mayor el efecto letal de congelamiento. Produciéndose una

ruptura de la membrana celular y una deshidratación que aumenta la concentración electrolítica intracelular, cuyo resultado es la muerte celular; al mismo tiempo se produce trombosis de la microcirculación que lleva a vasodilatación y desarrollo de necrosis isquémica del tejido circundante.

En bajas temperaturas deprime los movimientos moleculares en los sistemas moleculares en los sistemas biológicos y frenan los procesos físicos y químicos en proporción a la pérdida de calor y de energía.

La criocirugía se aplica con éxito en varios tipos de lesiones cutáneas benignas y malignas. En la práctica quirúrgica se recurre a la criocirugía con nitrógeno líquido en el tratamiento de queilitis, leucoplasia de labio, liquen rojo plano, angiomas (de labio, lengua, piso de la boca, mucosa yugal, etc.), mucocèle, papilomas, papilomatosis, carcinomas infiltrantes, entre otros. Se aconseja en casos de lesiones benignas como: distintos tipos de verrugas, molusco contagioso, nevos, dermatofibroma, condilomas acuminados, queratosis seborreica, granuloma anular, queratoacantoma, granuloma piógeno, etc. con respecto a las lesiones malignas da buenos resultados en tratamiento de sarcoma de Kaposi, papilomatosis florida, queratosis actínica, leucoplasia, lentigo maligno, epiteloma espinocelular, enfermedad de Bowen, enfermedad de Paget, epiteloma basocelular, eritroplasia de Queyrat.

Hay que mencionar también el uso de la criocirugía en el campo de la cosmetología y la estética. Podemos hablar de casos de hemangiomas, angioma estelar, nevo rubi, tipos de acné, xantelasmas, rinoftoma, lentigo senil, papiloma fibroepitelial.

### **2.2.1 Ventajas de la criocirugía**

- Tiene amplia utilización.
- Es una técnica rápida, ambulatoria y económica.

- En la mayoría de los casos se necesita anestesia, solo anestesia local.
- El resultado estético es muy bueno y si queda alguna cicatriz, con el transcurrir del tiempo, ésta mejora.
- El frío produce un efecto hemostático lo que permite al profesional trabajar en un área quirúrgica limpia.
- La criocirugía es bien tolerada por pacientes en mal estado general o de alto riesgo quirúrgico, pacientes de corta o de avanzada edad y en portadores de marcapasos.
- En una sesión se pueden tratar varias lesiones.
- Permite efectuar tratamientos reiterados.

Evidentemente la criocirugía es de gran utilidad para el tratamiento de lesiones estomatológicas y dermatológicas.

## **2.3 OBJETIVOS DE LA CRIOCIRUGÍA**

Estos pueden agruparse en forma general como sigue:

**2.3.1 Destrucción tisular no selectiva.** Como método de destrucción de tejidos en vivo, la criocirugía ha sido ampliamente usada en cirugía oral, general, en dermatología, en ortopedia y en ginecología, para el tratamiento de gran variedad de anormalidades localizadas (Lloyd-Williams et al, 1973).

**2.3.2 Destrucción Tisular Selectiva.** En algunas circunstancias es posible la ablación tisular por la congelación, como la destrucción selectiva de lesiones del sistema extrapiramidal, parkinsonismo, Hipofisectomía. (Cooper & Lee, 1961).

**2.3.3 Manipulación.** La adhesión física entre la crioonda y los tejidos congelados, debido a la formación de un cristal continuo de hielo, permite

que dichos tejidos sean manipulados. Esta propiedad ha sido utilizada particularmente en la extracción del cristalino por los oftalmólogos (Bellows, 1965).

**2.3.4 Estímulos a la cicatrización.** Aunque después de la congelación ocurre una necrosis, la fase de cicatrización subsiguiente se caracteriza por la ausencia de infección y cicatrices. En oftalmología se ha utilizado para estimular la cicatrización de la retina desprendida y en condiciones erosivas del cerviz o cuello uterino y en mucosa oral. (Leopard & Poswillo, 1974) (5, 7).

## **2.4 INSTRUMENTOS**

Estos pueden clasificarse en sistemas "abiertos" y "cerrados"; los sistemas abiertos implican la aplicación de "nieve" de Dióxido de Carbono (- 79°C) Nitrógeno líquido (-180 °C) en lesiones superficiales con torundas de algodón o en forma de spray. La caída de la temperatura es profunda a medida que el calor de vaporización latente es extraído de los tejidos. Estos sistemas se utilizan en lesiones engrosadas, proliferativas e invasoras, donde el control de la profundidad de la destrucción es de importancia secundaria, y en el tratamiento de condiciones óseas.

Los sistemas cerrados ofrecen mayor grado de control, pero la instrumentación es más compleja y la profundidad de la congelación es menor que en los sistemas abiertos. (5, 8).

Los tres tipos principales de sistemas cerrados son: (Thomas, 1972)

**2.4.1 Termo-eléctrico.** Utiliza el efecto Peltier y funciona con corriente directa y enfriamiento de agua, es menos eficiente y más engorroso que otros sistemas.

**2.4.2 Evaporación.** Depende de la evaporación controlada de Nitrógeno o Freón líquido; puede producir caídas profundas de la temperatura ( $-180^{\circ}\text{C}$ ), y está en el mismo orden de actividad que los sistemas abiertos.

**2.4.3 Jowle – Thompson.** En éste, el escape a presión de un gas, generalmente  $\text{N}_2\text{O}$  (óxido nitroso), a través de un pequeño orificio, da como resultado un “trabajo” interno, a medida que el gas se expande, llevando a la extracción del calor en forma local. Estos instrumentos producen temperaturas de  $-70^{\circ}\text{C}$  en la superficie de la crisonda y se usan por lo general en el tratamiento de lesiones superficiales.

Ya que en términos generales, el objetivo de la criocirugía es la muerte, no selectiva de tejidos, la mucosa oral, accesible, suave, uniforme y húmeda, es particularmente apropiada para las criosondas de contacto superficial usadas en el sistema Jowle – Thompson. (5, 8).

## **2.5 EVENTOS FÍSICO QUÍMICOS DURANTE LA CONGELACIÓN**

¿Qué tanto se reducen las reacciones físicas durante la congelación?

La reducción de las reacciones físicas es directamente proporcional a la caída en la temperatura absoluta.

Las reacciones químicas son menos simples; algunas; tales como la formación de enlaces y la precipitación de sales, dependen de la energía de activación de las moléculas, lo cual es la mínima energía necesaria para la reacción molecular. Por cada  $10^{\circ}\text{C}$  de reducción en la temperatura la reacción cae en un 50%. Estas reacciones obedecen a la teoría de la ionización descrita por Svante Arrhenius en 1887. Arrhenius, químico suizo, investigó la conductividad de las soluciones acuosas de electrolitos para averiguar como variaba dicha conductividad con la

concentración del electrolito y publicó el resultado conocido como teoría de la ionización. Esta dice: "Las moléculas del electrolito se disocian en partículas con carga eléctrica llamadas iones. La disociación es incompleta y hay un equilibrio entre las moléculas y sus iones. Los iones conducen la corriente eléctrica al moverse en el seno de la solución".

Recordamos aquí qué es una solución: En general, una solución es una combinación homogénea de dos o más sustancias cuya composición puede variar dentro de límites definidos. La sustancia disuelta se llama soluto.

Lo que antecede nos lleva como de la mano a otros campos de la ciencia elemental que ya para finalizar ésta introducción trataremos solo superficialmente.

En la misma forma como los ríos corren hacia el mar por el desnivel topográfico, la energía fluye por diferencia de niveles térmicos.

Con el fin de verter un poco más de luz sobre el asunto, recordamos el segundo principio de la termodinámica formulado por Clausius hace más de un siglo: "El calor no puede pasar por si mismo de una fuente fría a otra más caliente sin degradación de su energía".

**2.5.1 Eventos físicos.** El agua es el mayor componente de las células vivas. La molécula de agua es un dipolo, tiene una región negativa OH (-) oxígeno y una positiva H (+) hidrógeno. El agua se puede encontrar en estado libre, como solvente para los electrolitos, o unida a partes estructurales de otras moléculas, como las proteínas por ejemplo.

El agua, como la materia, puede existir como sólido, como líquido o como gas, dependiendo de la temperatura, la presión y el volumen. Su estado sólido puede ser alcanzado por vitrificación o por cristalización.

Se habla de vitrificación cuando por la rápida velocidad de enfriamiento se forman vidrios y de cristalización cuando se forman cristales.

¿Qué es un vidrio?

Un vidrio es un sólido no cristalino cuyas moléculas están dispuestas al azar como un líquido, pero fijas en una posición, mantenida por las moléculas que las rodean. Es un sólido subcongelado con una viscosidad tan grande que no puede cambiar de forma. Tiene el desorden de conjunto de un líquido. Cuando el vidrio se calienta, las propiedades de fluidez reaparecen gradualmente, pues no se requiere un rompimiento repentino como en una estructura ordenada. Cuando ocurre vitrificación en un sistema biológico las células pueden permanecer viables después.

Un cristal es una porción homogénea de una sustancia, limitada por superficies planas que forman entre sí ángulos definidos, adquiriendo una forma geométrica regular. El cristal de mayor perfección existente en la naturaleza es el Diamante.

Cuando el agua es congelada se pueden formar cristales grandes y pequeños. Los más pequeños son termodinámicamente menos estables y tienden a fusionarse y a recrystalizarse produciendo mayor daño celular.

El que se formen cristales grandes o pequeños intra o extracelulares dependen de la velocidad de congelación y las temperaturas subcero alcanzadas, veamos: durante el enfriamiento lento la cristalización es iniciada extracelularmente y si se continúa lentamente se favorece el crecimiento de estos cristales más que la formación de otros. El compartimiento intracelular permanece sin congelarse, la presión de vapor de agua creada promueve la deshidratación intracelular, la membrana celular permite el paso del agua mucho más fácilmente que la de los solutos. La pérdida de agua intracelular lleva al encogimiento de la célula lo cual se acompaña de una alta concentración de solutos. Es probable que el daño sea

debido más a este encogimiento que a la alta concentración de sales. La salida de agua, el encogimiento celular y las membranas intracelulares van a evitar que en el congelamiento lento se formen cristales intracelulares.

Si el congelamiento es rápido se forman cristales intracelulares debido al insuficiente tiempo para la deshidratación celular y el encogimiento.

Cuando la temperatura del agua cae bajo  $40^{\circ}\text{C}$  puede haber cristalización por nucleación homogénea.

El congelamiento que forma cristales intracelulares esta directamente relacionado con el proceso de deshidratación, la cual a su vez depende de tres factores:

1. El coeficiente de permeabilidad de la célula que limita la salida de agua.
2. La cantidad de agua intracelular presente.
3. La superficie de área a través de la cual pueda el agua fluir (tamaño y forma geométrica).

**2.5.2 Eventos Bioquímicos.** Con el descenso de la temperatura los cristales de agua pura dejan tras de si solutos residuales los cuales progresivamente son más concentrados. Las altas concentraciones de sales pueden causar daño. Como regla general las concentraciones de sal de menos de 1 molar son relativamente inocuas. Mientras que cerca de dos molar o más son dañinas.

Los cambios en la concentración iónica en la fase líquida se acompañan de cambios en el pH de los sistemas biológicos. Cuando los tejidos son congelados un pH 4 afecta profundamente las lipoproteínas y las proteínas alterando su solubilidad y disociando sus componentes.

La integridad química de los ácidos nucleicos permanece intacta aunque las células puedan tener perdida su función biológica.

Evidencias espectroscópicas indican que enlaces relacionados con las bases purina y pirimidina son alterados por la congelación, pero la doble trenza estructural helicoidal permanece intacta. El congelamiento y la descongelación producen también profundos efectos en las enzimas.

Las enzimas con grupos sulfidrilo son particularmente susceptibles al daño. Por el contrario la actividad de algunas enzimas es incrementada. Por ejemplo la hidrólisis, la oxidación y la peroxidación pueden ser aceleradas a temperaturas subcero.

Quizá la mayor relevancia de la Criocirugía ha sido demostrar que el congelamiento rápido de tumores en humanos incrementa la actividad de la deshidrogenasa, las fosfatasas, esterasas y algunas lipasas.

Las membranas celulares son afectadas por la congelación, la permeabilidad y fluidez de la membrana celular, es un determinante importante en su resistencia al shock térmico. Como los lípidos se endurecen a bajas temperaturas las membranas son menos flexibles y resistentes a la contracción. La presencia de ácidos grasos poliinsaturados como el colesterol y la lecitina permiten mayor flexibilidad a bajas temperaturas. De igual manera la presencia de calcio magnesio (Mg) y adenosin trifosfato (ATP) ayudan a la sobre vida porque regulan la flexibilidad de la membrana.

La integridad de las alfa y beta lipoproteínas es comprometida por las altas concentraciones de iones y de sales.

## **2.6 LOS MECANISMOS BIOLÓGICOS DE LA CRIONECROSIS**

La evidencia acumulada, ha demostrado que existen varios mecanismos diferentes, por los cuales se afectan los tejidos en el proceso de congelación.

Como todos éstos mecanismos coexisten en un simple tratamiento crioquirúrgico, y la preponderancia de cada uno varía de acuerdo al aparato usado, la naturaleza física del tejido tratado, la distancia de la criosonda y el grado de enfriamiento, la perfecta comprensión de todos éstos mecanismos le permite al clínico variar su técnica de acuerdo a la naturaleza, localización, tamaño y profundidad de la lesión a tratar.

Los experimentos en Criobiología han demostrado que cada uno de los mecanismos tiene un efecto subtotal, por lo tanto cada uno de ellos debe ser explotado en lo posible para minimizar la posibilidad de supervivencia de las células tratadas.

Cuando una fuente de frío intenso se aplica a la superficie de un tejido, sus efectos térmicos, se irradian regularmente, así que en la fuente no solamente se encuentra la temperatura más baja sino también el enfriamiento más alto, mientras que a cierta distancia de la fuente, hay un mínimo de cambio en la temperatura, más allá de la cual el flujo sanguíneo capilar contrarresta cualquier pérdida de calor. En términos de cambios clínicos visibles, se produce una bola de hielo que se expande lentamente y aumenta de tamaño durante aproximadamente un minuto, permaneciendo luego constante. En esta etapa de equilibrio, la pérdida de calor inducida por la criosonda es igual al calor ganado por el entorno. El hielo ya formado dentro de los tejidos tiende a actuar como un aislante contra la congelación más amplia, así que el crecimiento de la bola de hielo es exponencial. (3, 4, 5).

## **2.7 EFECTOS DIRECTOS DE LA CONGELACIÓN**

**2.7.1 Ruptura Celular.** Donde la congelación es rápida (mayor de 5°C por segundo), particularmente en las inmediaciones de la criosonda donde la congelación se aproxima a los - 70°C/ segundo (Whittaker, 1972), se forman cristales de hielo extra e intracelularmente, e incidentalmente hay mayor grado de adhesión de los tejidos a la criosonda. Los grandes cristales de hielo producen la ruptura física de membrana celular (Holden &Saunders, 1973).

**2.7.2 Deshidratación Celular y desequilibrio electrolíticos.** En las zonas exteriores de la bola de hielo, donde la temperatura es de - 10°C, el enfriamiento es de -1/2°C/seg., menos medio grado centígrado sobre segundo (-1/2 °C/seg).

Esta congelación ocurre únicamente en el espacio extracelular ya que la membrana celular actúa como una barrera para la propagación de los cristales de hielo. Esta lenta congelación "captura" las moléculas de agua del espacio extracelular, aumentándose la concentración de iones de electrolitos, lo cual causa la salida de agua intracelular que se congela a su vez en el proceso. Esto conlleva a la deshidratación celular y físicamente se contraen. Aún más, las concentraciones de electrolitos intra y extracelular, se aumenta hasta niveles irreversiblemente tóxicos para la función celular.

Aunque el interior de la célula está a la misma temperatura que el exterior, permanece en la fase líquida. A éste fenómeno contribuyen varios factores: Primero, hay una menor nucleación y crecimiento de cristales intracelulares debido a diferencias en la composición mantenida por la función de la membrana celular. También intracelularmente hay menos centros de cristalización ya que por la salida de agua durante la deshidratación, deja poca agua residual intracelular para la

formación de hielo, que a su vez como se mencionó, es impedida por la membrana celular.

Estando en la fase líquida el fluido intracelular está súper enfriado y por lo tanto su presión de vapor es mayor que la extracelular. El equilibrio se mantiene por:

- Mayor pérdida de agua intracelular
- Entrada de iones a la célula
- La formación de hielo intracelular.

Los dos primeros mecanismos tienden a ocurrir a bajo enfriamiento, y el tercero que conlleva a mayor daño celular, a enfriamiento rápido.

Estos dos mecanismos directos por el daño celular tiene su máxima aplicación a diferente enfriamiento, hay un punto intermedio en la cual la mortalidad celular es relativamente baja. Esto corresponde a una capa dentro de la bola de hielo que puede llamarse la "Zona de escape". A menos que las células de ésta zona sean sometidas a los efectos más nocivos de cualquiera de los dos mecanismos ya descritos, la probabilidad de supervivencia es relativamente alta. Esto será ampliado más adelante.

**2.7.3 Inhibición de enzimas.** Como cada sistema enzimático celular funciona óptimamente dentro de un estrecho rango de temperatura, el enfriamiento súbito actúa como inhibidor, lo cual modifica el metabolismo celular y hace a la célula más vulnerable a los desequilibrios metabólicos descritos.

**2.7.4 Cambios protéicos.** Los complejos lipoproteicos de la membrana celular y las mitocondrias, se desnaturalizan por la caída profunda de la temperatura, con el subsiguiente daño al metabolismo celular.



**2.7.5 Los efectos de la descongelación.** El daño en esta etapa es debida a la tensión mecánica de los cristales y al efecto de las soluciones. El descongelamiento lento produce mayor daño que el rápido pero ambos son nocivos.

Durante el descongelamiento los solutos y el agua entran a la célula y la membrana dañada ha perdido su relativa impermeabilidad a los cationes y la célula se hincha hasta alcanzar un volumen crítico lo cual lleva a lisis.

Cuando el proceso de enfriamiento se detiene y los tejidos pueden calentarse, ocurren otros efectos nocivos. Si el fluido intracelular estaba superenfriado. Al calentarse se forman cristales de hielo alrededor del punto de máxima fusión de la solución intracelular y el interior de la célula estará en la fase congelada desde los  $-21^{\circ}\text{C}$  a  $2.2^{\circ}\text{C}$  aproximadamente, lo cual produce daño por cristalización. De nuevo, debido a las altas concentraciones de los electrolitos intracelulares y por el aumento de la permeabilidad de la membrana celular, durante el calentamiento, el agua extracelular penetra a las células, quienes a su vez se vacuolan, dilatan y se rompen. Un calentamiento lento, prolongará éstos efectos nocivos (smith 1961).

**2.7.6 Daño después de la descongelación.** Después de los trabajos de FRAZER Y GILL ha quedado claro que la congelación y el descongelamiento no son por si solos, enteramente responsables del daño y que las células sobrevivientes mueren luego por isquemia e infarto. Por consiguiente es importante examinar aquí la secuencia de eventos microcirculatorios asociados a la criocirugía.

La exposición al frío ambientado en los pacientes produce vasoconstricción cutánea que da como resultado una caída en la temperatura. Esto sirve para mantener la temperatura del corazón pero sucede a expensas de la piel.

En 1930 Thomas Lewis describió que el frío induce vasodilatación inicial, como un mecanismo protector contra la necrosis.

Lewis encontró que cuando un dedo es sumergido en agua a cero grados un descenso inicial en la temperatura de la piel de 2 a 4°C era seguido por una elevación de 7 a 13 °C. Con la continua exposición al frío la temperatura volvía a caer de nuevo y el ciclo se repetía varias veces. Esta lenta cacería de la temperatura es irregular y la amplitud, de los cambios empieza a decrecer con el tiempo. A este fenómeno se le llama, el FENÓMENO DE CACERÍA DE LEWIS y está altamente desarrollado en la gente aclimatada al frío quienes tienen ciclos rápidos y alcanzan una temperatura final alta en la piel. La reacción es local. El mecanismo es desconocido, pero juegan un rol los metabolitos vasodilatadores locales y los reflejos neurogénicos. Ha sido sugerido recientemente que con el frío ocurre parálisis de los vasos sanguíneos y que la vasodilatación inducida es debida a la relajación lenta de los músculos vasomotores.

Los experimentos de Kulka muestran que en el primer estadio del congelamiento hay vasoconstricción masiva lo cual, causa una rápida caída en la temperatura de la piel, iniciándose luego el fenómeno del cazador de Lewis, si la exposición continua, ocurre el congelamiento con parálisis de los vasos sanguíneos.

Con el descongelamiento viene luego un corto periodo de vasodilatación con máximo fluido de sangre. Esta vasodilatación es debida a la relajación lenta de los músculos vasomotores como se dijo anteriormente. La circulación en la criolesión para rápidamente. Se produce un efecto de "no corriente" como el demostrado durante el transplante de órganos completos.

El endotelio vascular es particularmente sensible al daño, hay incremento en la permeabilidad vascular con edema extravascular asociado y depresión del flujo sanguíneo, y es disparada una cascada de eventos trombogénicos:

- Hay incremento en la viscosidad sanguínea.
- Pérdida de eritrocitos deformados
- Liberación de serotonina en las plaquetas dañadas, esta serotonina, más la activación de factores de contacto llevan a la agregación plaquetaria y formación de microtrombos.

Reportes recientes indican que la oxigenación parcial puede ser más dañina que la isquemia por los procesos oxidativos y los radicales libres tóxicos. En la fase temprana hay daño de sustancias antioxidantes celulares como la vitamina E, el glutatión, el ácido ascórbico y las sales de selenio.

La importancia de la isquemia ha sido demostrada en varios experimentos. Uno de ellos se hizo con Carcinomas en ratas, y se encontró que si células tumorales congeladas se trasplantaban inmediatamente después de la congelación podrían crecer en otro huésped pero no crecerían si son transplantadas 48 horas después del descongelamiento. Los exámenes histológicos mostraron extensos daños vasculares.

## **2.8 EFECTOS INDIRECTOS DE LA CONGELACIÓN**

**2.8.1 Efectos a nivel celular.** No todas las células tienen la misma habilidad para tolerar el frío. Algunas como por ejemplo la médula ósea son sensibles al frío, cualquiera que sea el programa de congelación, y otras como los eritrocitos humanos pueden sobrevivir a muy bajas temperaturas aún con congelamiento rápido.

Sin embargo, está claro que la congelación intracelular es usualmente dañina y frecuentemente letal cualquiera que sea la especie celular.

Los virus y las bacterias muestran buena resistencia a las temperaturas subcero. Los melanocitos son por el contrario muy sensibles y pueden sufrir daño con temperaturas de  $-2$  a  $-7$  °C, esto explica la hipopigmentación que sigue a la Crioterapia.

Los axones nerviosos son también fácilmente susceptibles a la quemadura por frío y el daño del nervio puede ocurrir con degeneración axonal de largas fibras mielinizadas. Las fibras autónomas son también afectadas y puede presentarse sudoración anormal. Las vainas nerviosas son más resistentes a la injuria por frío como también lo son los huesos y cartílagos.

**2.8.1.1 Daño a los nervios.** Las bajas temperaturas han mostrado ser capaces de bloquear la transmisión neural. El frío ha sido usado para bloquear esta transmisión también en el cerebro.

Severos cambios por congelación han sido demostrados. Estos consisten principalmente en la contracción del axón distante de la envoltura de mielina con daño de la mielina y daño de las células de Shwan.

Una característica de los nervios dañados es que los mielinizados parecen estar menos dañados que los no mielinizados.

La reacción nerviosa aparece cerca de la primera semana después del episodio. En este estado hay puntos de degeneración y de regeneración. La temprana mielinización que muestra entre 2 a 7 hojas de mielina alrededor del axón puede ser vista 7 días después de la congelación. La regeneración de los nervios periféricos dañados parece ser más rápida y hay evidencias de que las células de Shwan no dañadas en la periferia de la lesión migran al área del daño y son responsables de la mielinización de los nuevos axones formados. La persistencia de la lámina basal parece ser crucial, proporcionando el sendero por el que se guía

la regeneración del axón o sus terminaciones. Parece que se toman 3 semanas para que sean visibles los primeros signos de mielinización y haya curación rápida.

**2.8.1.2 Tejido Conectivo.** Uno de los mayores constituyentes del tejido conectivo es el colágeno. No todos los investigadores aceptan que el colágeno se dañe en alguna manera por la criocirugía. Licoff y McLean creen que el colágeno permanece intacto, pero aceptan que el núcleo de los fibroblastos asociados con el colágeno son afectados.

Poswillo considera que el colágeno y la elastina son capaces de resistir la congelación hasta el punto de mantenerse hasta que la vitalidad de los vasos se restaure.

Cooper ha mostrado que la normal aplicación de la criocirugía no produce daño al cartílago. Los huesos responden de igual manera. Necrosis de tejidos han sido producidos en animales de laboratorio por circulación de nitrógeno líquido por un tubo congelado alrededor de la mandíbula de un perro a - 20°C. La regeneración del hueso proviene del periostio y el endostio. Son factores de importancia la densidad y vascularidad del tejido.

Experimentos en mandíbulas de caninos han mostrado que el hueso es completamente desvitalizado por la congelación y que los segmentos muertos actúan luego como una matriz para el crecimiento del nuevo tejido. En confirmación a esto; la técnica ha sido usada para erradicar un ameloblastoma de mandíbula.

**2.8.1.3 Efectos Vasculares.** Usando una combinación de microscopio de luz y electrónico de vasos en vivo y por estudios de permeabilidad, Whittaker (1972), demostró la relación entre los cambios vasculares y el daño celular bajo condiciones clínicas en animales de experimentación.

Aunque se demostró claramente el daño celular al minuto del proceso de descongelamiento y aunque el éxtasis vascular era completo durante la congelación, el flujo sanguíneo retornaba a la normalidad a los 10 minutos, lo cual parece indicar que no se produce un daño celular directo debido a los cambios vasculares normales. Después de hora y media a 2 horas, el flujo sanguíneo se reducía en los pequeños vasos, volviéndose más severo y afectando todos los vasos excepto los más grandes, a las 24 horas. Estos cambios dinámicos coinciden con cambios visibles en la microcirculación, incluyendo esparcimiento de las células endoteliales, agrupamiento y adherencia de plaquetas y un aumento retardado de la permeabilidad vascular. Estos cambios contribuyen a los efectos nocivos indirectos de la congelación y son atribuibles al éxtasis sanguíneo y formación de microtrombos que conllevan a una necrosis isquémica.

**2.8.1.4 Efectos inmunológicos.** Estudios inmunológicos conducen a una substancial evidencia que indica que los pacientes con cáncer desarrollan una respuesta tumor-específica o tumor-antígeno asociada, de suficiente magnitud en la mayoría de los casos para ser por si misma eficaz.

El factor principal que contribuyó al temprano entusiasmo en el estudio de la faceta inmunológica de la criodestrucción, fueron los reportes de la destrucción de células tumorales distantes al sitio de congelamiento. Sugiere esto una posible participación de la inmunidad tumoral directa lo característico de la respuesta crioinmunológica.

Se han hecho estudios en los que se han evaluado los parámetros aceptados como indicadores de inmunocompetencia general, tales como la cuantificación de inmunoglobulinas en suero, la hipersensibilidad retardada cutánea al PPD y el Phytohemglutinininitogeno – PHA. Encontraron en 21 pacientes:

- Incremento en IgM 14 días posteriores.
- Aumento de linfocitos circulantes a los 7 días y respuesta linfocitaria inducida por PHA los 7 y 14 días posteriores.

Los mismos investigadores observaron en estudio posterior un incremento en la inmunidad asociada al tumor, mediada por células, evaluada por la inhibición de la migración de leucitos a extractos de cáncer espino celular 7 días posterior en 8 de 12 pacientes sin inmunidad previa que desarrollaron inmunidad posterior.

Todavía existe especulación al respecto que la criocirugía va seguida de una respuesta inmune. Esta posibilidad surgió al observarse anticuerpos circulantes contra tejido prostático y adrenal tratados por congelación en conejos. En estos sistemas, los anticuerpos parecen ser específicos.

Se ha demostrado la liberación de anticuerpos por lisis celular después de la congelación tisular, pero no se ha establecido una correlación entre los niveles de anticuerpos y la respuesta de los anticuerpos luego de la criocirugía de tumores, que va dirigida más hacia los antígenos tisulares que hacia los antígenos tumorales.

Aunque se han reportado alteraciones en la respuesta inmune después de la criocirugía, es más factible que ocurra una liberación de antígenos, que una alteración de la respuesta(4).

Los posibles mecanismos de ésta respuesta inmune son:

- Las sustancias antigénicas normalmente presentes dentro de la célula se liberan al paralizarse éstas por congelación.
- La congelación produce alteraciones en la estructura molecular que convierten a los componentes celulares normales en sustancias antigénicas. (5)

Queda aún pues mucho por investigar en cuanto a la estimulación de la respuesta inmunológica en la crioterapia.

## **2.9 VARIABLES EN LA TÉCNICA CRIOQUIRURGICA**

Las variables bajo el control del operador son:

**2.9.1 El tipo de aparato.** En la mayoría de los procedimientos de criocirugía orofaciales, es importante tanto el control de la extensión lateral como el de la profundidad de la criolesión. en la mayoría de las lesiones superficiales de la mucosa oral y piel facial, las sondas de contacto de superficie accionadas por los principios de vaporización o de Joule – Thompson son más satisfactorias.

Existe la disponibilidad de gran variedad de puntas de sonda para adaptar a muchos sitios. En cualquier aparato que se seleccione, la unión sonda-tejido debe ser estrechamente adaptada por una comprensión suave y por la aplicación de un gel soluble en agua para evitar cualquier espacio muerto. Para la mayoría de las lesiones orofaciales superficiales, es más conveniente una sonda ancha y plana; en cambio, para lesiones hipertróficas, papilomatosas o invasivas, es más adecuado el spray de nitrógeno líquido, debido a la dificultad para lograr un buen contacto con la sonda. (5.8).

**2.9.2 La temperatura alcanzada.** Se acepta generalmente que el tejido a tratar debe enfriarse por debajo de  $-20^{\circ}\text{C}$  para que ocurra la parálisis celular (Frase, 1967). Zacarian y Adham (1967), registraron temperaturas muy por debajo de ésta, por medio de pares termoelectrónicos, al usar una sonda con el sistema de vaporización. Aunque la temperatura dependerá de factores tales como la conductividad térmica de los tejidos, el espesor de las capas superficiales, el tipo de aparato y la duración de la congelación,

los cambios más efectivos de la temperatura se obtienen, seleccionando una sonda larga, repitiendo el ciclo congelación-descongelación y asegurando un contacto íntimo entre la sonda y el tejido. (5, 6, 8, 10).

**2.9.3 El proceso de Enfriamiento.** Este parece ser el factor más importante en la crionecrosis eficiente. Existe un gradiente de enfriamiento dentro de los tejidos congelados y desde cualquier punto, el proceso de enfriamiento depende de la distancia de la criosonda, de la conductividad térmica de los tejidos y el equilibrio entre la temperatura de la punta de la sonda y el calor ganado de la vascularización circundante.

Por debajo de  $-30^{\circ}\text{C}/\text{seg.}$ , se ha demostrado (Rapaz et al 1968) que la destrucción de tumores es más efectiva, con este proceso de enfriamiento rápido, probablemente porque el daño celular ocasionado por la cristalización de hielo intracelular es más letal que el daño por la deshidratación y desequilibrio electrolítico (Neel et al, 1971; Manzur, 1963).

La conductibilidad térmica de los tejidos altamente queratinizados y del tejido fibroso denso es, comparativamente baja, pero una congelación después del descongelado, aumenta la conductividad térmica (5). Por lo tanto, con el fin de aumentar éste efecto y para eliminar las "zonas de escape" ya descritas, por lo general se aplica sucesivamente la sonda en sitios adyacentes para producir una superposición espacial de áreas rápidamente congeladas; también se ha sugerido el uso de sondas con puntas múltiples para producir un efecto similar (5, 8).

**2.9.4 Duración y repetición de la congelación.** Durante la congelación la bola de hielo se expande lentamente hasta llegar al equilibrio, lo cual ocurre por lo general en un minuto. El tiempo de congelación convencionalmente se mide desde el momento en que se alcanza el equilibrio; esto no solo es difícil de evaluar sino que en las lesiones superficiales se produce un daño

tisular suficiente aún antes de que la bola de hielo alcance su máximo tamaño. Esto se aplica particularmente a áreas de la mucosa relacionadas con hueso subyacente o fibras nerviosas que deben preservarse. Por lo tanto una mejor guía, es tomar el tiempo, desde el momento en que empiece a aparecer hielo, aunque no se puede estandarizar el tiempo debido no solo a la variabilidad de los aparatos usados sino también por la variabilidad individual de los tejidos y las condiciones patológicas (5).

Como parámetros generales puede decirse que la mayoría de las leucoplasias de mucosa oral responden a un doble ciclo de congelación de 45 – 60 seg. Cada uno (1, 5, 9).

En los hemangiomas cavernosos grandes generalmente basta con doble ciclo de 1 ½ min. cada uno, y los carcinomas de células basales de márgenes elevados responden a dos aplicaciones en la misma intervención de 1 ½ min. cada una. Estos datos son aplicables a los aparatos del sistema Amoils con una criosonda amigdalina plana.

Cuando se pretende únicamente inducir una éxtasis vascular sin formación de microtrombos, en vez de necrosis, como en el caso de hemangiomas capilares, se utilizan ciclos mucho más cortos, y por el contrario en el tratamiento de tejido neoplásico invasor, puede ser necesario realizar hasta 3 ciclos cada uno de 2 ½ a 3 min. Durante la repetición de cada ciclo, los tejidos se congelan cada vez más rápido, por aumento de la ductibilidad térmica, estando cada área sometida a más de un mecanismo lesivo, como ya se explicó.

La necesidad de un tratamiento subsiguiente puede evaluarse entre las 2 – 3 semanas siguientes cuando la criolesión haya sanado. No se han reportado casos de tolerancia o resistencia a las repeticiones de éste procedimiento, por lo tanto, el tratamiento puede realizarse en varias sesiones en caso necesario, para minimizar los efectos secundarios.

**2.9.5. La Fase de Recalentamiento.** Ya que durante la fase de "calentamiento" de los tejidos congelados ocurren muchos efectos nocivos, un calentamiento lento es más efectivo y la comprensión continua de los vasos aferentes durante el calentamiento, la prolonga. Un área congelada en el carrillo, lengua o labio se calentará más lentamente si la boca permanece abierta y la zona expuesta, que si se cierra la boca, existe evidencia de que la duración de ésta fase, tiene influencia en el tamaño de los cristales de hielo en la subsiguiente congelación (Whiytaker, 1975).

**2.9.6 Volumen de tejido tratado.** Aunque el tamaño y forma de la sonda determina el patrón general de congelación subyacente, el volumen del tejido congelado puede aumentarse aplicando presión sobre la sonda antes de comenzar el proceso, o disminuirse realizando una tracción tan pronto como la sonda se adhiere a la superficie. Como ya se mencionó, la profundidad de la congelación se aumenta con la aplicación sucesiva de varios ciclos.

Existe un límite en la profundidad del tejido que se congela de manera eficaz, no obstante en ocasiones es posible efectuar la escisión del tejido congelado y recongelar la base, o introducir la sonda por una incisión quirúrgica para aumentar el volumen de tejido tratado en una sesión.

Teóricamente no existen límites en lo referente a la extensión lateral de la congelación, sin embargo, debe tenerse cuidado en la boca, para no producir un edema postoperatorio demasiado extenso (5, 6, 8).

**2.9.7 Medidas Suplementarias.** Los efectos de la congelación pueden mejorarse reduciendo el aporte sanguíneo al área; esto donde sea posible puede realizarse por:

- a. Infiltración previa de un agente vasoconstrictor.
- b. Compresión digital de los vasos aferentes.
- c. Compresión de los vasos de la lesión, presionando firmemente con la sonda durante el proceso de congelación.
- d. Estimular la rápida acumulación de fluido extracelular con una congelación preliminar. Esto ocurre automáticamente cuando se utiliza más de un ciclo, pero puede producirse igualmente con una congelación corta (3 – 4 seg); este rasgo es útil para “blanquear” nevus capilares durante el tratamiento.

## **2.10 CONCEPTOS GENERALES EN LA TÉCNICA CON SONDAS JOULE – THOMPSON**

El tratamiento quirúrgico de la mayoría de lesiones orofaciales se realiza en forma ambulatoria con anestesia local. En los niños, en regiones de difícil acceso, o en el tratamiento de lesiones extensas o en la parte posterior de la boca, es recomendable una anestesia general ligera o la sedación del paciente.

Cuando se requiere tomar una biopsia debe colocarse anestesia local, y debe realizarse antes de iniciar el tratamiento. También es posible realizar la escisión del tejido congelado y examinarlo así, o permitir la descongelación; no obstante se ha preferido la biopsia convencional previa al tratamiento.

El aparato debe ensamblarse, chequear la presión del gas y asegurar los cilindros en posición vertical para evitar que el Oxido Nítrico líquido se derrame dentro del aparato. Las sondas deben limpiarse muy bien con hibitane o cetavlon antes y después del uso.

Los exudados secos, costras y queratina deben retirarse o afeitarse de la superficie de la lesión, ya que si se dejan en el lugar, no solo actúan como aislantes sino que además reducen la adaptación de la sonda debido a su superficie irregular y poco elástica.

Sobre la superficie o mucosa, debe aplicarse un gel soluble en agua, utilizando la punta de la sonda para eliminar bolsas de aire. La sonda se aplica firmemente sobre el tejido y se comienza en el ciclo de congelación.

Cuando la superficie a tratar es extensa, la sonda se aplica punto por punto en la superficie de la lesión, trazando círculos concéntricos hacia el centro y tratando que las áreas congeladas se superpongan entre sí (aspecto de cebolla): en esta forma cada área será congelada por lo menos dos veces. El número y duración de los ciclos se selecciona de acuerdo a los parámetros ya descritos.

Luego del tratamiento el paciente debe estar enterado de los eventos que siguen al mismo durante la fase de cicatrización. Durante la primera semana, la criolesión puede ser bastante dolorosa y es recomendable prescribir tabletas analgésicas tipo Benzocaína. También es de ayuda un ungüento a base de triamcinolona. (1, 3, 5, 7).

## **2.11 CONSECUENCIAS CLÍNICAS DEL TRATAMIENTO**

Dentro de la primera hora del postoperatorio, hay edema hiperemia tisular, y puede haber dolor marcado que disminuye en aproximadamente media hora. Ocasionalmente puede presentarse un edema exagerado particularmente en los labios. (3, 5).

La gran acumulación de líquido extracelular conlleva en algunos casos a la formación de vesículas o ampollas en la superficie de la piel o de la mucosa. En uno o dos días la superficie del epitelio se destruye y la zona queda cubierta por coágulo amarillo-grisáceo en el caso de la mucosa, o por una costra gruesa en la piel.

Cuando el tratamiento no se enfoca hacia la destrucción celular, el edema es ligero y el epitelio no se descama. La cicatrización ocurre por segunda intención produciéndose la reepitelialización completa, en 2 ó 3 semanas. Durante todo el proceso de cicatrización, la criolesión permanece inerte y provoca muy poca respuesta inflamatoria de los tejidos circunvecinos, siendo muy raro la presencia de hemorragias o de infecciones secundarias (1, 3, 4, 5, 7,9).

## **2.12 COMPLICACIONES**

Ya se mencionó el dolor y la aparición de vesículas o ampollas.

La exposición del hueso puede ocurrir al congelar superficies mucoperiosticas delgadas, como la encía insertada, la mucosa lingual mandibular o paladar duro, sometidas a congelación severa. Aunque la cicatrización puede retardarse varias semanas, el hueso expuesto permanece libre de infección hasta que se secuestra o se reabsorbe, siendo recubierto por mucosa; no obstante, es preferible reducir el ciclo de congelación y repetir el tratamiento en caso de ser necesario (3, 5).

La aparición de cicatrices y fibrosis es muy rara después de la criocirugía, comparadas con la escisión y sutura (7). En la piel de la cara la congelación por más de 20 – 30 segundos, produce una necrosis superficial como ya se explicó y la cicatrización ocurre quedando una superficie ligeramente deprimida, con epitelio, hipopigmentado y con ausencia de clavos epiteliales (Goldwyn & Rosoff, 1969), y aunque puede ser apreciable a simple vista, desaparece en pocos meses.

Las fibras nerviosas periféricas pueden presentar dolor, luego de la congelación de los tejidos adyacentes, posiblemente debido a los productos de la destrucción celular. Una congelación más intensa conlleva a una degeneración Walleriana, que por permanecer la vaina nerviosa intacta, se regenera en un tiempo variable (3, 5). Debido a este mismo mecanismo a menudo hay disminución de la sensibilidad

después de la criocirugía. Se ha observado además que un tratamiento realizado a intervalos, progresivamente va siendo menos doloroso, debido probablemente a la adaptación temporal de las terminales nerviosas (5).

## **2.13 VENTAJAS Y DESVENTAJAS GENERALES DE LA CRIOCIRUGÍA**

### **2.13.1 Ventajas**

3. El tratamiento representa pocas molestias para los pacientes, siendo muy bien tolerado por los ancianos.
4. Las complicaciones son mínimas
5. El volumen de destrucción tisular puede ser previsto en forma razonable. Está particularmente indicada en lesiones superficiales extensas.
6. El tratamiento puede repetirse cuantas veces sea necesario sin peligro de dejar cicatrices; esto es de especial importancia en la piel de la cara y en los surcos anatómicos.
7. Es de gran valor en el tratamiento de áreas extensas con cambios premalignos.
8. Puede utilizarse como terapia complementaria a la cirugía y/o a la radioterapia, en el control paliativo de algunos tumores.

### **2.13.2 Desventajas**

1. Su uso está limitado a lesiones superficiales que no excedan de cierta profundidad. En lesiones profundas el acceso debe ser quirúrgico; en éste caso está indicado solo en lesiones vasculares profundas, o lesiones del sistema nervioso central.
2. La profundidad de la destrucción, es limitada; aunque los tejidos congelados pueden escisionarse y re congelar la base, esta técnica presenta pocas ventajas sobre la escisión quirúrgica.
3. Algunos tejidos parecen tener mayor resistencia a la congelación, que otros para los cuales los efectos destructivos de la criocirugía pueden no ser específicos.

El hueso, las vainas nerviosas y las arterias sin embargo, mantienen su integridad

estructural, restaurándose posteriormente la función.

Debido a el proceso de circulación en las grandes arterias, es virtualmente imposible congelar estas estructuras usando criosondas de contacto superficial.

## **2.14 USOS MAS COMUNES DE LA CRIOCIRUGÍA**

La criocirugía ha demostrado su efectividad en un amplio rango de alteraciones y ha sido inevitable que en ocasiones se haya exagerado su aplicabilidad particularmente en relación con entidades malignas.

Es más apropiado, considerar esta forma de tratamiento como una técnica para la destrucción limitada de tejidos que conlleva una baja morbilidad, y además ocupa un pequeño pero definido lugar en el manejo de entidades malignas accesibles.

En años recientes, esta técnica se ha venido usando en el tratamiento de tumores de hueso, recto, próstata, vejiga, mama y piel, así como también en cabeza y cuello y en particular en cáncer oral.

Las entidades malignas orales parecen ser especialmente tratables con esta técnica, debido a su naturaleza relativamente accesible, a las propiedades físicas de la mucosa, favorables a la congelación y sus ventajas sobre un procedimiento quirúrgico mutilante y debilitante. Pero a pesar de éstas ventajas teóricas, con los conocimientos actuales, las indicaciones de la criocirugía en el cáncer oral invasivo, están estrictamente limitadas a ciertas circunstancias que se enunciarán más adelante.

## **2.15 EL PAPEL DE LA CRIOCIRUGÍA EN LAS ENTIDADES OROFACIALES**

La experiencia ha demostrado que la criocirugía es un método exitoso en el tratamiento de ciertas entidades que tradicionalmente presentan problemas en su tratamiento como la leucoplasia, malformaciones vasculares y algunas entidades granulomatosas (1, 2, 5, 8, 9).

Existe por lo tanto, un grupo de entidades para las cuales la criocirugía es el tratamiento de elección y otro en el cual sus indicaciones son relativas, pudiendo esperarse una respuesta a la crioterapia pero que en circunstancias normales se prefiere otro u otros métodos de tratamiento.

### **2.15.1 la Criocirugía como Tratamiento de Elección**

**2.15.1.1 Malformaciones Vasculares.** Los hemangiomas cavernosos se presentan como dilataciones lobuladas, azulosas, fácilmente comprensibles, en piel o mucosa y aún dentro de las glándulas salivares. Consisten de una masa de espacios venosos intercomunicados, alimentados por el flujo venoso.

El tratamiento convencional ha sido la escisión quirúrgica que puede ser complicada o implantes radioactivos.

La criocirugía produce la regresión completa de este tipo de lesiones en piel o mucosa con un mínimo de cicatrización. Generalmente es suficiente la aplicación de dos ciclos de 1 ½ minutos cada uno; la cavidad se vacía presionando con la criosonda antes y durante el tratamiento (5).

**2.15.1.2 Hiperqueratosis y Leucoplasia.** Las áreas persistentes de mucosa engrosada que no responden a la remoción de irritantes químicos, térmicos o físicos, pueden desarrollar cambios malignos en cualquier momento de su evolución. Del mismo modo la leucoplasia, sin ninguna razón puede presentar en cualquier momento cambios premalignos o malignos en uno o

varios lugares. Por éstas razones el manejo de áreas blancas persistentes ha sido: establecer el diagnóstico histológico, y luego ya sea un seguimiento del paciente o la escisión quirúrgica y revisiones periódicas de por vida. En zonas como la lengua, labios y comisuras, es extremadamente difícil realizar escisiones amplias y queda la posibilidad de cambios ulteriores que se desarrollen en áreas adyacentes.

Como en todas las lesiones premalignas, las áreas comprometidas pueden ser extensas o multifocales. La criocirugía ofrece un método de tratamiento in situ, sin contraindicaciones relacionadas al lugar o al tamaño, y parece ser tan efectiva en la leucoplasia homogénea o granular como en las áreas gruesas tipo placa y también en casos donde se ha encontrado cáncida (1, 5, 9).

Luego de la biopsia, de las áreas clínicamente representativas, cada una recibe dos ciclos de 1 ½ minutos o más dependiendo del lugar y espesor de la lesión. Las placas o áreas irregulares se "afeitan" con un bisturí, y luego se le coloca un gel hidrosoluble antes de la congelación.

En los casos de leucoplasias extensas o multifocales, puede ser de gran ayuda la tinción con azul de toluidina de las áreas más indicadas para comenzar la terapia.

Los datos reportados por Sako et al (1972) de una recidiva del 20% y la incidencia subsiguiente de Carcinoma escamocelular en el 6.6% de las leucoplasias tratadas por criocirugía pueden ser datos desalentadores, pero no han sido confirmados por investigaciones más recientes (1, 2, 5, 9, 10). No obstante esto hace ver la necesidad de un seguimiento continuo tanto clínico histológico del paciente (2).

**2.15.1.3 Lesiones Hiperplásicas y Granulomatosas.** Mientras que la mayoría de las lesiones de este grupo son tratadas más fácilmente con una simple escisión quirúrgica, la criocirugía ha demostrado su utilidad en el

tratamiento de la papilomatosis viral, épulis mioide y fibroso, aumentos fibroepiteliales, aumentos fibrosos paraprotésicos e hiperplasia papilar benigna (Getter & Pérez, 1972). En lesiones aisladas la criocirugía se utiliza generalmente en recidivas postquirúrgicas; en lesiones múltiples como la papilomatosis en niños, la criocirugía es un procedimiento simple, tolerable y aceptado.

El granuloma pseudo-piógeno (Wilson Jones & Blahan, 1969), que se presenta como una lesión nodular que afecta la oreja y el cuero cabelludo, tiene una moderada tendencia a recidivar después de la escisión quirúrgica de la diatermia; en tres casos reportados por Leonard (1975), se logró completo éxito, sin recidiva, con la criocirugía.

## **2.15.2 La Criocirugía como Tratamiento Alternativo**

### **2.15.2.1 Lesiones Hiperplásicas**

**2.15.2.1.1 Aumentos Fibrosos por prótesis.** Particularmente en el surco labial inferior se presentan pliegues múltiples y de base relativamente amplia, en donde la escisión quirúrgica conlleva a pérdida de la profundidad del surco, lo cual implicaría posteriormente una vestibuloplastia. En los pacientes ancianos o sistemáticamente disminuidos es recomendable la criocirugía, lográndose la necrosis de los aumentos fibrosos con una alteración mínima de la profundidad del surco.

**2.15.2.1.2 Aumento Fibroso Palatino.** En casos donde no se ha logrado una regresión de esta lesión, con el tratamiento enfocado a eliminar la cavitación mecánica y la colonización por *Candida*, la criocirugía ha sido empleada como una alternativa satisfactoria a la cirugía o al electrocauterio.

2.15.2.1.3 **Epulis Fibroso.** Aumentos fibroepiteliales y verrugas virales: todas responden a la criocirugía, aunque el tratamiento de elección es la excisión quirúrgica seguida del estudio histopatológico.

En circunstancias de edad, accesibilidad y lesiones recurrentes múltiples, debe escogerse de preferencia la criocirugía. Los épullis mieloides también responden a ella, pero es preferible la escisión quirúrgica, no solo porque estas lesiones se parecen a otras, sino también porque poseen rasgos o condiciones osteogénicas que no pueden eliminarse satisfactoriamente por la congelación (5).

2.15.2.2 **Quistes Mucosos y Pólipos.** Ambas entidades además del tratamiento quirúrgico, responden muy bien a la criocirugía, sin que se presenten complicaciones y/o recidivas.

2.15.2.3 **Condiciones erosivas.** La criocirugía se ha utilizado en algunos casos de liquen plano erosivo de larga evolución, para tratar de aliviar el malestar crónico de estos pacientes, que no han mejorado con la aplicación tópica y parental de esteroides, lográndose la remisión de las lesiones hasta por un año después del tratamiento.

2.15.3 **Carcinoma de Células Basales y Criocirugía.** Aunque los tratamientos como la escisión quirúrgica y la radioterapia, son bien conocidos y de buen pronóstico, existen circunstancias en las cuales el riesgo de afectar estructuras vecinas, no permiten la utilización de los mismos. Esto se aplica particularmente a úlceras erosivas del canto interno que si son múltiples, presentan grandes desventajas para la utilización de la cirugía o la radioterapia. En estos casos y cuando la lesión no haya invadido las estructuras profundas, la criocirugía es la alternativa de elección, siendo suficiente un doble ciclo de 2 minutos cada uno, incluyendo un margen de 3 – 4 mm; a las tres semanas cualquier nódulo residual, se trata de manera igual (3, 5, 10).

**2.15.4 Cáncer Oral y Criocirugía.** En Inglaterra se presentaron aproximadamente 2.000 nuevos casos de cáncer oral anualmente (bimmie et al, 1972), de los cuales muere la mitad por causa de la enfermedad, en un medio donde hay alta disponibilidad de tratamiento quirúrgico y radioterapéutico.

A pesar de esto, la alta tasa de mortalidad, debida principalmente a la consulta tardía en la mayoría de los casos, es de esperarse; su disminución y el aumento de un pronóstico mejor para los pacientes con cáncer oral, ya que cada vez se hace mayor énfasis en el diagnóstico precoz y en un examen rutinario exhaustivo por parte del profesional, lo cual permitirá el incremento de los casos sospechosos y la aplicación de los métodos de tratamiento disponibles (Bristish Medical Journal, 1975).

Aunque la cirugía radical y la radioterapia, ya sea solas o combinadas, son los métodos convencionales en el tratamiento del cáncer oral establecido, el manejo de las condiciones o lesiones premalignas como la Leucoplasia, tiende a ser menos radical, debido a menudo, a las áreas extensas de premalignización presentes en la boca, acompañadas de las dificultades para la reconstrucción de una resección quirúrgica extensa de los tejidos blandos. Por estas razones la criocirugía tiene mucho que ofrecer en el manejo de estas entidades (1, 3, 4, 5, 7, 9, 10).

En los casos de carcinoma oral establecido, la criocirugía es un medio de destrucción de tejidos afectados en las lesiones superficiales. En la mayoría de los casos su uso ha sido restringido a las recidivas o a las lesiones persistentes después de cirugía y/o radioterapia.

Holden (1972) sugirió que la criocirugía es el tratamiento de elección en el carcinoma recurrente de nasofaringe. De Santo (1972) por el contrario, reportó resultados negativos al usar la crioterapia como un paliativo en el tratamiento del

cáncer oral. Señala particularmente el alto número de complicaciones al utilizar la criocirugía después de la radioterapia, como trismus severo, hemorragia de grandes vasos y fístulas salivares. No obstante tres de ocho pacientes a los cuales trató con este método, estaban libres de la enfermedad cuando publicó sus resultados. Gage (1969) utilizó la criocirugía en 49 casos de carcinoma oral, y fracasó en controlar la entidad en un solo caso, y de los restantes, 33 estaban sanos entre 1 y 5 años después del tratamiento (2, 5, 10).

Aunque estos resultados son prometedores, todavía no se puede preconizar la criocirugía como el tratamiento de elección en el carcinoma oral, con excepción, posiblemente de aquellos pacientes con lesiones incipientes en la parte anterior de la boca, y no aptos para otro tipo de tratamiento (5).

Como una forma concomitante y paliativa en el tratamiento de crecimientos tumorales, infecciones secundarias y hemorragias de cabeza y cuello, la criocirugía es de gran utilidad, con la ventaja adicional de poderse repetir cuantas veces sea necesario, sin empeorar las condiciones de estos pacientes ya de por sí disminuidos.

Al tratar un carcinoma oral con criocirugía, debe congelarse toda la masa tumoral además de un amplio margen de tejido con 3 ciclos de 2 ½ a 3 minutos de duración, y repetirse cuantas veces sea necesario en intervalos de 3 – 4 semanas (5, 10).

Teóricamente es posible que el avance del "frente" de congelación, pueda desprender y desplazar células malignas móviles, pero una congelación rápida atraparé todas las células evitando así, la diseminación iatrogénica de las mismas; es esencial una congelación rápida por debajo de  $-30^{\circ}\text{C}$ . Se ha demostrado (5, 7, 8, 10), que las células malignas pueden "escapar" de estas temperaturas, por lo tanto debe enfatizarse una ruta de enfriamiento rápido.

También se ha observado que la curación de tumores experimentales, ha aumentado con las aplicaciones de ciclos sucesivos (8) posiblemente debido a la disminución o eliminación de la circulación local, al consiguiente aumento de la conductividad térmica y a la eliminación de las "zonas de escape" (5, 8, 10).

La susceptibilidad de las células malignas a la destrucción crioquirúrgicas, depende de factores locales como la vascularización, el tamaño del tumor y de la criosonda, aunque también depende del tipo de células, ya que Holden y Saunders (1973) demostraron que las células epiteliales son más susceptibles que las mesenquimatosas (5, 10).

**2.15.5 Biopsia y Criocirugía.** Ninguna lesión en la cual se sospeche malignidad debe tratarse sin una biopsia, tomada ya sea en el momento de la intervención en aquellos casos en los que el diagnóstico sea casi seguro, o antes del tratamiento en los casos inciertos.

En algunos casos deben realizarse biopsias subsiguientes para evaluar la efectividad del tratamiento, como en el caso del Epitelioma Esclerosante de células basales (2).

Se ha observado con relación a la criocirugía de lesiones extensas, que la cicatrización ocurre en pocas semanas, dejando generalmente un área limpia, hipopigmentada que desaparece poco a poco (2, 3, 4, 5).

Se ha observado (1, 2, 9, 10) la recidiva de lesiones malignas no solo, en los márgenes de las áreas tratadas, lo cual podría esperarse, sino también bajo las zonas mencionadas, de apariencia normal, sobre todo en los casos de neoplasias extensas y profundas y en los epitelomas esclerosantes de células basales, localizados en zonas donde no es posible congelar el tejido una y otra vez, como las mejillas, mentón y cuello, al contrario de los párpados, orejas y nariz que pueden congelarse fácilmente cuantas veces sea necesario (2, 4, 5, 7).

Clínicamente puede no haber ningún signo en la superficie aparentemente sana, que haga sospechar una recidiva. Este fenómeno ha sido un hallazgo preocupante en los últimos años y puede ser uno de los problemas más serios del tratamiento de lesiones cancerosas extensas de la piel con criocirugía. Por lo tanto se deduce obviamente la necesidad de estudios histopatológicos periódicos como rutina en el control de dichos pacientes.

Las biopsias deben tomarse tanto de los márgenes, como del centro de las áreas trabajadas, e incluir tejido profundo; se recomienda realizarlas de los 3 a los 6 meses, hasta que no haya la más mínima sospecha de una recidiva (2, 3, 5, 10).

Utilizando una técnica combinada de electrodissección y curetaje, seguidos de criocirugía, debe estarse alerta y no descartar la posibilidad de una recidiva. La criocirugía puede repetirse en los casos de recidiva con gran expectativa de éxito, pero en la mayoría de los casos es mejor remitir al paciente para una escisión controlada histológicamente al microscopio (2, 10).

**2.16.6 Neuralgia del Trigemino.** Toda atención que se preste al dolor bucofacial es poca, dada su frecuencia y los matices clínicos que presenta a la hora de la anamnesia y la exploración.

El dolor es un hecho secundario a una enfermedad de base. La participación emocional del paciente con dolor facial modifica sensiblemente la anamnesis y la semiológica de este, hecho que no hay que confundir con la psialgia; por ello hay que considerar el dolor como un mecanismo de defensa o bien de respuesta ante cualquier noxa que provenga del interior o del exterior.

Es preciso tener conocimiento de las vías de conducción del dolor, el tipo de fibras por el que circulan los diferentes tipos de dolor y los centros de control; y muchos otros fenómenos fisicoquímicos relacionados con la conducción del dolor. Lo cual

nos permitirá utilizar adecuadamente el armamentario terapéutico de los analgésicos; o técnicas quirúrgicas que puedan corresponder al caso clínico que nos interesa.

El clínico con experiencia suele conocer estos datos, lo cual le permite buscar, con ayuda de otros especialistas no solo el proceso desencadenante o causal, sino la mejor forma de tratar al paciente.

La Neuralgia del Trigémino es una lesión dolorosa que afecta las ramas terminales del trigémino (Andreu 1776). Debe diferenciarse de las llamadas Neuralgias faciales atípicas. La frecuencia es relativamente alta, y se presenta más que todo a partir de los 60 – 65 años. El sexo femenino es el más frecuentemente afectado.

Los cuerpos centrales sensitivos están situados en el Ganglio de Gasser, comprometiendo las ramas proximales de los axones de la raíz sensitiva, concretamente las ramas más descendentes y largas. Estas forman el enlace espinal del trigémino profundo y ocupan el espacio entre la protuberancia y el bulbo, incluyendo segmentos muy altos de la médula espinal. Alteraciones no identificadas en esta área pueden ser uno de los mecanismos productores de estos procesos doloroso. Vr. Gr. Alteraciones vasculares (Esclerosis múltiple).

El dolor toma siempre la forma de descarga eléctrica, con una duración de escasos segundos; la intensidad del dolor se convierte en un drama, pudiendo inducir al suicidio. Después que el dolor desaparece, el paciente se mantiene sin dolor de ningún tipo. En este espacio de tiempo comienzan a aparecer fenómenos vasomotores, incremento salival y lacrimal, o bien áreas de sudoración en la piel.

Los episodios alérgicos se repiten con frecuencia, aunque a veces la enfermedad desaparece por años, para luego volver con las mismas características.



Existen determinados estímulos que pueden desencadenar el dolor como: aire frío, lavarse la cara, hablar, etc.

Otro factor importante lo constituye la presencia de zonas Gatillo. Ejemplo: el surco nasogeniano para la segunda rama, y la zona perimentoniana para la tercera, son las áreas más selectivas.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con todas las algias faciales, tumores en la fosa posterior, etc.

### **3. ANEXOS**

#### **3.1 INTRODUCCIÓN**

El objetivo que se pretende con estos anexos a la Monografía, es contar con una serie de documentos individuales que permitan al lector enfocarse a temas diferentes relacionados con la Criocirugía, a parte de tener conocimiento en gran parte sobre las bases con las cuales se ha constituido este trabajo que hoy presentamos. Es para nosotras de gran agrado saber que contamos con numerosos artículos relacionados con el tema; pese a ser una técnica poco utilizada, debido a la poca información con que se cuenta, por lo cual lo que hoy dejamos es gran parte de la literatura que hay.

#### **3.2 OBJETIVOS**

**3.2.1 Objetivo General.** Dar al lector herramientas diferentes al trabajo, que le permitan fundamentar sus conocimientos y conocer otra serie de trabajos. También enfocados al descubrimiento continuo de los beneficios de la criocirugía en la actualidad.

##### **Objetivos Específicos**

- Contar con artículos bajados de Internet y recopilados con criocirujanos sobre diferentes estudios de criocirugía en odontología.
- Reconocer las diferentes técnicas en criocirugía utilizadas para la cura de diversas patologías.
- Incluir información adicional sobre estudios investigativos de otras áreas diferentes a la boca.

#### **4. CONCLUSIONES**

- 4.1 Este documento se elaboró con el fin de informar a profesores, estudiantes y a todos aquellos investigadores que buscan nuevas alternativas en los tratamientos de cavidad oral.
- 4.2 Se determinaron los métodos que permiten en la actualidad utilizar la criocirugía como medio curativo, para algunas lesiones estomatognáticas y otras.
- 4.3 Se dió a conocer la manera de manipulación de los tejidos congelados con el nitrógeno líquido.
- 4.4 Se establecieron los tipos de cicatrización que presentan las lesiones tratadas con la criocirugía.
- 4.5 Hubo reconocimiento del instrumental utilizado para aplicar el nitrógeno líquido en las zonas comprometidas con lesiones benignas o malignas de la cavidad oral y de otras zonas del cuerpo.
- 4.6 Se analizaron todos los mecanismos biológicos, físicos y bioquímicos de la crionecrosis a partir de la congelación tisular.

## **5. RECOMENDACIONES**

- 5.1 Recomendamos ser constantes y perseverantes en la búsqueda del tema sobre criocirugía en todo tipo de lesiones, ya que es un tema poco popularizado a pesar de todas las ventajas que tiene en los tratamientos de lesiones benignas y malignas de la cavidad oral y de otras zonas del cuerpo.
- 5.2 Recomendamos a todos aquellos que de una u otra manera les interese el tema, lo den a conocer como alternativa para pacientes comprometidos con lesiones, que con otros tratamientos pueden llegar a perder zonas de su cuerpo por ser mutilantes. La criocirugía ayuda a los pacientes a mejorar sus expectativas de tratamiento y nuestra función como profesionales de la salud es tratar de que nuestros pacientes aumenten su calidad de vida.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. AL – DROUBY, Hisham, A. I. "Oral Leukoplakia and Criotherapy" B. Dental Journal 155 (4): 124 – 125. Agosto 1983.
2. ELTON F. Richard. "CryoCorner – Wsdom of subsequent Biopsies" J. Drmat. Surg. And Oncol. 3 (3): Mayo Junio, 1977.
3. "The Course of Events Following Cryosurgery" J. Dermat. Surg. And Oncol 3 (4): 448 – 451, Julio – Agosto. 1977.
4. FARRANT, John: walter, C.A. "The Cryobiological Basis for Cryosurgery" J. Dermat. Surg and Oncol. 3 (4): 403 – 407. Julio – Agosto, 1977.
5. LEOPARD, P. J. "Cryosurgery And Its aplication to oral Surgery". B. Jornal of oral Surg. 13 (2): 128 – 152, Noviembre, 1975.
6. LE PIVERT, Patrick J., "Cryo – Corner – The Measurements of low frecuency electrical impedance as a Guide to efective Cryosurgery". J, Demat Surg. And Oncol. 3 (4): 395 – 396, Julio – Agosto, 1977.
7. POSWILLO, D. E., "Electrocirugia Y Criocirugía" en cohen B., Kramer, I. R. H. Scientific fondations od dentistry. W. Heinmann, Chicago 1976. P. 757 – 766.
8. RITHENBORG, Hans, W., Fraser, Sir James; Tirad Generation Cryotheray" J. Dermat Surg. And Oncol. 3 (4): 408 – 413, Julio – Agosto, 1977.

9. TAL H,; Cohen, M. a., Lemmer, J.; "Clinical and histological Chagel following Cryotherapy in a case of wide spread oral Leukoplakia" Inter. J. Oral sure. 11 (1): 64 – 68, Febrero, 1982.
10. LE PIVERT, Patrick J., "Cryo – Corner – The Pbservation of Freeze – Thaw cicles upon cáncer – cell suspensions" J. Dermat, Surg. And Oncol, 3 (2): 173 – 174, Marzo – Abril. 1977.
11. "The art and Science of Cryosurgery" J. Dermat, Surg. And Oncol. 3 (4): 401 – 402, Julio – Agosto, 1977.

## **GLOSARIO**

**ALGIAS:** Sufijo que significa dolor, añadiéndole un prefijo, éste indica su localización.

**AMPOLLA:** Cavidades llenas de líquido que pueden aparecer en la piel y en mucosas, miden más de 5mm a veces.

**ANTICUERPO:** sustancia natural o provocada, conjunto de sustancias que se forman en el organismo por exposición a un antígeno. En general, los anticuerpos son capaces de reaccionar de alguna manera frente al antígeno que le ha dado origen. Son anticuerpos los amboceptores, aglutininas, precipitinas, citotoxinas, bacteriolicinas, antitoxinas, etc. habitualmente se concentran en el suero del individuo que los posee. La saliva contiene anticuerpos, la principal inmunoglobulina salival es la IgA, que tiene la propiedad de aglutinar microorganismos.

**ANTÍGENO:** toda sustancia de elevado peso molecular que al ingresar en el organismo por vía parenteral, respiratoria o digestiva, promueve la formación de otras sustancias denominadas anticuerpos que reaccionan específicamente contra ella.

**BENZOCAÍNA:** Fármaco empleado para obtener anestesia por topicación. Desde un punto de vista químico es el Para - aminobenzoato de etilo. Se emplea solo o combinado con obturantes u otras sustancias integra alguna fórmula de pomada con propiedades obtundentes otras fórmulas se emplean en el tratamiento de las alveolitis.

**CÉLULAS DE SCHWANN:** células especializadas cuyo citoplasma envuelve todos los axones del sistema nervioso periférico, proporcionándoles soporte metabólico y estructural.

**CETAVLON:** Nombre registrado del bromuro de cetilmetilamonio. La centrimida es un compuesto de amonio cuaternario dotado de propiedades detergentes y antimicrobianas, se utiliza como antiséptico y desinfectante. Tiene aplicación en la terapia endodóntica.

**CICATRIZACIÓN DE SEGUNDA INTENCIÓN:** llamada también secundario o mediata, tiene lugar cuando el tejido de neoformación se instala aun cuando los bordes de la herida quedan separados, o también en los casos en que aparece infección tisular o hay alguna pérdida de sustancia.

**CICATRIZACIÓN POR PRIMERA INTENCIÓN:** llamada también primaria o inmediata, es aquella en la que los bordes o labios de la herida se unen en forma espontánea o por secuencia sin una gran neoformación de tejido. Tras haberse producido la herida, los vasos que fueron seccionados dejan manar sangre la que coagula entre los bordes de aquella y sobre su superficie. Quedan los bordes, por consiguiente, sellados los leucocitos y macrófagos habrán de trabajar intensamente en los 3 a 5 días posteriores, reabsorbiendo el coágulo. Se producirán multiplicaciones de células endoteliales, y entre 5 a 8 días después del inicio del proceso, se irá completando la curación que habitualmente, no deja secuelas.

**CICATRIZACIÓN:** restablecimiento o intento de restablecer la estructura de un tejido por vía de la proliferación de fibroblastos y la formación de tejido conectivo.

**COLÁGENO:** escleroproteína de que están constituidas las fibras colágenas. La integran un conjunto de aminoácidos alicina, prolina, hidroxiprolina, etc. es la proteína más abundante en el cuerpo humano es una proteína más abundante en el cuerpo humano, es una proteína fibrosa que dá gelatina por cocción. Integra como sustancia principal las fibras blancas del tejido conectivo, tendones, huesos y cartílago. Constituye la principal proteína componente de la dentina y el cemento radicular. A nivel del periodonto de inserción las fibras del colágeno se originan en el cemento y son continuadas por las del ligamento periodontal, proporcionando tono a la encía y contribuyendo al sostén del diente en la canastilla ósea alveolar. En la enfermedad periodontal sobreviene una pérdida de colágeno.

**CRIOCIRUGÍA:** maniobra quirúrgica por medio de la cual se destruye tejido mediante la aplicación de frío extremo. Pese a su nombre, no es un tratamiento quirúrgico. Se lo viene aplicando cada vez más como procedimiento de tratamiento hipotérmico del cáncer, especialmente en los blastomas malignos muy extendidos en que ya hayan fracasado otras técnicas. Como elementos para producir las temperaturas subcero, se recurre al óxido nitroso (-89 °C), al anhídrico carbónico (79 °C) y al nitrógeno líquido (V) que rinde -186 °C. Se la aplica también en el tratamiento de neuralgias por medio de la destrucción del nervio afectado.

**CRIOSONDA:** instrumento metálico rígido con el cual se exploran zonas patológicas con propósitos de aplicación de frío como maniobra quirúrgica.

**DIATERMIA QUIRÚRGICA:** Aplicación de alta frecuencia en cirugía, en base a dos acciones: a). El corte o diéresis de los tejidos (electrocirugía) utilizando para ello el electrobisturí o bisturí eléctrico. b). La Coagulación de los vasos seccionados promoviendo así la hemostasia. La diatermia que está indicada, entre otras posibles aplicaciones, en la eliminación de procesos tumorales benignos y

malignos; extirpación de épulis, de hipertrofias gingivales, resección de frenillos, de papilomas, de hipertrofias de mucosa a nivel del surco vestibular por causa de prótesis desajustadas: Remoción de pólipos gingivales, etc.

**DIATERMIA:** Método fisioterápico basado en la producción de calor en alguna parte del organismo por medio de corrientes de alta frecuencia (ondas de más de 30m de longitud) que se hacen pasar por los tejidos (brazos, pierna, hombro etc), ubicados entre los dos electrodos del aparato generador, se debe a la transformación de la energía eléctrica en calor. La frecuencia oscila entre uno y diez megaciclos. El aparato productor es del modelo a chispero y se usan ondas amortiguadoras. El calor generado se distribuye más en superficie: Se diferencia de la onda corta, que la hace más en profundidad.

**EDEMA:** Acumulación anormal de líquido en los espacios texturales, por causa de un trastorno de los mecanismos reguladores del metabolismo del agua. Algunas veces está asociado con una tumefacción difusa del tejido subcutáneo, suele presentarse en postoperatorios quirúrgicos.

**ELECTROCAUTIVERO:** Galvanocauterio, Aparato cuya parte activa consiste en un alambre de platino o de una aleación de platino iridio que se pone incandescente - posee reguladores para determinar la intensidad de esto por acción de la corriente eléctrica de bajo voltaje, se emplea para cauterizar tejidos blandos, detener la salida de exudados o de sangre de una papila gingival. Trabaja con un circuito eléctrico que provee 4 a 8 voltios provee 4 a 8 voltios y de 15 a 40 amperios. Se prefiere este nombre en vez del antiguo galvanocauterio, pues si **otrora** funcionaba el aparato con corriente galvánica, hoy trabajo indistintamente con corriente galvánica o farádica.

**ENDOSTIO:** capa del tejido de estructura areolar, ricamente vascularizado, que tapiza la pared de la cavidad medular y los canales haversianos del hueso compacto y que cubre las trabéculas del hueso esponjoso. Tiene alta potencia hematopoyética y osteogénica lo que explica el importante papel que desempeña en las reparaciones de fracturas óseas, lo mismo que ocurre con el periostio. El endostio cumple un papel importante en la manutención del tejido óseo y consiguientemente en las intervenciones quirúrgicas sobre hueso es menester adoptar precauciones para no maltratar a uno y otro.

**ENDOTELIO:** membrana de escaso espesor integrada por una sola capa de células conjuntivas, planas y poligonales, que constituye la túnica interna de los vasos y que tapiza la superficie libre de las membranas serosas y sinoviales.

**ESCISIÓN:** Sección quirúrgica de una estructura u órgano, seguida de su extracción, ablación de una parte más bien pequeña de una estructura corporal.

**ESTALLIDO CELULAR:** rompimiento de la célula.

**EXOSTOSIS VASCULAR:** crecimiento vascular.

**FIBROBLASTOS:** células responsables de la síntesis y del mantenimiento del material extracelular. Ésta se derivan de células precursoras que existen en el tejido conectivo primitivo que se denomina mesenquima.

**FREÓN:** nombre patentado de un gas incoloro, inodoro, insípido que se aplica como propelente para aerosoles.

**GRANULOMA:** Colección circunscrita de células epitelioides y leucocitos alrededor de un punto central de irritación. Recuerda al tejido de granulación se encuentran

la granulación, se encuentran el granuloma apical, central de células gigantes del embarazo, eosinofilo del hueso, eosinofilo de los tejidos blandos, interno de la pulpa, letal de la línea media, micótica, periférica gigantocelular, piógeno y tuberculoso.

**HEMOSTÁTICO:** cualquier medicamento, aparato, instrumento, procedimiento o agente que detiene o cohibe las hemorragias. Instrumento quirúrgico, generalmente pinzas (kocher, mosquito) que se emplea para cohibir una hemorragia comprimiendo el tejido o pinzando la arteria o vena sangrante.

**HIPEREMIA:** Acumulación de sangre en un tejido u órgano, con distensión de los vasos sanguíneos. Es uno de los efectos locales provocados por la aplicación de rayos ultravioletas o infrarojos sobre un área inflamada o dolorida, con los que se mejora el trofismo de esa zona, la regeneración tisular y se promueve la disminución de la sensibilidad dolorosa local.

**HIPERPLASIA:** Aumento del tamaño normal de un órgano, tejido o estructura por incremento del número de células que lo integran. Es una verdadera hipertrofia numérica.

**INCISION:** Corte, sección de los tejidos blando mediante un instrumento cortante, a fin de obtener acceso a planos más profundos cumpliendo los objetivos del acto quirúrgico. Se realiza mediante bisturí (en cualquiera de sus variedades) o con tijera quirúrgica.

**INMUNIDAD: 1.** Propiedad que tiene un organismo de no enfermarse o de incrementar su resistencia frente a un determinado agente, especialmente infeccioso. Puede ser natural (los individuos de raza blanca ofrecen mayor resistencia a la tuberculosis que los de la raza negra) o adquirido (los anticuerpos

originados por enfermedades infecciosas como el Sarampión, Zona etc., protegen por vida al organismo). Así mismo, las vacunaciones preventivas (Antipoliomielítica, Antitetánica) protegen temporalmente o en forma definitiva contra nuevo contagios. **2.** Condición por cuyo intermedio los organismos o ciertos tejidos reaccionan contra sustancias denominadas antígenos y crean otras los anticuerpos. Así, el organismo reconoce las sustancias extrañas y se vuelven apto para neutralizarlas, removerlas o metabolizarlas.

**INMUNOGLOBULINA:** nombre genérico para un variado conjunto de proteínas plasmáticas con aptitud para combinarse con antígenos, actuando a la manera de anticuerpos. Las más comunes son designadas: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD.

**LETAL:** suficiente como para causar la muerte.

**LEUCOPLASIA:** Enfermedad adquirida de las mucosas y semimucosas, observable especialmente en la boca, casi siempre en los varones. Etimológicamente, leucoplasia significa placa blanca y es que se exterioriza por la aparición de parches blancos que resisten la remoción y que suele mostrar tendencia a fisurarse. Puede ser considerada como una metaplasia epidermoide, puesto que el epitelio inicia una evolución hacia el aspecto de la piel sin alcanzar a parecérselo del todo. Sobreviene habitualmente en la segunda mitad de la vida, más frecuentemente en fumadores empedernidos. Aparece como una lesión blanca y opaca (este último rasgo permite diferenciar esta afección de otras que también originan manchas blancas, pero brillosas o translúcidas) o también aparecen como una mancha o un espesamiento córnea de la mucosa o como una verrugosidad puede ser primitiva (se instala sobre una mucosa o semimucosa sana; es lo habitual) o secundaria (lo hace sobre una afección preexistente). Las placas o manchas blancas suelen localizarse en la cara dorsal de la lengua y en la cara interna de los carrillos o en las encías: Presentan una superficie lisa o también

verrugosa con aspecto como de coliflor, pueden agrietarse y ulcerarse y (lo que incrementa la responsabilidad del odontólogo por ser muy a menudo quien tiene primero la posibilidad de examinar y diagnosticar la afección oportunamente) evolucionar hacia neoplasia obedece a factores irritantes (tabaco) que actúan sobre un terreno predispuesto (carencias nutritivas, hipovitaminosis, hipercolesterolemia, sífilis, etc), se le ha considera como lesión cancerosa o cancerizable.

**MICROTROMBO:** el diminuto trombo que aloja en un capilar u otro vaso sanguíneo de pequeñísimo calibre.

**NECROSIS:** muerte total, brusca, de una zona tisular, el tejido necrosado presenta un color oscuro, grisáceo amarillento o violáceo, en relación con los cambios operados en los elementos hemáticos que contiene.

**NEOPLASIA:** formación de tejido nuevo en alguna zona corporal, frecuentemente de carácter maligno.

**NEURALGIA DEL TRIGENIMO:** Síndrome caracterizado por ataques de dolor paroxístico, extremadamente intenso, en el trayecto de la distribución periférica de una o más ramas del nervio trigémino (región orbitaria, ojo, frente, mejilla, lengua, encías paladar), se desconoce su etiopatogenia, aparece más frecuentemente en el sexo femenino y especialmente a partir de los 50 años. Los ataques suelen ser unilaterales (pueden afectar a ambos lados también), durante 1 a 2 minutos y pueden espaciarse con intervalos de semanas o meses entre sí. Es frecuente que se acompañen de contracciones musculares faciales (como tic), lagrimeo, congestión de la conjuntiva y epífora. Presionando los puntos de Valleix, que corresponden a la salida de los nervios, se encuentra sensibilidad dolorosa su tratamiento es incierto y hasta pueden ser inútiles los recaudos terapéuticos que

se intentan tomar pese a que algunas veces dan cierto resultado la neurectomía, o la inyección alcohólica en el ganglio de Gasser, o la rizotomía (ésta última en los casos más graves) la intervención del neurólogo es de rigor.

**PERIOSTIO:** tejido conectivo especializado que cubre a todos los huesos y que está dotado de un alto potencial formador de hueso nuevo. Membrana fibrosa más o menos gruesa y resistente según las edades, que rodea al hueso y se adhiere a su superficie salvo en sus extremos cartilaginosos, opera a modo de sostén para los vasos sanguíneos y nervios que llegan hasta el hueso y sirve así mismo para la fijación de los tendones y ligamentos. Consta de 2 capas íntimamente unidas: una exterior integrada por tejido conectivo más algunas células grasas, la otra interna conformada por delgadas fibras elásticas agrupadas como en una malla densa. Está ausente en las porciones de hueso revestidas por cartílago articular y en los sitios destinados a la inserción de tendones y ligamentos. Esta abundantemente vascularizado e innervado. Las células del periostio tienen la propiedad de poder transformarse fácilmente en osteoblastos, jugando así un papel fundamental en el crecimiento de los huesos y en la reparación de las fracturas. En las técnicas quirúrgicas, es de elemental precaución el respeto de la integridad del periostio durante las maniobras operatorias.

**PSICALGIA (PSICOLOGIA):** Dolor de etiología mental antes de verdaderamente orgánico. La sintomatología está sumamente vinculada con agudos tensiones emocionales, graves alteraciones del carácter y variadas manifestaciones de psicosis. El intenso dolor acusado por el enfermo esta a menudo asociado con síntomas de índole histérica que se concretan en forma de sensaciones de anestesia, sordera, exteriorizaciones en la piel, parestesia, náuseas, vómitos y otras. Se ha de prestar la mayor atención en el hallazgo de posibles causa orgánicas, pero el tratamiento efectivo se encuentra básicamente en el campo de

la psicoterapia, complementada naturalmente con el tratamiento de cuarta condición orgánica haya sido encontrada.

**REABSORCIÓN ÓSEA:** Acción o efecto de reabsorción pérdida de sustancia ósea por lisis o por medios patológicos o fisiológicos.

**SECUESTRO OSEO:** Fragmento, de tamaño variable, de hueso mortificado o necrosado durante procesos inflamatorias agudas de los huesos y maxilares, por cuya razón el organismo las aísla. Este mismo dificulta enormemente la llegada hasta el secuestro de los antibióticos o quimioterapia que se administren. Los microorganismos en cambio si pueden proliferar libremente y es así que el secuestro aparecerá envuelto en supuración, la que busca evacuación a través de una o más fístulas que se abren en primer lugar dentro del tejido óseo, más tarde en la superficie del periostio, para finalmente hacerlo en la piel o mucosa. Si se introduce una sonda por la fístula, es posible percibir la presencia de este fragmento de hueso rugoso y denudado. En ocasiones el secuestro se irá desplazando lentamente dentro del hueso y terminará eliminándose en forma espontánea. Si así no sucedería, se procederá a su recesión quirúrgica, eligiendo con cuidado el mejor momento para ello. A veces serán varias los secuestros que se exploran, al sucederse unos a otros los abscesos y secuestros la penicilina terapia asume gran importancia para superar la infección y facilitar la secuestrectomía.

### **TROMBOGÉNESIS:**

1. formación de trombina a partir de la protrombina, en la coagulación sanguínea.
2. que causa trombosis o coagulación de la sangre.

**VESICULA:** Elevaciones de la mucosa circunscritas (por lo general no exceden de aproximadamente 3mm), ocupadas con un líquido transparente, se localizan en el

espesor del epitelio o justamente por debajo de éste. Por una infección sobreagregada pueden secundariamente, hacerse pustulosas.

**VIAS DE CONDUCCIÓN DEL DOLOR:** Al entrar en la médula espinal, los impulsos dolorosos siguen dos vías para llegar al encéfalo, la vía neoespinotalámica y la vía paleoespinotalámica. La vía neoespinotalámica del dolor rápido: Las fibras dolorosas rápidas de tipo AG transmiten sobre todo el dolor mecánico y el dolor térmico agudo. Estas fibras terminan principalmente en la lámina I (Lámina marginalis) de las astas dorsales, y allí excitan a neuronas de segundo orden del haz neoespinotalámico. De ellas parten fibras largas que se cruzan inmediatamente al lado opuesto de la médula pasando por las comisuras anteriores y luego ascienden en dirección al encéfalo por las columnas anterolaterales. Final de la vía neoespinotalámica en el tronco encefálico y el tálamo: algunas fibras del haz neoespinotalámico acaban en las áreas de la sustancia reticular del tronco encefálico, pero la mayoría llegan hasta el tálamo y terminan en el complejo ventrobasal junto con la vía de las columnas dorsales lemnisco interno que conduce las sensaciones táctiles, unas pocas fibras terminan también en el grupo nuclear posterior del tálamo. Desde esas áreas, los impulsos son transmitidos a otras áreas basales del encéfalo y a la corteza sensorial. Capacidad del sistema nervioso para localizar el dolor rápido en el cuerpo: El dolor de tipo rápido - agudo se puede localizar con mucha más exactitud en las diversas partes del cuerpo que el dolor de tipo lento - crónico. Sin embargo, si la estimulación de los receptores del tacto, aunque el dolor sea rápido seguiría sin estar bien localizado y se percibirá solamente en una zona de 10cm alrededor del área estimulada. En cambio, cuando los receptores táctiles que excitan al sistema de las columnas dorsales - lemnisco interno se estimulan también, la localización del estímulo doloroso puede ser casi exacta.

- El Glutamato es, probablemente, el transmisor de las fibras del dolor rápido de tipo Ad: Se supone el glutamato es el neurotransmisor secretado en la médula

espinal por las terminaciones nerviosas del dolor de tipo Ad. Las fibras periféricas de esta vía terminan casi por completo en las láminas II y III de las astas dorsales de la médula que, en conjunto, se conocen como sustancia gelatinosa, con la fibra más externa de la raíz dorsal. Después, la mayoría de las señales pasan a través de una o más neuronas adicionales de axón corto al interior de las astas dorsales antes de penetrar en las láminas V a VIII, situadas también en las astas dorsales. Aquí, la última neurona de la serie emite axones largas que, en su mayoría se unen a las fibras de la vida rápida, pasando primero por la comisura anterior para acabar en el lado contrario de la médula y dirigirse seguidamente hacia arriba hasta el encéfalo por esa misma vía anterolateral. La sustancia P es, probablemente, el neuro transmissor de las terminaciones nerviosas de tipo C del dolor lento - crónico. Se sugieren que las terminaciones de las fibras del dolor de tipo C que llegan a la médula espinal podrían secretar dos neurotransmisores: El glutamato actúa inmediatamente como transmissor y su acción dura unos milisegundos. En cambio, la sustancia P se libera mucho más lentamente, y su concentración se eleva en un plazo de segundos e incluso de minutos. De hecho, se ha sugerido que la "doble" sensación de dolor que se percibe después de un pinchazo podría deberse en parte o totalmente a que el glutamato produce una sensación de dolor rápido, mientras que la sustancia P (y otros peotidos afines) están relacionados con el dolor lento - crónico.

- Recorrido de la vía paleosepinotalámica para transmitir los impulsos del dolor lento - crónico al tronco encefálico y al tálamo: la vía paleoespinotalámica que conduce el dolor lento - crónico termina en una extensa zona del tronco encefálico, sólo de una décima a una cuarta parte de las fibras llegan hasta el tálamo, y las demás terminan principalmente en una de las tres áreas siguientes:

1. Los núcleos reticulares del bulbo, la protuberancia y el mesencéfalo.

2. La región del techo del mesencéfalo, en la parte profunda de los tubérculos cuadrigéminos superiores e inferiores.
3. La sustancia gris periacueductal que rodea al acueducto de Silvio. Estas regiones inferiores del encéfalo parecen ser importantes para distinguir los diversos tipos de dolor, para que los animales cuyo cerebro ha sido seccionado por encima del mesencéfalo para impedir que cualquier impulso doloroso llegue al cerebro, siguen mostrando signos evidentes de sufrimiento cuando se les provoca un traumatismo en cualquier parte del cuerpo.

Partiendo de las áreas del dolor del tronco encefálico existen muchas neuronas de axones cortos que conducen los impulsos dolorosos hacia arriba y que entran en los núcleos intralaminares y centrolaterales del tálamo y en algunas partes de hipotálamo y otras regiones vecinas de la base del encéfalo.