

# formación continuada

## Crioterapia: fundamentos físicos y técnicos

Juan Luis Hinojosa Gallardo, Francisco Manzano Gómez y Miguel García León

Ambulatorio Casa del Mar. Huelva.

### CRIOBIOLOGÍA

La criobiología es el estudio de los mecanismos complejos de investigación que intervienen en la conservación y preservación por el frío de células y tejidos, para la realización de técnicas criogenéticas o para la aplicación en el campo industrial. En este último campo dicha ciencia se encuentra muy extendida en la industria alimenticia, agrícola, metalúrgica, petrolifera, etc.

El gran impulso de la criobiología se produjo a principios del siglo XX, con la producción mucho más desarrollada de gases líquidos<sup>1-3</sup>, y sus diferentes efectos sobre el descenso térmico al ser empleados como agentes terapéuticos (tabla 1).

Smitch estudió las lesiones de los sistemas vivos al recibir las agresiones térmicas marcando cuatro temperaturas diferentes:

1. A 100 °C se produce la ebullición del agua. En los seres vivos se producen fenómenos de coagulación por el calor.
2. A 0 °C se produce la congelación del agua. Hay necrosis tisular por el cese de la microcirculación.
3. A menos de 180 °C se produce la licuefacción del nitrógeno. Antes de alcanzar esta temperatura, a menos de 100 °C, empieza el progresivo enlentecimiento de los procesos biológicos, y a partir de esta temperatura, a menos de 200 °C, se produce la letalidad celular.
4. A menos de 273 °C se producen el cero absoluto y el cese de toda actividad molecular.

### FUNDAMENTOS FÍSICOS

Las variaciones de temperatura pueden provocar lesiones tisulares según el grado al que se sometan los tejidos. Así, consideraremos cuatro valores fundamentales térmicos:

1. Ebullición del agua: 100 °C.
2. Congelación del agua: 0 °C.
3. Licuefacción del nitrógeno: -180 °C.
4. Cero absoluto: -273 °C.

En el primer nivel, se produce en los tejidos la coagulación por calor y en el segundo valor, 0 °C, se produce la necrosis celular por cese de la microcirculación. A partir de este momento, según se disminuye el nivel térmico, hay

**Tabla 1. Gases criogénicos de empleo más frecuente en dermatología: temperaturas de ebullición y congelación**

Gases criogénicos	Temperatura de ebullición (°C) (estado líquido)	Temperatura de congelación (°C) (estado sólido)
Nitrógeno	-196	-210
Oxígeno	-183	-218
Argón	-186	-189
Neón	-246	-249
Krypton	-153	-157
Xenón	-163	-169
Hidrógeno	-253	-259
Helio	-269	*

\*El helio no puede solidificarse a la presión atmosférica.

un progresivo enlentecimiento de los procesos biológicos, llegando a los -230 °C, donde se encuentra la zona letal<sup>4</sup>. Lo cierto es que hasta los -273 °C se produce el cese de toda actividad molecular<sup>5</sup>.

La coagulación es un proceso fundamentalmente bioquímico. Los gases se utilizan como mediadores en este proceso (tabla 1), produciendo un descenso de la temperatura en un tejido o suspensión celular y provocando dos efectos:

1. Una reducción del metabolismo celular con alteraciones variables de sus procesos fisiocoquímicos.
2. Un cambio de fase, del estado líquido al sólido, en el denominado punto de congelación.

Se denomina *punto de congelación* de un tejido a la temperatura a la que se empiezan a formar cristales de hielo dentro del mismo. En nuestra revisión bibliográfica hemos encontrado una gran divergencia en cuanto a la temperatura a la que comienza a producirse la lesión tisular; según los diversos autores ésta puede variar de -0,53 a -20 °C, e incluso Zacarian<sup>6,7</sup>, en su tratado, habla de grupos celulares que presentan un punto de congelación de -40 °C para conseguir una lesión letal de la célula.

La criocirugía es un método físico por el cual se destruyen controladamente lesiones benignas o malignas mediante la remoción del calor de los tejidos (sistema biológico) por la aplicación del frío a temperatura subcero, no siendo un procedimiento quirúrgico a pesar de su nombre<sup>8</sup>. Hay que tener en cuenta que la simple producción de bajas temperaturas no implica, de una manera segura, la muerte celular. Ya en 1940 Luyet<sup>9</sup> advertía de ciertas resistencias de bacterias, hongos y nemátodos, aun siendo sometidos durante días y meses a temperaturas de cero absoluto (-273 °C), debido a la falta de agua en la composi-

Correspondencia: Dr. J.L. Hinojosa Gallardo.  
Rico 34, 4.º E. 21001 Huelva.

SEMERGEN: 2000; 26: 14-16.

ción de dichos microorganismos, que es el factor de vulnerabilidad básico de la congelación<sup>10</sup>.

Cooper<sup>11</sup>, después de realizar diversos estudios criogénicos, determina que tras la reducción térmica en tejidos animales, sometiéndolos a una temperatura de -20 °C durante 1 min o más, sufren congelación y necrosis, produciéndose la muerte celular por las siguientes causas:

1. Formación de hielo intra y extracelular.
2. Deshidratación celular.
3. Aumento de concentración de electrolitos dentro de la célula
4. Shock térmico.
5. Desnaturalización de los complejos lípidos-proteínas.
6. Recalentamiento.
7. Estasis vascular con necrosis tisular.

La congelación que produce la extracción de calor de los tejidos depende de los siguientes factores<sup>12,13</sup>:

1. Ambiente del tejido.
2. Contenido en agua.
3. Vascularización.
4. Velocidad de congelación.
5. Temperatura del refrigerante.

Con velocidad de congelación rápida se producen cristales de hielo intracelulares que son más nocivos que los extracelulares<sup>14</sup>. Así mismo, si la descongelación es lenta, las células permanecen más tiempo sometidas al incremento de concentración de electrolitos que induce la congelación.

Se necesitan una congelación rápida y una descongelación lenta para aumentar la lesión celular, lo mismo que sucede al repetir el ciclo congelación/descongelación. La resolución de las lesiones poscrioterápicas se inicián en los primeros 3 días, y de modo general curan sin cicatrices ni retracciones.

Cuando la piel se congela ligeramente a temperaturas subletales para las células, la epidermis se separa de la dermis produciendo una ampolla que se rompe en 48 h, sin dejar cicatriz. Este fenómeno es muy útil para el tratamiento de lesiones dérmicas en general (figs. 1 y 2).

Los efectos secundarios que provoca la congelación se ven en gran medida influidos por la intensidad de la misma en cada aplicación<sup>4,15-23</sup>.



Figura 1.

**Tabla 2. Estudio comparativo de los descensos de temperatura obtenidos mediante nitrógeno líquido con discos de cobre y con técnicas de nitrógeno libre (aerosoles)<sup>7</sup>**

Tiempos (s)	Disco de cobre (°C)	Nitrógeno libre (aerosoles) (°C)
20	+20	-20
40	-6	-46
60	-16	-96
80	-20	-120
100	-24	-136
120	-22	-152

Las complicaciones pueden ser de dos tipos:

1. Inmediatas
  - a) Insuflación tisular.
  - b) Hemorragia.
  - c) Reacción hipertérmica (quizás de causa colinérgica).
  - d) Infección.
  - e) Urticaria al frío.
2. Tardías
  - a) Úlcera granulante (por alteraciones circulatorias).
  - b) Cicatriz atrófica o hipertrófica.
  - c) Hiper o hipopigmentación.
  - d) Neuropatía (excepcionalmente).

Se han publicado estudios que avalan el tratamiento topical de dichos efectos secundarios con resultados muy favorables en cortos períodos de tiempo<sup>24</sup>.

## FORMAS DE APLICACIÓN DEL NITRÓGENO LÍQUIDO

Hasta 1960 sólo se utilizaban los aplicadores de algodón para la terapia con nitrógeno líquido. En 1962, Cooper<sup>9</sup> ideó una unidad de circulación cerrada para el nitrógeno líquido, que llegaba a una punta aplicadora de tipo criodo; posteriormente Torre<sup>25</sup> y Zacarian<sup>26</sup> desarrollaron los primeros dispositivos para pulverizar (criojet) con un mayor efecto criogénico (tabla 2).

Hoy día existen tres tipos de unidades crioquirúrgicas<sup>27</sup>:

### Unidades portátiles

Son pequeños termos o botellas metálicas provistos de mecanismos para pulverizar nitrógeno líquido. Se han comercializado tres tipos de unidades:

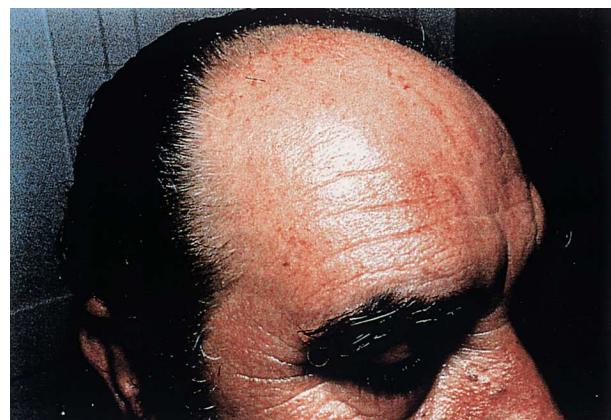


Figura 2.



Figura 3.

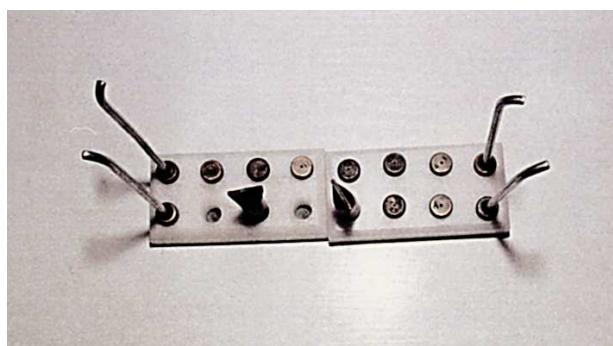


Figura 4.

1. Cryo-Surg de Frigitronics.
2. Cry-Ac de Brymill (fig. 3).
3. Criojet de Cryotech.

Todas poseen instrumental para realizar aplicaciones cerradas o abiertas, y en estas últimas existe la posibilidad de alterar la intensidad de la pulverización aplicada por medio de filtros con diferente diámetro (fig. 4).

Estas unidades portátiles tienen una capacidad de 250 a 500 ml y son ideales para usos extrahospitalarios, con el inconveniente de que se obstruyen fácilmente, con diminutos cristales de hielo, cuando se están utilizando.

#### Unidades de mesa

El más conocido de estos instrumentos es el CS76 de Frigitronics, que funciona tanto con pulverizadores como con criodos. Posee un cabezal de tipo pistola que se encuentra conectado a un tanque de nitrógeno líquido por una línea de alimentación. Esta línea hace más fácil su aplicación a zonas recónditas como, por ejemplo, el periné.

Lleva incorporado un sistema de agujas termopares para valorar la profundidad de la congelación. Su inconveniente es el retraso entre la activación de la pulverización y la salida del flujo, que se debe al doble sistema de botellas, una llana, de nitrógeno líquido, y otra que sirve para presurizar la anterior.

Últimamente se ha incorporado el Fern Crioprobe, que reduce considerablemente este retraso porque no precisa que se congele la línea de alimentación. Tiene la misma capacidad volumétrica que el sistema anterior pero su coste es mucho más elevado.

#### Unidades hospitalarias

El máximo exponente de este tipo es el CE4 de Frigitronics. Su característica fundamental es la capacidad de ajustar la temperatura al tipo de lesión a tratar. También posee un sistema de recalentamiento rápido.

Está especialmente indicado para grandes tumores y es de uso exclusivamente hospitalario.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Smith J, Fraser J. An estimation of tissue damage and thermal history in the crioleision. *Criobiology* 1974; 11: 139-147.
2. Tytus JS. History of cryosurgery. *Cryosurgery*. Springfield: Thomas, 1978; 3-18.
3. Gloria F, Graham MD, Chapel H. Advances in cryosurgery during the past decade. *Cutis* 1993; 52: 365-372.
4. Gutierrez Salmeron MT. Cricocirugía en Dermatología [tesis doctoral]. Universidad de Granada, 1985.
5. Gage AA. What temperature is lethal for cell? *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 5: 459-461.
6. Zaccaria SA. Cryosurgery in dermatology. *Int Surg* 1967; 47: 528-534.
7. Zaccaria SA. Cryosurgery of skin cancer. Springfield: Charles C. Thomas Publishers, 1969.
8. Serrano G, Lataste JM, San Martín O, Bonillo J. Fundamentos y acción de la crioterapia. *Criobiología. Criogénesis. Crioinstrumentación. Monografías de Dermatología* 1991; 4: 168-176.
9. Robleda Aguilar A, Nine Oubiña. Crioterapia en dermatología. *Actas Dermosifiliogr* 1979; 1: 3-14.
10. Marks R. The role of treatment of actinic keratoses in the prevention of morbidity and mortality due to squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1031-1033.
11. Cooper IS. Cryogenic surgery of the basal ganglia. *JAMA* 1961; 181: 600-604.
12. John E, Hocutt JR. Skin cryosurgery for the family physician. *Am Fam Phys* 1993; 9: 445-452.
13. Kyber J, Hansgen H, Pliquett F. Dielectric properties of biological tissue at low temperatures demonstrated on fatty tissue. *Phys Med Biol* Aug 1992; 37: 1675-1688.
14. Whittaker DK. Ice crustals formed in tissue during cryosurgery. 1974; 11: 192-201.
15. Grinblat M, Voss SM, Nabo Filho MG, Alchorne M. A nossa experiência com nitrogênio líquido. *An Bras Dermatol* 1982; 57: 21-24.
16. Shepherd J, Dawber RP. The historical and scientific basis of cryosurgery. *Clin Exp Derm* 1982; 7: 312-328.
17. Cool D, Georgouras K. Nitrogen emphysema: a complication of cryotherapy. *Med J Aust* 1993; 159: 836.
18. Colling AG, Fracp MN. Complication of cryotherapy. *Med J Aus* 1992; 157: 843.
19. Borgl. De l'action du froid sur les tissus normaux et cancéreux. *Prog Med* 1960; 4: 75-77.
20. Gage AA. Cryosurgery for difficult problems in cutaneous cancer. *Cutis* 1975; 16: 465-470.
21. Millins JL, Fenske NA, Pierce D. Neurological complications of cryosurgery. *J Derm Surg Oncol* 1980; 6: 207-209.
22. Jackson R. True confessions of a dermatologist: memorable mistakes and misadventures. *Int J Derm* 1994; 33: 68-73.
23. Heidenheim M, Jemec GB. Side effects of cryotherapy. *J Am Acad Derm* 1991; 24: 653.
24. Humphreys F, Spiro J. The effects of topical indomethacin and clobetasol propionate on postcryotherapy inflammation. *Br J Derm* 1995; 132: 762-765.
25. Torre D. Basic Science of cryosurgery. *Dermatology* 1979; 2: 13-17.
26. Zaccaria SA. Springfield Hospital: cryosurgery of skin cancer. Fundamental of technique and application. *Cutis* 1975; 16: 449-460.
27. Karakashian GV, Sweren RJ. Frigpoint: a new criosurgical instrument. *J Derm Surg Oncol* 1989; 15: 514-517.