

ARTÍCULO ORIGINAL

Tratamiento crioquirúrgico de pacientes con carcinoma espinocelular bucal

Cryosurgical treatment in patients with oral squamous-cell carcinoma

MsC. Gladys Aída Estrada Pereira,¹ MsC. Maricel Márquez Filiu,¹ Dra. Encarnación de los Ángeles Linares Tarradell^{1,2} y Est. Ernesto Rubén Padilla Gómez¹

¹ Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

^{1,2} Universidad de Ciencias Médicas, Facultad de Estomatología, Santiago de Cuba, Cuba.

^{1,2} Universidad de Ciencias Médicas, Facultad de Tecnología de la Salud, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 50 pacientes de ambos sexos con carcinoma espinocelular bucal, atendidos en la consulta estomatológica del Policlínico de Especialidades del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, desde septiembre del 2009 hasta igual mes del 2012, a fin de evaluar los resultados terapéuticos de la criocirugía en el tratamiento de esta enfermedad. La técnica crioquirúrgica se aplicó en la exéresis de la citada afección con repetidas congelaciones súbitas, así como descongelaciones lentas y espontáneas, razón por la cual se logró una excelente cicatrización de los tejidos dañados en el menor tiempo posible. Se demostró que la criocirugía fue un procedimiento sencillo, eficaz, fácil de aplicar, no traumática a la mucosa, sin riesgo ni complicación e inocua a los tejidos bucales; por tanto, impidió la formación de cicatrices residuales.

Palabras clave: criocirugía, crioterapia, carcinoma espinocelular bucal, reepitelización de los tejidos, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study was conducted in 50 patients of both sexes with oral squamous-cell carcinoma, treated at the stomatology department of the Specialties Polyclinic of "Saturnino Lora Torres" Provincial Teaching Clinical Surgical Hospital in Santiago de Cuba, from September 2009 to September 2012, in order to evaluate the therapeutic results of cryosurgery in treating this disease. Cryosurgical technique was applied in the exeresis of damaged tissues with sudden repeated freezing and spontaneous slow thawing, thus achieving an excellent healing of tissues in the possible shortest time. It was demonstrated that cryosurgery was simple, effective and easy to apply, and nontraumatic to the mucosa without risk or complication and safe for oral tissues; therefore, it prevented residual scarring.

Key words: cryosurgery, cryotherapy, oral squamous-cell carcinoma, tissue reepithelialization, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

Frecuentemente acuden a la consulta estomatológica del Policlínico de Especialidades del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, pacientes con neoplasias malignas que afectan la cavidad bucal, de las cuales 90 % aproximadamente, corresponden al carcinoma espinocelular denominado también escamoso o epidermoide. En sus inicios, esta entidad clínica se asemeja a una leucoplasia, eritroplasia o eritroleucoplasia que, si evoluciona, se torna en una afección endofítica o exofítica según su patrón de crecimiento y aparece una lesión infiltrante, mal delimitada, dura, con superficie granulomatosa.¹⁻⁵

Surgen nuevas formas de tratamiento quirúrgico a medida que se amplían los conocimientos en relación con su patogenia, la criocirugía es una de ellas por ser un método que permite la destrucción tisular controlada, mediante el frío extremo de los tejidos benignos y malignos.

Las más antiguas observaciones sobre los efectos de la congelación en los organismos vivos aparecen en la bibliografía médica del siglo XIX. En la actualidad, con el avance y desarrollo de la tecnología, se ha introducido este proceder crioquirúrgico con la utilización de las propiedades anestésica y destructiva que proporcionan el frío a ínfimas temperaturas; por tanto, se amplían sus posibilidades terapéuticas.⁶⁻⁸

Son varios los efectos adversos de las temperaturas criogénicas sobre los tejidos.

- Efecto directo sobre las células: a partir de una congelación súbita que produce la desnaturalización de las proteínas, las lipoproteínas de las membranas celulares, los núcleos y mitocondrias por adulteración de estas y alteración del metabolismo por inhibición de las enzimas citoplasmáticas, atribuible a la deshidratación de los tejidos por formación de cristales de hielos extracelulares e intracelulares, debido a un aumento anormal de concentración tóxica de electrolitos dentro de la célula.^{9,10} Este choque termal provoca la ruptura eventual de la membrana celular con la consiguiente muerte biológica.
 - Efecto indirecto sobre los microvasos: caracterizado por trombosis, estasis vascular, necrosis isquémicas en vasos sanguíneos y taponamiento de los vasos linfáticos por edema.
- Ambos efectos producen hinchazón y pápula después de la aplicación del frío, como consecuencia se elimina un líquido seroso que contiene electrolitos, proteínas y otros componentes de la célula, lo cual contribuye a la crionecrosis tanto del tejido maligno como del normal.
- El tercer efecto se produce por estimulación de la respuesta inmunológica específica, puesto que el enfriamiento de los tejidos libera masivamente抗ígenos desde el tumor necrosado hasta desaparecer el tejido neoplásico.¹¹⁻¹³

Por lo antes expuesto se decidió efectuar un estudio con este proceder crioquirúrgico, a fin de lograr óptimos resultados similares a los alcanzados por otros investigadores en el tratamiento de otras afecciones, así como calibrar el verdadero valor predictivo de este método que compite actualmente con otras modalidades terapéuticas por ser una técnica profundamente humana.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 50 pacientes de ambos sexos con carcinoma espinocelular bucal, atendidos en la consulta estomatológica del Policlínico de Especialidades del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, desde septiembre del 2009 hasta igual mes del 2012, a fin de evaluar los resultados terapéuticos de la criocirugía en el tratamiento de esta enfermedad.

La información se obtuvo de la encuesta y el informe histopatológico.

Previo a la realización de la crioterapia se analizaron los resultados del diagnóstico clínico e histopatológico obtenidos del examen exhaustivo del complejo bucal y la biopsia practicada al tejido lesionado; posteriormente se procedió a verter directamente nitrógeno líquido en la zona dañada con aplicadores de madera envueltos en algodón con dimensiones apropiadas y se adaptó el tamaño del terminal hasta cubrir toda la superficie del tejido afectado. Luego se presionó sobre la mucosa enferma durante un tiempo de congelación de 20-30 segundos después de iniciado el procedimiento crioquirúrgico y apareció inmediatamente un halo rojo o eritema en la periferia de la lesión, por lo cual se dejó de accionar el aplicador hasta tanto desapareciera la bola de hielo en un periodo de 91-120 segundos, como evidencia de la descongelación (deshielo lento y espontáneo).

Esta técnica crioquirúrgica se realizó en una sesión terapéutica, donde se aplicaron entre 3-4 ciclos de enfriamiento-deshielo, con un margen de seguridad de 1-3 milímetros para asegurar la inclusión completa del tumor dentro del área a tratar y evitar su recidiva.

Al terminar este proceder, se le indica al paciente no ingerir alimentos calientes, salados, ni picantes, para evitar el traumatismo de la mucosa bucal en el proceso de reparación y reepitelización. Además, se le explicó a los afectados que podían presentar un exudado rosado o blanco transparente.

RESULTADOS

En la casuística se evidenció un predominio del labio inferior (40,0 %), seguido de la mucosa de carrillo (28,0 %), mientras que la forma leucoplásica tuvo una alta repercusión, con 32 lesionados (64,0 %); sin embargo, las formas clínicas restantes no fueron significativas (tabla 1).

Tabla 1. Correlación entre la localización topográfica y las formas clínicas del carcinoma espinocelular bucal

Localización topográfica	Formas clínicas del carcinoma escamoso bucal						Total
	No.	%	No.	%	No.	%	
Mucosa de carrillo	9	18,0	3	6,0	2	4,0	14 28,0
Lengua	3	6,0			1	2,0	4 8,0
Labio inferior	12	24,0	4	8,0	4	8,0	20 40,0
Paladar duro	2	4,0			1	2,0	3 16,0
Encías	2	4,0	1	2,0	2	4,0	5 10,0
Zona retromolar	4	8,0					4 8,0
Total	32	64,0	8	16,0	10	20,0	50 100,0

Con respecto a la vinculación entre el tipo de alteraciones hísticas y las formas clínicas de esta neoplasia (tabla 2), puede observarse que lo más significativo en el informe histopatológico fue el hipercromatismo y picnosis de los núcleos, el pleomorfismo nuclear y celular, así como la pérdida de la relación núcleo-citoplasma, que estuvieron presentes en las 3 variedades de formas clínicas y constituyeron la expresión microscópica primordial en el inicio de esta enfermedad, reflejada en el total de los enfermos, a los cuales se le practicó biopsia.

Tabla 2. Vinculación entre el tipo de alteraciones hísticas y las formas clínicas del carcinoma escamoso bucal

Alteraciones hísticas	Formas clínicas del carcinoma escamoso bucal						Total	
	Leucoplasia		Eritroplasia		Eritroleucoplasia			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hiperqueratosis	32	76,1			10	23,9	42	100,0
Hipercromasia de los núcleos	32	64,0	8	16,0	10	20,0	50	100,0
Pleomorfismo nuclear y celular	32	64,0	8	16,0	10	20,0	50	100,0
Núcleos agrandados	28	73,7	4	10,5	6	15,8	38	100,0
Pérdida de la relación núcleo/citoplasma	32	64,0	8	16,0	10	20,0	50	100,0
Perlas queratinizadas malignas	9	75,0	2	16,7	1	8,3	12	100,0
Canibalismo	13	72,2	3	16,7	2	11,1	18	100,0
Pérdida de la polaridad epitelial	31	72,0	5	11,7	7	16,2	43	100,0
Pérdida de la adhesividad epitelial	28	65,2	6	13,9	9	20,9	43	100,0

La tabla 3 muestra que 46 pacientes (92,0 %) tratados con criocirugía se curaron sin dificultad, sobre todo en un tiempo de enfriamiento de 20-30 segundos (95,2 %).

Tabla 3. Relación entre el tiempo de congelación y la respuesta al tratamiento crioquirúrgico

Tiempo de congelación (en segundos)	Respuesta al tratamiento crioquirúrgico						Total	
	Igual	Mejorados	Curados	No.	%	No.		
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
20-30			2	4,8	40	95,2	42	100,0
31-40			2	33,3	4	66,7	6	100,0
41-50			1	100,0	1	100,0	1	100,0
51-60			1	100,0	1	100,0	1	100,0
Total	4	8,0	46	92,0	50	100,0		

En cuanto a la relación entre el tiempo de descongelación y la respuesta al tratamiento crioquirúrgico, en la tabla 4 se observa que 96,0 % de los casos tratados con este proceder terapéutico se curaron satisfactoriamente y de ellos, 97,7 % tuvieron un tiempo de deshielo entre 91-120 segundos.

Tabla 4. Relación entre el tiempo de descongelación y la respuesta al tratamiento crioquirúrgico

Tiempo de descongelación (en segundos)	Respuesta al tratamiento crioquirúrgico						Total
	Igual	%	Mejorados	%	Curados	%	
30-60					1	100,0	1 100,0
61-90			1	50,0	1	50,0	2 100,0
91-120			1	2,3	41	97,7	42 100,0
121 y más					5	100,0	5 100,0
Total		2 4,0	48	96,0	50	100,0	

Apréciese en la tabla 5 que a los 3 días de realizada la terapia, 96,0 % de los pacientes se encontraban en proceso de reparación. El mayor grado de reparación y reepitelización ocurrió a los 14 días y culminó con 80,0 %, lo cual evidenció que el periodo medio de reparación de los tejidos bucales oscilaba entre 7-14 días de aplicada la técnica crioterapéutica.

Tabla 5. Resultados de la evaluación clínica en la reparación y reepitelización después del tratamiento crioquirúrgico

Proceso de reparación y reepitelización	3 días		7 días		14 días		21 días		28 días	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Igual	2	4,0								
Mejorados	48	96,0	18	36,0	10	20,0	4	8,0		
Curados			32	64,0	40	80,0	46	92,0	50	100,0
Total	50	100,0	50	100,0	50	100,0	50	100,0	50	100,0

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en esta investigación coinciden con los trabajos realizados por Cerero *et al.*,¹ Napier *et al.*² y Martínez *et al.*,³ quienes refieren que en esta neoplasia la alteración clínica más representativa fue la forma leucoplásica, con lesiones lisas o rugosas de color blanquecino en las superficies de las membranas mucosas y con bordes bien limitados o poco precisos, donde el labio inferior resultó ser el sitio más susceptible en la instalación del carcinoma epidermoide bucal.

Desde el punto de vista histopatológico, este estudio demostró que el rasgo distintivo y primordial definitorio de este tumor es la presencia de hipercromía y piconosis de los núcleos, el pleomorfismo nuclear y celular, así como la pérdida de la relación nuclear-citoplasmática, lo cual coincide con lo encontrado por otros estudiosos del tema como Napier *et al.*² y Warnakulasuriya *et al.*,^{4,5} quienes presentaron datos similares en cuanto a las diferentes transformaciones hísticas que pueden aparecer, tales como: (además de las citadas anteriormente), hiperqueratosis, formación de perlas malignas queratinizadas (signo patognomónico del carcinoma epidermoide con marcada eosinofilia), canibalismo, pérdida de la polaridad del epitelio, núcleos agrandados y pérdida de la adherencia epitelial por desaparición de los puentes intercelulares. Todos estos cambios producen diátesis tumoral, donde las células cancerosas epidermoides o espinocelulares tienden a exfoliarse en forma individual y a degenerarse.

Igualmente, los resultados de esta casuística confirman lo expresado por varios investigadores,^{7,9,10,12,13} quienes describieron los efectos adversos del frío sobre las células malignas del epitelio de revestimiento, que producen necrosis local por enfriamiento de los tejidos, los cuales se desvitalizan y desprenden. En la cavidad bucal solo se emplea la congelación por contacto sobre el tejido sin penetrar en él y se evita la desorganización de los planos; por tanto, la diseminación de las células tumorales es mínima. De hecho, cuando se aplica correctamente un ciclo de enfriamiento, calentamiento-enfriamiento aparecen una serie de cambios a nivel celular y vascular que pueden causar la muerte celular, pero cuando se suman estos 2 estados, su efecto es doblemente mortal, debido a que se produce una hipertonia del citoplasma, de manera que la célula se hincha y estalla; a esta se le denomina fase inmediata. Por su parte, el deshielo lento es más deletéreo que un rápido enfriamiento.

La experiencia clínica ha demostrado la ventaja en la aplicación de la criocirugía no solo para la destrucción del tumor primario, sino también como medio para incrementar la resistencia del huésped contra el tumor (crioinmunoterapia), razón por la cual aquellos pacientes que conservan su inmunocompetencia tienen mejor pronóstico que los no competentes. En consecuencia, hay que usar la crioterapia con fines inmunológicos, exclusivamente en los afectados con baja carga tumoral (fenómeno de crioestimulación). Algunos autores^{6,7,10,12,13} constataron que la crionecrosis es efectiva cuando la capa congelada se extiende, al menos, unos 3-5 milímetros de profundidad por debajo de la superficie mucosa y presenta un enfriamiento de 2 o 3 milímetros por fuera de la lesión, para tener la seguridad de que se destruyó tejido sano; de esta manera se evita la recidiva tumoral. Esta regla debe cumplirse sobre todo cuando se tratan padecimientos malignos o premalignos.

Según Estrada *et al*^{9,12,13} y Moreno *et al*,¹⁰ a las lesiones que se presuman malignas debe practicársele una biopsia con su correspondiente estudio histopatológico antes de aplicar el tratamiento crioquirúrgico.

En la bibliografía médica consultada^{6,9,12,13} se expresa que a los 2 o 3 días de aplicada la criocirugía aparece una necrosis superficial que cubre la zona de criolesión en la boca con una escara gris amarillenta o negrusca y se produce tanto su reparación como su reepitelización profunda; se separa después de 10 días y queda una superficie limpia en la herida. El colágeno maduro encontrado en las cicatrices de criolesiones es mucho menor que el de las escisiones o electrofulguraciones. Asimismo, se demostró que el período medio de cicatrización de los tejidos bucales oscila entre los 7 y 14 días después de aplicada la terapéutica, de manera tal que queda un área lisa, sana, sin huellas de cicatrices, lo cual permite la regeneración del tejido normal que reemplaza las zonas destruidas, así como el restablecimiento de las funciones del organismo.

Tal como se ha visto, en este estudio prevalecieron la localización topográfica del tumor en el labio inferior y la forma clínica leucoplásica; en tanto, los rasgos histopatológicos característicos primordiales fueron la hiperchromasia y picnosis de los núcleos, el pleomorfismo nuclear y celular, así como la pérdida de la relación núcleo-citoplasma. La curación de los tejidos bucales resultó ser más segura y eficaz cuando se produjeron enfriamientos súbitos con deshielos lentos y espontáneos. Además, la mayoría de los enfermos tratados con la criocirugía lograron la reparación y reepitelización tisular en el menor tiempo posible (7 y 14 días), razón por la cual se obtuvieron excelentes resultados en la respuesta a la terapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cerero Lapiedra R, Baladé Martínez D, Moreno López LA, Esparza Gómez GC, Bagán Sebastián JV. Leucoplasia verrugosa proliferativa: propuesta de criterios diagnósticos. *Med oral patol oral cir bucal.* 2010;15(5):276-82.
2. Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(1):1-10.
3. Martínez-Sahuquillo Márquez A, Gallardo Castillo I, Cobos Fuentes MJ, Caballero Aguilar J, Bullón Fernández P. La leucoplasia oral. Su implicación como lesión precancerosa. *Av Odontoestomatol.* 2008;24(1):33-44.
4. Warnakulasuriya S, Reibel J, Bouquot J, Dabelsteen E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(3):127-33.
5. Warnakulasuriya S, Johnson NW, Van Der Waal. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(10):575-80.
6. Navarrete N, Nelson H. Crioterapia con nitrógeno líquido en el mucocele. *Rev Chil Dermatol.* 2007;22(1):62-3.
7. Alfonso-Trujillo I, Gutiérrez AR, Rodríguez MA, Collazo S, Toledo MC, Pernas A. Criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado. *Dermatol Perú.* 2009;19(2):122-8.
8. Fernández Vozmediano J, Echeverría Escribens C, Armario JC. Criocirugía en el tratamiento de los hemangiomas. *Folia Dermatol.* 2004;15(2):111-4.
9. Estrada Pereira GA, Zayas Simón OP, González Heredia E, González Alonso C, Castellanos Sierra G. Tratamiento crioquirúrgico de la verruga vulgar de la cara. MEDISAN. 2007[citado 8 Oct 2011];11(4). Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol11_4_07/san04407.pdf
10. Moreno M, Cortéz F, Rodríguez S. Eficacia y seguridad de la criocirugía en el tratamiento de hemangiomas infantiles de "alto riesgo" en lactantes menores tras sedación con hidrato de cloral 10% solución. *Dermatol Perú.* 2008;18(3):284-94.
11. Apt Druck P, Muñoz P, Zemelman Decarli V. Criocirugía en Dermatología. *Rev Hosp Clin Univ Chil.* 2001;12(3):235-40.
12. Estrada Pereira GA, Zayas Simón OP, Márquez Filiu M, González Heredia E, Acosta Román G. Tratamiento del épulis bucal fisurado con criocirugía. MEDISAN. 2008[citado 8 Oct 2011];12(4). Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol12_4_08/san05408.pdf
13. Estrada Pereira GA, Zayas Simón OP, González Heredia E, Acosta Román G, Márquez Filiu M. Aplicación del frío en el liquen del plano bucal. MEDISAN. 2008[citado 8 Oct 2011];12(1). Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol12_1_08/san04108.htm

MEDISAN 2013; 17(3):

Recibido: 29 de septiembre de 2012.

Aprobado: 18 de octubre de 2012.

Gladys Aída Estrada Pereira. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba.