



**Universidad Nacional del Nordeste**  
**Facultad de Ciencias Veterinarias**  
Corrientes – Argentina

**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN**  
**MÓDULO DE INTENSIFICACIÓN PRÁCTICA**

**CRIOCIRUGÍA EN EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA  
DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN UN GATO**

**OPCIÓN:** CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES

**TUTOR EXTERNO:** Dr. Roberto Oscar CARDOZO – (Veterinaria del Sol)

**TUTOR INTERNO:** M.V. Luis Orlando PERALTA

**RESIDENTE:** CUBILLA, Ariana Mariel

**-AÑO 2021-**

## **DEDICATORIA**

*Dedicado a todas aquellas personas que en el transcurso de mi carrera me ofrecieron su ayuda incondicional.*

## **AGRADECIMIENTO**

*Infinitas gracias a mi tutor externo, MV Roberto Cardozo, por la predisposición y enseñanza durante mi residencia.*

*Al mi tutor interno, MV Luis Peralta y a todo el personal de la Clínica Veterinaria Del Sol, por su apoyo, buena disposición y por compartir sus conocimientos en forma desinteresada.*

## **ÍNDICE**

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| RESUMEN.....                                     | 5  |
| INTRODUCCIÓN.....                                | 6  |
| Historia.....                                    | 6  |
| Criobiología.....                                | 8  |
| Procesos físicos, químicos y termodinámicos..... | 10 |
| Gradiente osmótico en criocirugía.....           | 11 |
| Lesión criogénica vascular.....                  | 13 |
| Inflamación y apoptosis.....                     | 14 |
| Mecanismos inmunológicos.....                    | 14 |
| Adyuvantes.....                                  | 16 |
| Técnica.....                                     | 17 |
| Equipo.....                                      | 17 |
| Biología tumoral.....                            | 20 |
| CCE, causas y patogénesis.....                   | 20 |
| Hallazgos clínicos.....                          | 20 |
| Criterio diagnóstico.....                        | 21 |
| Metástasis.....                                  | 22 |
| El CCE en gatos.....                             | 22 |
| Diagnóstico diferencial.....                     | 22 |
| Tratamientos.....                                | 23 |
| OBJETIVO.....                                    | 24 |
| MATERIALES Y MÉTODOS.....                        | 24 |
| Ficha Clínica.....                               | 24 |
| Exámenes complementarios.....                    | 27 |
| RESULTADOS.....                                  | 29 |
| Tratamiento.....                                 | 29 |
| Premedicación-inducción.....                     | 29 |
| Sesión de Criocirugía.....                       | 29 |
| DISCUSIÓN.....                                   | 32 |
| CONCLUSIÓN.....                                  | 33 |
| BIBLIOGRAFÍA.....                                | 35 |

## **RESUMEN**

El enfoque oncológico actual para el tratamiento de tumores incluye la extirpación quirúrgica, quimioterapia, radiación, destrucción térmica por calor o el uso de congelación superficial / intralesional conocida como criodestrucción ablación crioquirúrgica.

La criocirugía tiene ventajas sobre otras modalidades al ser mínimamente invasiva y menos destructiva para las estructuras circundantes, además de tener una mejor comodidad para el paciente (efecto anestésico), y buenos resultados cosméticos. La finalidad de esta técnica, es congelar y necrosar una región afectada por una lesión oncológica o dermatológica, siendo una terapia adyuvante, curativa o paliativa. La técnica crioquirúrgica, consiste en aplicar ciclos de congelación - descongelación ocasionando daños a la zona afectada, desde una injuria directa en la criolesión hasta una respuesta inmunológica en todo el cuerpo.

En este trabajo se describe un caso clínico de carcinoma de células escamosas, tratado con criocirugía, en un paciente felino, derivado con diagnóstico desde la ciudad de Resistencia Chaco a la clínica veterinaria Del Sol, en corrientes Capital.

El carcinoma de células escamosas (CCE) es una neoplasia maligna de las células epiteliales. En los gatos, es la neoplasia maligna más común en la piel. Es altamente invasiva y de lenta evolución hasta la presentación de metástasis. El CCE puede aparecer prácticamente a cualquier edad; sin embargo, el mayor número de casos es encontrado entre los 7 y 10 años. Los rayos ultravioletas (UV-B) por su efecto acumulativo son un factor importante en el desarrollo de esta neoplasia. Al principio se presenta como una queratosis actínica, por último, CCE. Otros factores de riesgo son las lesiones térmicas y la piel despigmentada.

## INTRODUCCIÓN

### Historia

La criocirugía es un método terapéutico en el que se utiliza el frío como tratamiento. Los efectos deletéreos del frío extremo en los tejidos y su uso como tratamiento, se conocen desde hace varios siglos.

La historia de este método terapéutico se remonta a Egipto, 2500 años a.c., posteriormente, Hipócrates (470-370 a.C.) la usó para disminuir el dolor. El barón Dominique Jean Larrey, en la época de Napoleón, logró atenuar con hielo las hemorragias producidas por las amputaciones <sup>(6)</sup>.

La criocirugía dermatológica, comenzó hace más de cien años.

### **Cuando el hielo se encontró con la sal:**

El médico inglés, **James M. Arnott** (Escocia, 1797 -1883) utilizó por primera vez una técnica que le permitió reducir la temperatura de los tejidos a la proximidad de -20 °C. y realizó el primer registro de una aplicación médica formal de la congelación controlada para destruir tejidos. Entre 1819 y 1879, publicó sobre el uso del frío como tratamiento médico. Arnott diseñó su propio equipo de frío, que utilizaba una mezcla de hielo picado, agua y sales como refrigerante. Colocó una vejiga impermeable en contacto con la lesión, mientras dos mangueras circulaban el líquido congelante dentro y fuera de la vejiga con la ayuda de una bomba. Escribió que las temperaturas muy bajas detendrían cualquier proceso de inflamación siempre que se mantuviera en estrecho contacto con la fuente fría durante un período de tiempo suficiente. Aunque comenzó a usar el frío para aliviar los tumores, terminó usándolo para muchos cánceres de piel, de mama y de útero. [...]

Por tanto, Arnott es probablemente el primer médico que usó frío para tratar malignidades. Aunque no logró curarlos, redujo considerablemente la morbilidad del cáncer, especialmente el dolor. [...] <sup>(5)</sup>

Desarrollos posteriores en criocirugía tuvieron que esperar avances tecnológicos, especialmente el desarrollo de mejores agentes criogénicos (Gage 1998) <sup>(3)</sup>. Se necesitaban temperaturas más bajas, que finalmente se alcanzaron en la última parte del siglo XIX gracias al descubrimiento de la tecnología necesaria para licuar los gases.

**El día en que el aire se volvió líquido y estuvo disponible para los médicos (−195 ° C):**

Aunque formaban parte de los laboratorios físico-químicos, los gases licuados aún no estaban disponibles para uso médico. Archibald Campbell White (Nueva York, EE.UU.) en la clínica Vanderbilt de la Universidad de Columbia, fue el primero en utilizar gas licuado en medicina. Aunque murió a los 39 años, dejó un legado significativo en el uso médico de gases licuados. White había trabajado junto con Thurston G. Lusk y sus asociados en el Hospital Roosevelt de la Universidad de Columbia y con George M. Fox, un dermatólogo de renombre. En 1899, informó sobre el uso exitoso de aire líquido para el tratamiento de patologías dermatológicas [...] White fue el primero en utilizar gas licuado y ultracongelación (−195 ° C) como tratamiento médico, dando lugar así a la criocirugía ultracongelada.

Un uso más generalizado del nitrógeno líquido en la práctica médica vino con el diseño de dispositivos adecuados para su uso en el consultorio médico. En 1900, White había desarrollado el primer dispositivo rudimentario para rociar gas líquido en un área pequeña. El primer dispositivo de mano moderno patentado fue por el ingeniero Michael Bryne (1969), más tarde fundador de la Brymill Corp. Otras unidades portátiles fueron fabricadas por Setrag Zacarian, en EEUU.

Mientras tanto, un dermatólogo venezolano, Gilberto Castro-Ron la trajo a América e instaló una unidad dermatológica en el Hospital Oncológico Luis Razetti (Caracas, Venezuela), que se convirtió en una referencia significativa para la mayoría de los países de habla hispana. Fue el primero en tratar grandes tumores vasculares. Sus numerosos alumnos latinoamericanos iniciaron ellos mismos nuevos centros de enseñanza en sus propios países de origen, como en México, Colombia, Perú, entre otros <sup>(5)</sup>.

**TABLA 1. Tabla histórica de criocirugía**

|      |                |                                                   |
|------|----------------|---------------------------------------------------|
| 1800 | James Arnott   | Describió los beneficios del frío                 |
| 1885 | Olszenki       | Logró aire líquido por primera vez                |
|      | Von Linde      | Comercializó el aire y el nitrógeno líquido       |
| 1898 | James Dewar    | Inventó los termos de almacenamiento              |
| 1899 | Campbell White | Fue el primer criocirujano                        |
| 1900 | William Pusey  | Logró el dióxido de carbono sólido                |
| 1907 | whitehouse     | Usó el aire líquido en una botella con atomizador |

|      |                                                |                                                                    |
|------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 1950 | Allington                                      | Usó nitrógeno líquido con aplicador de algodón                     |
| 1960 | Zacarian y Hadan                               | Usaron discos cilíndricos de cobre sumergidos en nitrógeno líquido |
| 1961 | Irving Cooper y A. S. Lee                      | Usaron nitrógeno líquido en un sistema cerrado                     |
| 1968 | Douglas Torre, Setrag Zacarian y Michael Bryne | Idearon un sistema de mano para rociar nitrógeno líquido           |

*Tobón, 2014*

### **Criobiología**

La criobiología es la rama de la biología que estudia los efectos de las bajas temperaturas en los tejidos vivos. Implica el uso de temperaturas bajas para inducir un daño irreversible en los mismo.

(...) La técnica de criocirugía implica la realización de uno o más ciclos de congelación-descongelación. Por tanto, se produce una transferencia de temperatura entre el criógeno y el tejido seguido de daño tisular, estasis vascular y respuesta inflamatoria. Al congelar una determinada zona con criopulverización o criosonda, se puede observar cómo el tejido se torna blanco, extendiéndose centrífugamente y endureciéndose a la palpación; tanto en profundidad como en superficie.

Se hace una distinción entre los mecanismos de daño tisular directo e indirecto. Los mecanismos directos implican la formación extracelular e intracelular de cristales de hielo, así como el movimiento del agua hacia un gradiente osmótico. También es significativo el impacto directo del frío sobre la estructura de las proteínas y los sistemas enzimáticos. Los mecanismos de daño tisular indirecto incluyen estasis vascular, isquemia en los tejidos y respuestas inflamatorias e inmunológicas.

Los tejidos pierden su calor, mientras que el criógeno se calienta y se evapora. Este proceso se puede realizar de dos maneras:

- **Técnica de criopulverización:** Consiste en rociar el criógeno sobre los tejidos.
- **Técnica por criosonda:** Transferencia por conducción a través de un contacto directo.

Cuando la temperatura llega al rango entre  $-10^{\circ}\text{C}$  y  $-15^{\circ}\text{C}$  se empieza a formar hielo extracelular, lo que se conoce como superenfriamiento. En este período la membrana celular intacta impide que los cristales de hielo entren al interior de la célula. A medida que la temperatura continúa bajando a más de  $-15^{\circ}\text{C}$ , se reduce el solvente intracelular, lo que aumenta la concentración de solutos y disminuye el punto de congelamiento. Con pérdidas mayores de temperatura se forma más hielo extracelular, y empieza a formarse hielo intracelular por la solidificación de los solventes y los solutos; esto se conoce como punto eutéctico <sup>(5)</sup>.

Desde el punto de vista molecular, la congelación rápida produce alteración de la membrana celular por el efecto mecánico de la formación de cristales, cambios en el pH por la concentración anormal de electrolitos intra y extracelulares, daño de la estructura y función de las organelas <sup>(6)</sup>.

En la siguiente tabla, se ofrece un resumen de los eventos que ocurren durante el procedimiento crioquirúrgico.

**TABLA 2. Bases moleculares de la lesión crioquirúrgica:**

| <b>Mecanismos</b> |                                                                                     | <b>Tiempo de ciclo</b>            | <b>Localización</b>        |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| Injuria directa   | Cristal de hielo extra e intracelulares.<br>formación<br>+ necrosis por coagulación | Fase de descongelación            | Centro de la criolesión    |
| Lesión vascular   | Fallo microcirculatorio + isquémico necrosis                                        | Fase de descongelación            | Periferia de la criolesión |
| Apoptosis         | Muerte celular por apoptosis                                                        | Hasta 8 h después del tratamiento | Periferia de la criolesión |
| Inmunológica      | Respuesta de células T mediada por células dendríticas                              | Evento tardío                     | Todo el cuerpo             |

*Pasquali, 2015*

### **Procesos físicos, químicos y termodinámicos en criocirugía**

De lo anterior se puede concluir que al congelar los tejidos se forman cristales en el espacio extracelular. Sin embargo, si la velocidad de enfriamiento es suficientemente rápida ( $>100\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ) o si la congelación es suficientemente larga, entonces comienzan a formarse cristales intracelulares que son el factor decisivo en la muerte celular y la necrosis tisular<sup>(5)</sup>

Para entender el proceso de la formación de cristales extra e intracelulares, Pasquali expone lo siguiente:

El agua pura (sin solutos añadidos) se congela a una temperatura de  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  bajo una presión de 1 atm. Tras la concentración de sustancias disueltas, el punto de congelación disminuye. De acuerdo con la segunda ley de Raoult, en comparación con el solvente puro, la disminución del punto de congelación de una solución es directamente proporcional a la molalidad del soluto (...). Teóricamente, teniendo en cuenta la concentración de la solución de sodio, la formación de cristales en el tejido comienza a partir de  $-21,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , aunque en realidad el tejido comienza a congelarse a partir de  $-0,6\text{ }^{\circ}\text{C}$  (...)

**Nucleación heterogénea y homogénea** La transferencia de agua a la fase sólida, es decir, la formación de cristales de hielo ocurre más comúnmente a través de la nucleación heterogénea. En la naturaleza, es prácticamente imposible encontrar agua absolutamente clara y homogénea en fase líquida. Siempre tendrá adiciones de otras sustancias llamadas "impurezas". Las impurezas crean condiciones favorables para la formación de núcleos de cristalización en su superficie, porque reducen la barrera de energía libre que debe superarse al pasar de la fase líquida de agua a cristal (...)

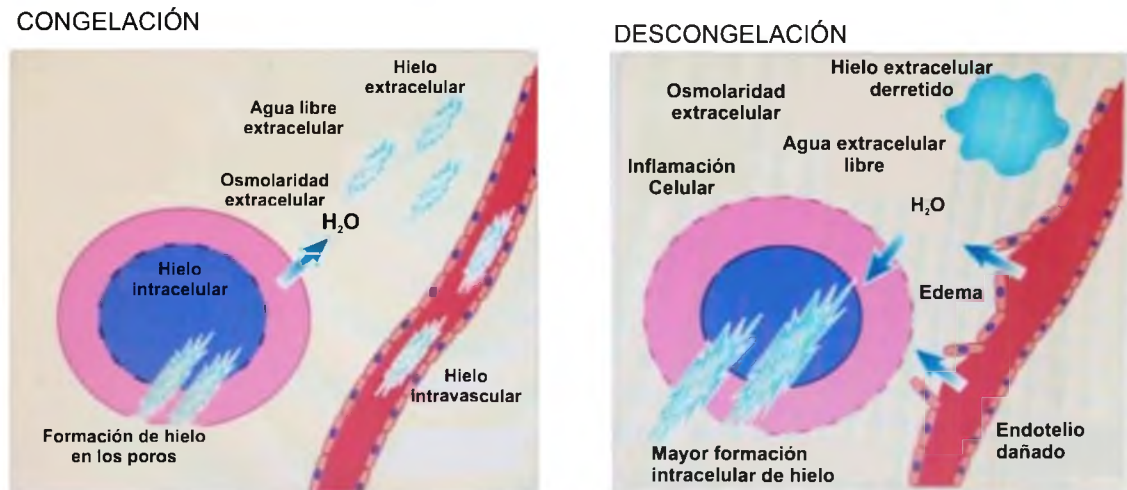
La nucleación heterogénea se puede alcanzar más fácilmente que la homogénea donde los núcleos de cristalización ocurren espontáneamente en agua pura, porque se consume menos energía potencial.

Está probado experimentalmente que los cristales de hielo intracelulares pueden formarse basándose en dos mecanismos:

- Nucleación heterogénea a expensas del hielo extracelular
- Nucleación espontánea dentro de la célula

**Nucleación extracelular:** Los cristales extracelulares parecen extenderse a través de los poros plasmáticos de la membrana hacia el interior de las células

Nucleación homogénea intracelular espontánea: Se observa en los experimentos que, al alcanzar la temperatura del tejido que está por debajo  $-40^{\circ}\text{C}$ , se forman núcleos de cristalización espontánea.



**Fig. 1** La formación de hielo extracelular conduce a la deshidratación y a la contracción, por el alto gradiente de osmolalidad. Las velocidades de enfriamiento rápido permiten la formación de hielo intracelular que daña las membranas celulares. Posteriormente, la descongelación lenta, conduce a la rehidratación de la célula, en consecuencia su hinchazón o incluso estallido Pasquali 2015.

### Gradiente osmótico en criocirugía

El mecanismo de la lesión tisular y el daño celular subsiguiente después de la criocirugía es complejo. La naturaleza de la destrucción celular se basa en múltiples procesos relacionados con las tasas de cambio de temperatura, la temperatura objetivo, la distancia del centro de congelación y las concentraciones de soluto extracelular / celular después de la congelación, entre otros. Dependiendo de estos parámetros, se produce necrosis ("necroptosis") o apoptosis secundaria a una lesión celular directa o indirecta. El proceso directo ocurre debido a las secuelas de la congelación directa del agua. La congelación lenta induce cristales de hielo en el espacio extracelular, aumentando la concentración osmolar, que resulta en la deshidratación celular. La ósmosis es la difusión de solventes a través de una membrana semipermeable, es decir, una membrana que mueve el solvente mientras retiene moléculas disueltas (solutos). El flujo de disolvente siempre se dirige hacia la solución de mayor concentración (solución

hipertónica). El solvente (agua) se mueve de un ambiente con un potencial químico más alto a un ambiente con un potencial químico más bajo, en ambos lados de la membrana plasmática de las células alcanzarán el equilibrio como se describió anteriormente en referencia a la nucleación de cristales

La alta concentración de solutos resultante y las temperaturas más bajas intracelularmente causan un cambio conformacional reversible de las enzimas citoplasmáticas que pueden conducir a la muerte celular directa. Sin embargo, si las velocidades de congelación son rápidas, los cristales de hielo se forman rápidamente tanto dentro como fuera de la célula, lo que conduce a un daño mecánico directo a los organelas y membranas celulares que provocan la muerte celular inmediata. Esto se observa más comúnmente cerca de la sonda de enfriamiento (centro de la criolesión), donde las tasas de congelación son rápidas y las temperaturas más bajas. Además, tras la descongelación lenta del tejido después de la congelación, el agua libre se precipita hacia las células, produciendo edema intracelular, aumentando la formación de cristales de hielo intracelulares y produciendo el estallido celular. Se han sugerido temperaturas de aproximadamente  $-20^{\circ}\text{C}$  para una destrucción adecuada del tejido; sin embargo, vale la pena señalar que las células malignas pueden ser más resistentes a las criolesiones y requerir temperaturas más bajas. Los estándares actuales recomiendan temperaturas tisulares de  $-50^{\circ}\text{C}$  a  $-60^{\circ}\text{C}$  grados para la ablación eficaz del tejido maligno.

El daño directo contribuye a la necrosis celular, la liberación de contenido intracelular y el daño de la matriz extracelular, lo que conduce a la activación de la respuesta inmune innata inespecífica de corta duración ya una inflamación significativa. La necrosis resultante de la lesión celular directa es típica a distancias cortas del centro de la lesión criogénica donde se alcanzan las temperaturas más bajas una vez que un tejido ha sido sometido a bajas temperaturas, la temperatura del tejido alcanzada es el factor clave para desencadenar el daño tisular. Una temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$  en el tratamiento de la mayoría de las neoplasias debe evaluarse cuidadosamente como suficiente. El daño extenso de los tejidos (no neoplásicos) ocurre dentro del rango de  $-20$  y  $-30^{\circ}\text{C}$ , mientras que la destrucción de células cancerosas en este rango es incierta e incompleta. Los experimentos in vivo muestran que la estasis vascular después de la congelación-descongelación ha cambiado nuestra comprensión de la temperatura letal para lograr objetivos terapéuticos. Neel y col. estableció la temperatura necesaria para la

destrucción en experimentos con tumores animales,  $t -60^{\circ}\text{C}$ , así como argumentó la necesidad de enfriamiento repetido, esto fue apoyado por hallazgos posteriores en estudios sobre el tema.

En los experimentos con diversos tejidos de animales, el rango de temperatura letal se establece entre  $-40$  y  $-50^{\circ}\text{C}$ .

Por tanto, la criocirugía requiere un criógeno capaz de congelarse en este rango de temperatura. El nitrógeno líquido (LN) es el criógeno cuyo punto de ebullición asegura alcanzar los parámetros necesarios.

### **Lesión criogénica vascular**

Bajo el impacto del frío, se produce una vasoconstricción retardada o indirecta de los vasos sanguíneos que induce la aparición de estasis e isquemia tisular. El daño al endotelio de los vasos sanguíneos durante la congelación y descongelación es esencial para la formación de criolesiones. El endotelio colapsa cuando la temperatura del tejido está en el rango de  $-15$  a  $-35^{\circ}\text{C}$ . Los mecanismos de daño celular directo descritos anteriormente son cruciales e incluyen la formación de cristales y la deshidratación celular [6, 23]. No obstante, también es importante señalar que la estasis provocada por la vasoconstricción facilita la hipoxia. Bajo el impacto de la hipoxia, las células liberan citocinas de vasodilatación que, después de la descongelación, aumentan la vasodilatación refractaria y la lesión por reperfusión que, entre otras, se desencadenan por el suministro excesivo de oxígeno a los tejidos y la formación de radicales libres. Los radicales libres inducen la peroxidación lipídica en la membrana de las células del endotelio. La reperfusión también facilita el edema inflamatorio y perivascular de los tejidos. A los primeros 30 minutos. La permeabilidad intensificada de los vasos sanguíneos también contribuye a la aparición del edema por los tejidos perivasculares se deshidratan en la zona periférica de la bola de hielo y se encogen. Eso facilita la dilatación, el estiramiento y el aumento de la permeabilidad. Estos procesos crean condiciones que desencadenan la formación de coágulos sanguíneos de acuerdo con la tríada de Virchow: estasis causada por vasoconstricción, trombofilia local desencadenada por reperfusión y exposición del tejido conectivo inducida por daño endotelial. Los primeros microtrombos aparecen a las 2 h de tratamiento. La coagulación de los vasos sanguíneos conduce a la isquemia de los tejidos y la consiguiente necrosis coagulativa que se puede observar después de 2 días.

## **La inflamación y apoptosis**

(...) La respuesta inflamatoria se desarrolla dentro de las 24 h posteriores al tratamiento crioquirúrgico; es una respuesta a la muerte celular, especialmente en el centro de la lesión, donde se forma la necrosis.

La apoptosis es una muerte celular programada. Durante la apoptosis, se produce la lisis celular y las estructuras internas y las enzimas no se liberan en el espacio intercelular. En consecuencia, no hay una respuesta inflamatoria inmediata y daño a los tejidos circundantes.

La apoptosis se observa en la zona periférica de la lesión criogénica, donde la velocidad de enfriamiento es moderada y el daño al tejido es reversible, y puede establecerse dentro de las 8-12 h posteriores al tratamiento crioquirúrgico

## **Mecanismos inmunológicos**

El enfoque oncológico actual para el tratamiento de tumores incluye la extirpación quirúrgica, quimioterapia, radiación, destrucción térmica por calor o el uso de congelación superficial / intralesional conocida como criodestrucción o ablación crioquirúrgica.

La criocirugía tendría ventajas sobre otras modalidades al ser mínimamente invasiva y menos destructiva para las estructuras circundantes, además de tener una mejor comodidad para el paciente (efecto anestésico), y resultados cosméticos superiores. Además, lo que es exclusivo de la criocirugía es que el tumor congelado permanece en el cuerpo ("in situ") produciendo la estimulación de la respuesta inmunológica a los antígenos específicos del tumor liberados del tejido congelado, estimulando la actividad antitumoral sistémica. El interés en estos efectos inmunológicos de la criocirugía ha aumentado, debido a informes anteriores sobre focos metastásicos en regresión después de la crioablación de tumores primarios. Sin embargo, no estaba claro si la respuesta inmune era realmente responsable o no de estos efectos "distantes" de la congelación.

(...)

## **Crioimmunología**

La crioimmunología analiza una respuesta inmune específica que se forma contra los antígenos y los desechos derivados de las células y tejidos después de la criodestrucción.

Comprende todos los aspectos de los brazos de la inmunidad innata, humoral y citotóxico que pueden activarse después de la criocirugía y contribuir a una mayor destrucción del tumor. La fuerte reacción inflamatoria dentro del tejido tumoral después de la ablación juega un papel crítico en la iniciación y mediación de la respuesta inmune antitumoral. Por ejemplo, la liberación de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y otras citocinas inflamatorias, reguladas positivamente por el tejido crionecrótico, pueden inducir la maduración de las células dendríticas y otras células presentadoras de antígenos (APC), lo que lleva a la activación inmunitaria contra las células / tejidos dañados por congelación

Las células T CD8 específicas ahora contribuyen no solo a la destrucción del tumor primario, sino que también son transportadas por la circulación para unirse a focos distantes de tumor metastásico, lo que da como resultado una respuesta antitumoral específica y la destrucción de las células tumorales por necroptosis

Teniendo en cuenta los efectos que la criodestrucción tiene sobre la membrana celular, es plausible deducir que uno de los mecanismos de supresión tumoral también podría ser la modificación inducida por congelación de los exosomas derivados del tumor, haciéndolos en cambio más inmunogénicos y menos capaces de promover el tumor. Concluyendo, los efectos inmunológicos de la criocirugía continúan atrayendo un interés sustancial no solo en la terapia oncológica sino también en la comprensión de la respuesta inmune al crecimiento y progresión tumoral. Además, la crioablación tiene el potencial para terapia tanto local como sistémica, es decir, ablación directa del tumor y erradicación de micrometástasis a través del sistema inmunológico con mínima toxicidad sistémica. Sin embargo, las características específicas de la respuesta inmune antitumoral generada son muy complejas y dependen de muchos factores capaces de inducir no solo la estimulación inmune sino también la supresión inmune. La inducción o aumento de la respuesta inmune antitumoral protectora y eficaz, desencadenada por el uso de una técnica de criocirugía adecuada y controlada, especialmente cuando se usa con adyuvantes, podría hacer que este enfoque sea muy atractivo para la terapia del cáncer.

El objetivo final de la oncología moderna, en el que la modalidad única es capaz de destruir el tumor primario y su enfermedad micro y macrometastásica con una toxicidad mínima para el paciente, puede no estar tan lejos.

## Adyuvantes

Se pueden clasificar en tres grupos:

- a- Adyuvantes termofísicos, que mejoran la lesión causada por la formación de hielo,
- b- Adyuvantes con enfoques quimioterapéuticos que actúan a nivel molecular para inducir la apoptosis.
- c- Citocinas o agentes de base vascular que modulan la respuesta inflamatoria o estimulan las células inmunes para potenciar la destrucción del tejido <sup>(5)</sup>. El quimioterápico utilizado en este caso fue la bleomicina, un antibiótico antitumoral derivado del hongo *Streptomyces verticillus*. Su mecanismo de acción es inhibir la incorporación de timidina, provocando la fragmentación del ADN <sup>(8)</sup>.

**Farmacología:** El preparado utilizado en clínica es una mezcla de glucopéptidos con capacidad para quelar el cobre y que consiste principalmente en dos agentes, la bleomicina A2 y la B2. Escinde las cadenas de DNA produciendo acumulación de células en la fase G2, muchas de las cuales muestran alteraciones cromosómicas. La escisión de las cadenas parece estar producida por la interacción con el oxígeno y con un complejo bleomicina-Cu. Existe un enzima en la mayoría de las células del organismo, excepto en el pulmón y la piel, que hidroliza la bleomicina inactivándola. La acción de la bleomicina hidrolasa explicaría la acción selectiva contra tumores epidermoides y la toxicidad pulmonar y epitelial, pero no la adquisición de resistencias por los tumores <sup>(1)</sup>.

EL propósito de la aplicación de BLM minutos antes del procedimiento crioquirúrgico es prevenir la diseminación de las células tumorales y retardar o detener el crecimiento de las células cancerosas en el cuerpo

Algunos factores comunes que se deben considerar una vez que se seleccionan los adyuvantes de criocirugía son:

- La sensibilidad del tumor al adyuvante.
- La selectividad del adyuvante hacia el tejido.
- La dosis del adyuvante necesaria para mejorar la lesión en el rango de temperatura (hasta  $-0,5^{\circ}\text{C}$ ).
- Los efectos secundarios asociados con el adyuvante.
- El modo de administración del adyuvante.

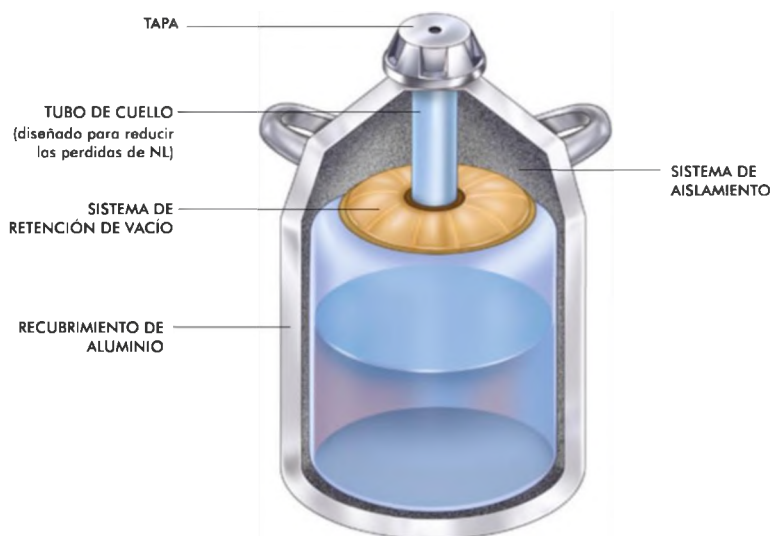
- El tiempo de aplicación del adyuvante en relación con procedimiento de criocirugía.

### **Técnica**

Para obtener un resultado exitoso con la crioterapia se debe seleccionar la mejor técnica, hacer un congelamiento rápido, alcanzar la temperatura apropiada en el tejido, permitir un descongelamiento completo, repetir el ciclo, incluir un margen de tejido normal y revisar la congelación, en general por inspección y palpación. <sup>(2)</sup> Además, contar con el equipo específico de criocirugía.

### **Equipo**

El equipo estándar incluye un *Dewar* y una unidad de mano con diferentes aperturas y sondas



*Fig. 2 anatomía de un DEWAR - Pasquali, 20*

### **Criógeno**

Los criógenos son sustancias con capacidad de congelación. Se ha utilizado nitrógeno líquido, óxido nitroso, dióxido de carbono e hidrocarburos fluorinados. De éstos, el que tiene mayor capacidad de congelamiento es el nitrógeno líquido, con un punto de ebullición de  $-195.8^{\circ}\text{C}$ . A esta temperatura es un líquido incoloro, no inflamable.

Actualmente es el criógeno que más se utiliza para realizar la crioterapia.

### **Aplicadores de nitrógeno**

Para contener el nitrógeno líquido se han diseñado dos instrumentos:

- 1- Recipientes manuales o termos (más utilizados)

## 2- Equipos automáticos

**Termos:** están constituidos por una cavidad de acero inoxidable de doble pared, con un aislamiento térmico al vacío. En la parte superior tienen una tapa con cierre de rosca, una válvula de presión, un gatillo de control y una rosca intercambiadora de puntas.

(...)



*Fig. 3 Unidades de Criocirugía Cry-Ac de Brymill de 500 cc y de 300 cc de capacidad  
Pasquali, 2015*

Existen dos tipos de aplicadores de nitrógeno líquido el sistema cerrado y el abierto.

**Sistema Abierto:** Se aplica el nitrógeno líquido con spray o rociador

**Sistema cerrado:** La aplicación se realiza por medio de una probeta de cobre que es enfriada por el nitrógeno líquido; el gas restante sale por una línea de retorno. Las ventajas que tiene el sistema cerrado sobre el spray y directo son que el congelamiento es más controlado y que se logra mayor profundidad al hacer mayor presión <sup>(6)</sup>.



**Fig. 4** *Criosonda*

*Giorfriddo 2013*

En este sistema, el nitrógeno líquido se aplica con las probetas de contacto, de las que existen diferentes tipos:

- **Probetas de contacto planas:** tienen como principal utilidad el manejo de lesiones vasculares.
- **Probetas con punta redonda:** para tratar tumores ulcerados o grandes, lesiones sobre superficie ósea o lesiones con apariencia en domo localizadas en tejidos blandos.
- **Probetas cónicas:** se usan principalmente en áreas ulceradas, porque aumentan de forma importante el área de superficie de congelación.
- **Miniprobetas:** tienen la ventaja de dar excelente visibilidad y precisión; se utilizan para lesiones pequeñas cerca del ojo o en el canal auditivo, hiperplasias sebáceas, lentigines y verrugas pequeñas con poca queratina.

#### **Otros elementos**

Dado que la criocirugía es un procedimiento quirúrgico, es necesario disponer de equipo quirúrgico menor.

- Guantes estériles
- Jeringas
- Gasas
- Desinfectantes
- Suturas
- Frascos de biopsia
- Soluciones hemostáticas <sup>(5)</sup>

## **Biología tumoral**

El cáncer es una enfermedad genética, el daño al genoma celular es la similitud que se encuentra en todas las clases de tumores, estas alteraciones en el genoma ocasionan una alteración directa sobre la proliferación y diferenciación celular, estos procesos se encuentran en un perfecto balance entre la tasa de nacimiento y la de muerte celular, generando la proliferación incontrolada, desordenada y alterada, generando las características principales de los tumores. Durante las últimas décadas se ha demostrado que para que se transforme una célula normal en una maligna solamente se requieren unos pocos o pequeños cambios en sus propiedades moleculares, bioquímicas y estructurales que implican que aparezcan alteraciones a nivel intracelular, la membrana celular y en su funcionamiento <sup>(7)</sup>.

## **Carcinoma de células escamosas Causas y patogénesis**

Los carcinomas de células escamosas (CCE) son neoplasias malignas comunes en el perro y el gato, en los que las células tumorales muestran diferenciación de queratinocitos. El desarrollo de CCE se ha asociado con exposición crónica al sol, falta de pigmento en el área del desarrollo del tumor y un manto piloso delgado en el sitio del tumor. En estos casos, el CCE suele estar precedido por queratosis actínica (solar) y se ve con más frecuencia en áreas geográficas caracterizadas por largos periodos de intensa exposición solar <sup>(4)</sup>.

## **Hallazgos clínicos**

Por lo general, los carcinomas de células escamosas son localmente invasivos y lentos para hacer metástasis. Los ganglios linfáticos locorregionales que drenan el tumor pueden estar agrandados, pero muy a menudo son ganglios reactivos que responden a la inflamación y la ulceración del tumor.

La zona anatómica más afectada es la de la cabeza, en particular las orejas, nariz, parpados y labios. Con frecuencia compromete ambos pabellones auriculares o es casi simétrico en la piel de los parpados. La neoplasia simple, en particular en etapas tempranas y de curso moderado, es una lesión superficial, con eritema, inflamada, pruriginosa y con costras; con una historia de aparición y resolución temporal y tratamientos tópicos sin resultado. Puede ser detectada fácilmente a la inspección.

**Formas de presentación:**

- 1- Lesión de consistencia firme o dura, expresión clínica de fibrosis, con frecuencia como úlceras cubiertas por tejido de aspecto granular, friable, con variados grados de necrosis.
- 2- La lesión clásica es destructiva más que proliferativa, infiltrando los tejidos sin evidenciar márgenes nítidos.

**Criterio de diagnóstico:**

el propietario informado y preocupado debe ser el responsable de la pesquisa precoz de los cambios en la piel, consultando al veterinario para un diagnóstico precoz. El diagnóstico en la clínica, se basa en anamnesis, examen clínico, histología y citología. La presunción de malignidad o benignidad puede nacer del examen físico; los benignos crecen lento, bien circunscriptos, inician mínima respuesta inflamatoria, curso prolongado de semanas a años, los malignos suelen ser rápidos, ulcerados, inducen gran inflamación a los tejidos vecinos, invaden linfáticos y producen linfadenopatías regionales.

**Procesos diagnósticos**

**Evaluación del estado general del paciente:** es determinado al momento de la primera evaluación clínica, registrado y reevaluado en los controles sucesivos, como una medida más de la mejoría en su calidad de vida. Se buscan los problemas orgánicos funcionales y metabólicos significativos que determinen las contraindicaciones de alguna modalidad terapéutica (la edad no constituye contraindicación a ninguna terapéutica)

**Examen físico:** generalmente no hay síntomas generales. Se debe poner especial atención en todo signo persistente o inexplicable [...] como podrían ser disnea, tos, vómitos, letargias, emaciación y en síntomas neurológicos.

**Examen complementario radiográfico**

**Radiografía pulmonar:** lateral derecha e izquierda y ventro-dorsal (en posición lateral el contraste disminuye en el pulmón comprimido, el de abajo). De ésta manera, se detectan lesiones de mínimo 0,5 cm. de diámetro; más pequeñas, solo si son múltiples. Las efusiones pleurales o infiltración pulmonar pueden indicar metástasis, toda presencia de efusión pleural debe ser muestreada y analizada <sup>(2)</sup>

## **Metástasis**

Las metástasis del CCE en gatos no son frecuentes. Los pulmones son el lugar donde se han detectado, también los riñones, huesos y cerebro. El desarrollo de metástasis es tardío, y su detección es problemática, en especial en forma precoz porque el tamaño al cual son detectables está bajo el nivel de sensibilidad de los métodos exploratorios disponibles. La metástasis puede tener una variada distribución presentando diferentes síntomas, por lo que sistematizarla es difícil, lo importante sería detectar su presencia (M1), señalando el sitio, o ausencia (M0). Contar con la evidencia microscópica de la metástasis de sospecha clínica, comprobada en histopatología (M+).

## **El CCE en gatos**

El carcinoma de células escamosas puede producirse en gatos con un máximo de incidencia entre los 9 y los 14 años de edad, sin predisposición de raza o sexo. Los gatos blancos con cualquier largo de pelo tienen un riesgo 13 veces mayor de desarrollar CCE que los de otros colores, debido al aumento de la susceptibilidad al daño actínico. El siamés debido a su coloración, tiene un riesgo menor. Más del 80% de las lesiones de CCE se encuentran en la cabeza, e involucran por lo general al plano nasal, el pabellón auricular y/o los párpados. Los labios se ven afectados con menor frecuencia. Las lesiones suelen ser crónicas y progresan de eritema y costras a erosiones superficiales y luego profundas. El carcinoma de células escamosas puede comprometer más de un sitio en la cabeza: el 30 % de los gatos afectados en un estudio tuvieron múltiples lesiones <sup>(4)</sup>.

## **Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico diferencial de cualquier CCE cutáneo aislado incluye numerosos cuadros infecciosos, inflamatorios, neoplásicos y granulomatosos (...)

El examen citológico de una lesión sospechosa de CCE de cualquier sitio es útil para establecer un diagnóstico presunto. Suele ser necesaria una biopsia incisional para un diagnóstico definitivo, en especial en el caso de lesiones no proliferativas. Histológicamente, los carcinomas de células escamosas consisten en masas irregulares o cordones de queratinocitos que proliferan hacia abajo e invaden la dermis. Los hallazgos frecuentes incluyen formación de queratina “perlas de queratina”, puentes intercelulares, mitosis y atipia. Puede verse un continuo cambio histológico cuando la queratosis actínica progresa a un carcinoma in situ y luego un carcinoma de células escamosas. En ocasiones, puede verse elastosis solar con degeneración de fibras elásticas y de

colágeno en la dermis superficial y deposición de materia fibrilar basófilico engrosados. La mayoría de los carcinomas de células escamosas en perros y gatos son de un subtipo histopatológico bien moderadamente diferenciados, pero puede ocurrir variedades acantolíticas mal diferenciados (pseudoglandular) y de célula huso. Los carcinomas de células escamosas tiñen positivamente para citoqueratina estos exámenes pueden ser fundamentales para establecer la verdadera identidad de las variedades mal diferenciadas y de células huso (...)

### **Estadificación de CCE felino**

- T Insitu: Presuntivo (No pasa la membrana basal)
- T1: Menor a 2 cm.
- T2: de 2 a 5 Cm. o con mínima invasión del tejido
- T3: Mayor a 5 Cm. o con invasión del subcutáneo
- T4: Invade otras estructuras, como músculos, huesos y cartílagos.

### **Tratamientos**

Existen varias modalidades de tratamiento para el carcinoma de células escamosas, incluido cirugía, criocirugía, radiación ionizante, quimioterapia y terapia fotodinámica (STRAW, 1998). El diagnóstico precoz es esencial, ya que las lesiones pequeñas pueden ser erradicadas. El grado de diferenciación celular (THOMAS Y FOX, 2002), así como el tamaño del tumor y la profundidad de la erosión son importantes para el pronóstico (MOORE & OGILVE, 2002). La elección del tratamiento es dependiente, no solo de la estadificación del tumor, sino también del grado de aceptación del propietario con respecto a efectos secundarios y cambios estéticos y la disponibilidad de equipos y medicamentos (MOOREY OGILVIE, 2001).

La crioterapia brindó una tasa de remisión de 83% en 163 lesiones de CCE en 120 gatos después del tratamiento, todas las lesiones en las orejas y los párpados entraron en remisión, al igual que el 70 % de las lesiones del plano nasal. El 80% de las lesiones en plano nasal estaban en remisión en 4 años. Sin embargo, en otros estudios, 8 de 11 gatos con CCE en la cabeza y el cuello tratados con crioterapia desarrollaron recurrencia local, con un intervalo promedio libre de enfermedad de 254 días. Aunque el estadio o el tamaño del tumor no se mencionaban en los trabajos, la crioterapia es mejor para las lesiones pequeñas, pues es una modalidad de tratamiento superficial <sup>(4)</sup>

## **OBJETIVO**

- Exponer las bases científicas referentes al uso de criocirugía.
- Profundizar el conocimiento sobre el fundamento de utilización de criocirugía, en el tratamiento de un carcinoma de células escamosas.
- Detallar las características principales del carcinoma de células escamosas.
- Referir sobre los principales efectos fisiológicos derivados de la criocirugía.
- Describir la técnica crioquirúrgica utilizada en el tratamiento de CCE en un paciente felino.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Este trabajo referirá sobre un caso clínico de carcinoma de células escamosas en la zona nasal de un gato, “Tumy”, macho de raza mestiza, de once años de edad y siete kilogramos de peso. Manto blanco, marrón y gris.

Tumy fue atendido en resistencia, chaco, donde se realizaron las tomas y envío de las muestras correspondientes al laboratorio, que dieron como resultado el diagnóstico de carcinoma de células escamosa, por lo cual, se deriva al paciente a la clínica veterinaria Del Sol, en Corrientes Capital, donde se llevó a cabo el tratamiento con criocirugía.

Se realizó la siguiente ficha clínica, donde se tomaron todos los parámetros del animal, mediante los métodos generales de exploración semiológica

### **Ficha clínica:**

#### **Reseña**

#### **Datos del propietario:**

- Nombre y Apellido: Sotelo, Carlos
  - Domicilio: Ciudad de Resistencia, Chaco
- Datos del Paciente:**
- Nombre: TUMY
  - Especie: Felino
  - Raza: Mestiza
  - Sexo: Macho
  - Peso: 7 kg
  - Edad: 11 años

- Talla: Grande
- Aptitud: Compañía
- Manto: blanco, marrón y gris

### **Motivo de la Consulta:**

Derivado con diagnóstico de Carcinoma de células escamosas (CCE) **Anamnesis:**

No se tuvo contacto con el propietario, dado que el paciente fue derivado con diagnóstico, desde Resistencia y debido al contexto de pandemia Covit-19, solo fue trasladado el animal.

### **Resultado de evaluación clínica:**

Llama la atención: Lesión a nivel del plano nasal.

### **Examen del estado actual:**

#### **Examen objetivo general**

- Facie: Anormal.
- Actitud: A la estación normal.
- Conformación: Mesolíneo. - Constitución: Fuerte. - Estado de nutrición: Bueno - Temperamento: Linfático.
- Temperatura: 38°
- Tiempo de llenado capilar: 2 segundos - Conjuntivas y mucosas: Normales.

#### **Examen objetivo particular**

- Sistema linfático: normal
- Aparato respiratorio: normal
- Aparato digestivo: normal
- Aparato auditivo: normal
- Aparato de la visión: normal
- Aparato genital: normal
- Aparato Locomotor: normal
- Aparato urinario: Normal
- Sistema nervioso: normal
- Aparato Piel y anexos:

#### **Pelos:**

- Inspección: normal
- Palpación: normal

**Piel:**

- Inspección: lesión erosionada de la región del plano nasal, color rojo, de tamaño aproximado de 1x1 cm. de mayor extensión hacia el lado izquierdo, de superficie irregular, costrosa, sangrante.
- Palpación: de consistencia firme. La sensibilidad no se encuentra aumentada. La temperatura normal con relación al resto del cuerpo.
- **Formaciones córneas:** normal.



**Fig. 5.** Estado de la lesión previo al tratamiento

*Imagen cedida por el médico veterinario Cardozo, de la clínica veterinaria Del Sol*

## Exámenes complementarios

Para arribar al diagnóstico de carcinoma de células escamosas, se realizó el siguiente examen complementario:

**INFORME CITOLÓGICO**

PROTÓCOLO N°: C00-3473      FECHA DE INFORME: 08-08-2020

NOMBRE DEL PROPIETARIO: SOTELA, CÉSAR.

PROPIETARIO: SOTELA, M.V. CÉSAR, CECILIA.

ESPECIE: PERRO      RAZA: BOULDOGUE FRANCÉS      EDAD: 10 años      SEXO: Macho      Raza: Buldogue Francés      Color: Negro      Estado: Adulto

ANTECEDENTES: LESIÓN ENDOCRANEA DE LA REGIÓN DEL PLANO NASAL, CRÓNICO, SAGRANTE.

MATERIAL SUMINISTRADO: ESMERILLOS OBTENIDOS POR RASPADO Y PAS.

PREPARACIÓN: TECNICA CITOLÓGICA DE GOTITA.

COLORACIÓN: GEMSA.

ANÁLISIS Y OBSERVACIONES: SATISFACTORIO PARA SU OBSERVACIÓN.

DESCRIPCIÓN: LOS PREPARADOS CITOLÓGICOS REVELARON CÉLULAS EPITELIALES ENCLAVADAS Y CILINDRÍFICAS (GRAN DE MADURACIÓN, REPRESENTADAS POR SUPERFICIALES COMPLETAMENTE OBLONGADAS CON NÚCLEOS PNEUMÁTICOS O REDUCIDAS Y CÉLULAS CON TIPO NÁUPECA, INCLUYENDO MARCA ABISCAHOS CON NÚCLEOS GRANDES Y OBLONGOS, NÚCLEOS GRANDES PERIMETRO ABISCAHOS CON ABISCAHOS EN LA NAVEGACIÓN Y NÚCLEOS EN PERIFERÍA QUERATINIZACIÓN; ABISCAHOS POLIMORFOS Y NÚCLEOS. FOMO REMATICO.

CONCLUSIÓN: LOS RESULTADOS CITOLÓGICOS SON COMPATIBLES CON CÉLULAS EPITELIALES ESCAMOSAS CON CARACTERÍSTICAS NEPLÁSICAS MALIGNAS.

RECOMENDACIONES: ATTE.

Fig. 6. Informe Citológico

También se realizan hemograma completo, test de antígenos vireales/anticuerpos anti-VIF, radiografías de cráneo y tórax.

**Laboratorio de análisis veterinarios**

Nombre: "TUNDY"

Fecha:

Propietario: SOTELA, CÉSAR

Solicitado por: Dra. Sotela Ceballos, Cecilia

| Parámetro                       | Resultado | Referencia    |
|---------------------------------|-----------|---------------|
| Hemoglobina (g/dl)              | 12.5      | 12.0 - 18.0   |
| Hematocrito (%)                 | 38.0      | 35.0 - 45.0   |
| Glóbulos rojos (millones/mm³)   | 4.5       | 4.0 - 6.0     |
| Glóbulos blancos (millones/mm³) | 12.0      | 6.0 - 12.0    |
| Plaquetas (millones/mm³)        | 150.0     | 150.0 - 400.0 |

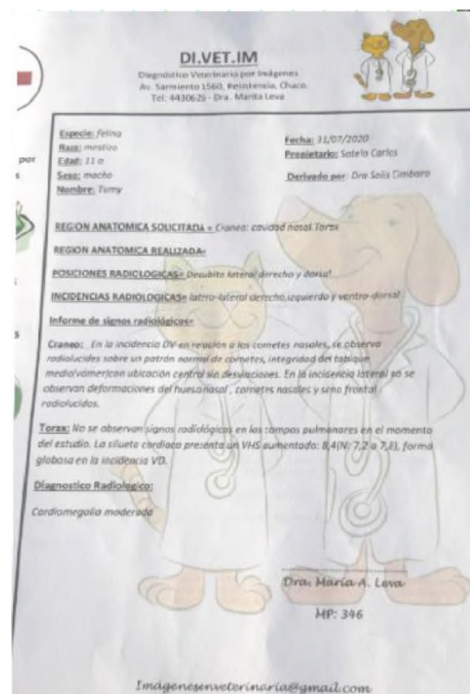
| Parámetro       | Resultado | Referencia  |
|-----------------|-----------|-------------|
| Neutrófilos (%) | 60.0      | 55.0 - 70.0 |
| Linfocitos (%)  | 30.0      | 20.0 - 40.0 |
| Monocitos (%)   | 10.0      | 5.0 - 15.0  |
| Eosinófilos (%) | 0.0       | 0.0 - 5.0   |
| Basófilos (%)   | 0.0       | 0.0 - 5.0   |

| Parámetro                | Resultado | Referencia |
|--------------------------|-----------|------------|
| Urea (mg/dl)             | 10.0      | 8.0 - 12.0 |
| Creatinina (mg/dl)       | 1.5       | 0.8 - 1.2  |
| Glucosa (mg/dl)          | 100.0     | 80 - 120   |
| Proteínas totales (g/dl) | 6.5       | 5.5 - 7.5  |
| Albúmina (g/dl)          | 3.5       | 2.5 - 3.5  |
| Proteína B (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína G (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína A (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína D (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína E (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína F (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína G (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína H (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína I (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína J (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína K (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína L (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína M (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína N (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína O (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína P (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína Q (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína R (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína S (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína T (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína U (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína V (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína W (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína X (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína Y (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |
| Proteína Z (g/dl)        | 3.0       | 2.0 - 3.0  |

Fig. 7. Hemograma Completo



**Fig. 8.** Test de antígenos vileF/anticuerpos anti-VIF



**Fig. 9.** Informe Radiográfico

**Figuras 6. 7. 8. 9.** Estudios cedidos por el médico veterinario Cardozo.

## **RESULTADO**

### **Tratamiento**

#### **Premedicación – Inducción**

El paciente se presenta medicado con Meloxicam.

Se premedicó con Midazolam a dosis de 0,2 mg/kg y Ketamina a dosis de 7 mg/kg, estas drogas fueron aplicadas por vía intramuscular. Se aplicó Dipirona a dosis de 8 mg/kg por vía subcutánea. Se procedió a realizar la vía de acceso endovenosa. Como inductor se utilizó Propofol. Luego se realizó la intubación, con tubo endotraqueal N°4

#### **Mantenimiento**

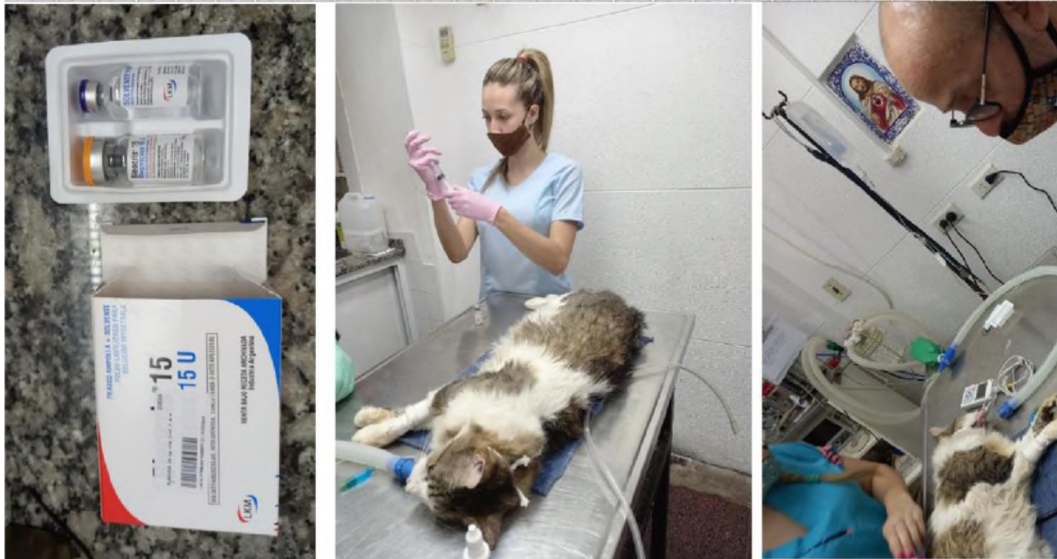
Se utilizó Isoflurano al 2%, con un circuito de Bein

Se administró por vía endovenosa, Bleomicina a dosis de 0,5 mg/kg y se esperó 5 minutos para que la misma alcance concentraciones optimas en todo el organismo. Se posicionó al paciente de cúbito ventral para comenzar con el procedimiento de criocirugía.

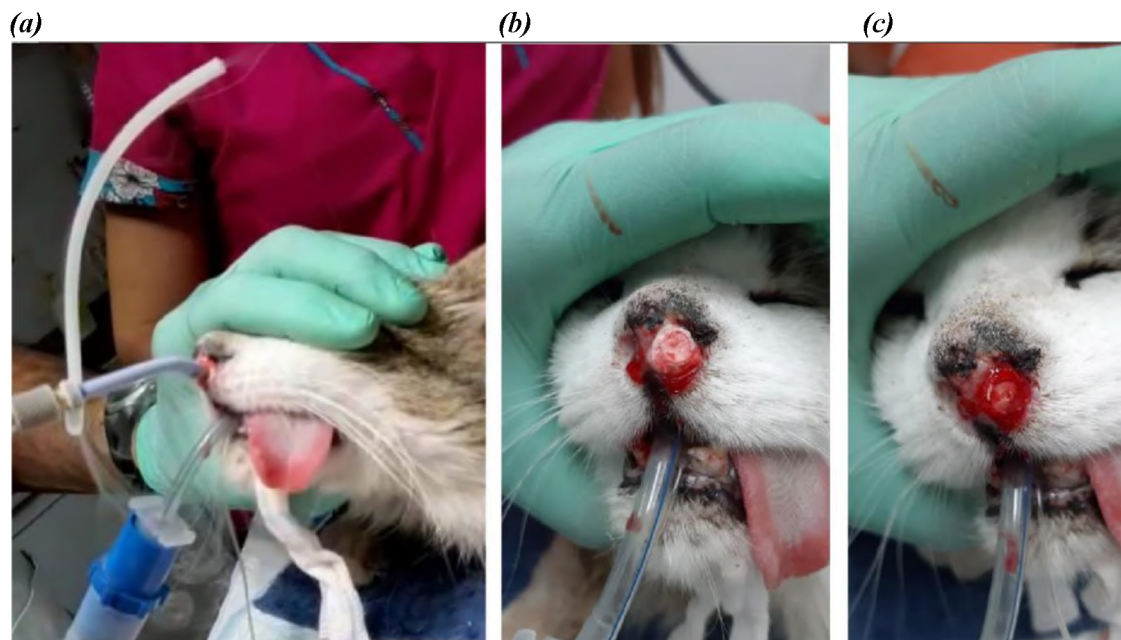
#### **Sesión de Criocirugía**

Se realizaron 3 ciclos de 10 segundos de congelación cada uno, en el lado derecho de la lesión y 3 ciclos de 20 segundos de congelación cada uno, en el lado izquierdo de la lesión, seguido de 30 segundos de descongelación para lograr una correcta muerte celular. Se utiliza una punta cerrada o criosonda de 0,5 cm.

Luego de primera sesión de tratamiento, el paciente continúa medicado con Meloxicam y regresa a los 20 días para realizar la segunda sesión del tratamiento crioquirúrgico, realizado de igual forma que el primer procedimiento, con la variante en la utilización, en lugar de la punta cerrada, de un pulverizador curvado de calibre 20, para un tratamiento más preciso y controlado debido a la disminución del tamaño de la lesión.



**Fig. 10.** *Preparación y aplicación de bleomicina*



**Fig. 11.** *Primera cesión de criocirugía*

*-(a) Congelación con criosonda -(b) Lesión congelada -(c) Etapa de descongelación*



**Fig. 12.** *Segunda cesión de criocirugía*



**Fig. 13.** *El paciente recuperándose de la anestesia*

## DISCUSIÓN

El carcinoma de células escamosas es una neoplasia relativamente común en gatos blancos gerontes, como es el caso de Tummy, que acostumbran a tomar baños de sol sin protección UV, de ahí cabe destacar la importancia de la prevención en animales con éstas características.

Las opciones de tratamiento para ésta patología, hoy son variadas y se aplica la que mejor se adecue a las características del caso en particular, al propietario y a la disponibilidad de equipos. En este caso, la lesión de Tummy, cumplía con las características óptimas para la aplicación de criocirugía.

Para llegar al diagnóstico es necesaria la combinación de anamnesis, examen físico y examen complementarios, que fueron llevado a cabo en Resistencia Chaco, donde se decidió su derivación a la clínica veterinaria Del Sol en Corrientes Capital.

El estudio citológico presentado, permite la confirmación de carcinoma de células escamosas en la lesión nasal. El estudio radiográfico de tórax descarta posible metástasis pulmonar mayores a 0,5 cm. y la radiografía de cráneo/cavidad nasal, indica conservación del de las estructuras anatómicas normales lo que confirma la superficialidad de la lesión. El test de antígenos vireales/anticuerpos anti-VIF negativo sugiere a Tummy como un paciente óptimo para el tratamiento quimioterápico que acompañó a la criocirugía. El análisis del laboratorio que arrojó valores normales, nos dio la presunción del correcto funcionamiento de los demás órganos y deja apto al paciente para la anestesia, sin mayores riesgos.

La estadificación del CCE del caso presentado, al ser T1, contaba con dos opciones más recomendadas de tratamiento: Cirugía o criocirugía.

Dada las características de la lesión y del paciente, y además, por contar con el equipamiento necesario, se optó por realizar criocirugía.

Una vez decidido el tratamiento, se eligió la cantidad de ciclos, el tiempo de exposición al frío y el tipo de punta a utilizar, para eliminar las células anormales sin dañar proporciones importantes del tejido sano. Como quimioterápico, se utilizó Bleomicina ya que está indicada para este tipo de carcinoma y además, se cree que su administración previa a realizar el proceso, ayuda a prevenir la diseminación de células tumorales durante la operación y a reducir el volumen y actividad del tumor.

La criocirugía tiene ventajas sobre otras modalidades al ser mínimamente invasiva y menos destructiva para las estructuras circundantes además de brindar mejor comodidad

al paciente (efecto anestésico) y buenos resultados cosméticos y los ya mencionados posibles efectos sobre metástasis que puedan existir del tumor primario.

## **CONCLUSIÓN**

Al día de hoy, la criocirugía es considerada como una técnica de gran valor frente a los tratamientos tradicionales (cirugía, quimioterapia, etc.) siendo una técnica simple de cirugía menor, que si bien necesita de un equipamiento especial y conocimiento específico, es sencilla su utilización y manipulación, logrando aliviar, tratar y en algunos casos, curar el carcinoma de células escamosas. Por lo tanto, sería importante incorporar esta técnica y hacer un uso más frecuente de la misma tanto para el tratamiento del CCE como de otras patologías.

El rol de propietario es fundamental para la detección temprana del CCE, lo que va a repercutir en el pronóstico, ya que cuanto más temprana sea su diagnóstico y tratamiento, se obtendrán mejores resultados y menos compromiso sistémico y orgánico, con menos probabilidades de metástasis.

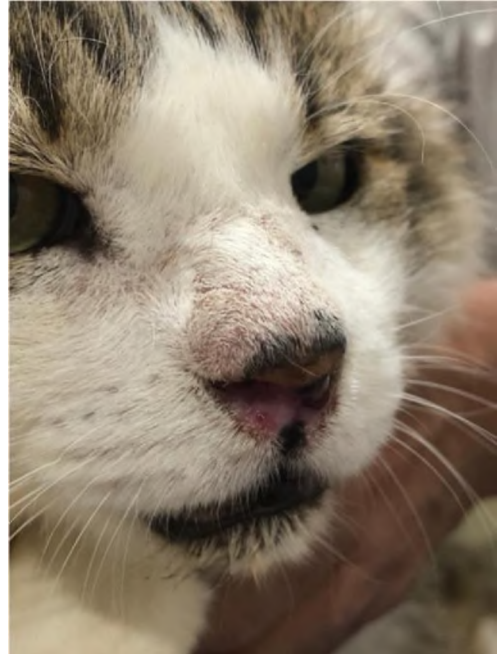
Al ser una patología frecuente en animales gerontes, que generalmente presentan deterioros propios de la edad, cuanto menos sean los compromisos sistémicos, mejor será el pronóstico y el resultado del tratamiento.

La criocirugía, al ser mínimamente invasiva, con pocos efectos adversos, resulta sumamente valiosa a la hora de tratar este tipo de patologías y además sus efectos sobre el sistema inmune, permite la erradicación de micrometástasis al tratar la lesión principal.

La información bibliográfica sobre criocirugía veterinaria es escasa, la mayoría de los libros más completos sobre esta técnica están dirigidos a la medicina humana y publicado en idioma inglés, por lo cual parte de la información utilizada en este trabajo fue extrapolada al ámbito veterinario.



**Fig. 14**  
*Lesión previa al tratamiento Crioquirugico*



**Fig. 15**  
*Estado del paciente después del tratamiento Crioquirugico. Diciembre de 2020*

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) AAVV. Medicamentos Citostáticos. Editorial S.E.F.H. España. Pág. 41
- (2) FLORES, E.; CATTANEO, G. 1996. *Tumores cutáneos: carcinoma de células escamosas en el gato epidemiología, criterios de diagnóstico y enfoque terapéutico. Departamento de ciencias clínicas. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Santiago de Chile. Santiago de Chile. Págs. 55-56*
- (3) KORPAN, NIKOLAI. 2001. *Atlas of Cryosurgery*. Editorial SpringerVerlag/Wien. New York. Pág. 8
- (4) MILLER; GRIFFIN Y CAMBELL. 2014. *Dermatología en pequeños animales. Editorial Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina. Págs. 854 -858*
- (5) PASQUALI, P.; 2015. *Cryosurgery: A practical manual*. Editorial Springer-Verlag. Berlín. Págs. 4-66

### Artículos de revistas en formato electrónico

- (6) ALUMA TENORIO, María Soledad; GÓMEZ VARGAS, Luz María. 2005 *Criocirugía*. Revista de la Asociación colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica Criocirugía. Vol.13 N° 3: <https://revista.asocolderma.org.co>
- (7) GÓMEZ CARDOZO, B. H. 2008. *Comportamiento y tratamiento del cancer*. Retrieved from [https://ciencia.lasalle.edu.co/esp\\_medicina\\_pequenos\\_animales/4](https://ciencia.lasalle.edu.co/esp_medicina_pequenos_animales/4)
- (8) RIMOLDI, M.; CAGNOLO, S. 2020. *Dermatitis flagelada inducida por bleomicina*. Dermol Rev Mex. México.

### Sitios web

- GIORFRIDO, J. 2013. Veterinary Medicine. Consultado en: [http://www.vetmedicineespanol.com.mx/articulo/915.criocirugia\\_para\\_masas\\_en\\_parpados](http://www.vetmedicineespanol.com.mx/articulo/915.criocirugia_para_masas_en_parpados)