

11246.
Lej
②



Universidad Nacional Autónoma de México

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
I.S.S.S.T.E.**

CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"

**UTILIDAD DE LA CRIOCIRUGIA DE PROSTATA
EN PACIENTES DE ALTO RIESGO**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN UROLOGIA**

Dr. JORGE EDUARDO JUAREZ PEÑA.

MEXICO, D.F. 1985.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UTILIDAD DE LA CRIOCIRUGIA DE PROSTATA EN PACIENTES
DE ALTO RIESGO.**

Contenido	Página.
Resumen	3
I. Introducción	4
II. Objetivos	5
III. Justificación	6
IV. Consideraciones Históricas	7
V. Generalidades	13
VI. Material y Métodos	16
VII. Resultados	23
VIII. Discusión	34
IX. Conclusiones.	36
X. Bibliografía.	37

Resumen.

De la consulta externa del Servicio de Urología del C. H. "20 de Noviembre", se trataron 15 pacientes afectados de -- obstrucción urinaria de origen prostático, con edades com prendidas entre 60 - 98 años, durante el período de abril 82 a junio 84.

Se seleccionaron pacientes con otros padecimientos agregados, lo cual los catalogaba como de alto riesgo.

Los diagnósticos de los pacientes fueron hiperplasia prog tática benigna y adenocarcinoma de próstata.

La técnica crioquirúrgica empleada fue de -120°C . a -170°C durante un tiempo de 7 a 10 min., con anestesia analgesia- en la gran mayoría de los casos.

Se obtuvieron resultados favorables en 9 casos (60%), des- favorables en 5 casos (33,3%), y un caso no valorable --- (6.6%).

Revisando la literatura se encontró que el porcentaje de - éxito con ésta técnica varía del 45 - 80%. En el presente- estudio, los resultados obtenidos son alentadores para este tipo de pacientes en quienes otros procedimientos esta- rían contraindicados.

I. INTRODUCCION.

La irrupción de los métodos crioterápicos en la problemática quirúrgica en éstos últimos años, dirigida al intento de la solución de procesos variados en -- las distintas especialidades, hizo que al aparecer-- las primeras publicaciones y resultados, se prestara especial interés al estudio de éstas técnicas referi-- das a su aplicación en la cirugía urológica. Así, el tratamiento crioquirúrgico de la afectación prostáti-- ca constituye nuestra preocupación desde el primer - momento.

Además, las técnicas quirúrgicas empleadas hasta la - fecha, no brindan completa eficacia y seguridad a -- los pacientes de alto riesgo con afectación prostáti-- ca. La criocirugía de próstata también contribuye a disminuir la morbi - mortalidad y la estancia hospita-- laria de éstos pacientes.

A comienzos de 1975, en el servicio de Urología del - C. H. "20 de Noviembre", I.S.S.S.T.E., se dispone de un aparato crioquirúrgico, lo que permitió su utiliza-- ción en determinados pacientes.

La gran cantidad de pacientes que consultan éste ser-- vicio, permitió hacer una selección de casos suscepti-- bles de éste método, y para tal efecto, se realiza-- ron 15 intervenciones de criocirugía prostática tran-- suretral, durante el período comprendido entre abril 1982 a junio 1984.

El propósito de éste estudio es el de valorar las po-- sibilidades reales de método crioquirúrgico aplicado a la afectación prostática en pacientes de alto ries-- go.

Por otra parte, la escasa bibliografía existente en-- nuestro país también ha servido de estímulo para la-- realización del presente trabajo.

II. Objetivos.

Los procedimientos quirúrgicos actuales no son suficientemente efectivos para la protección de pacientes de alto riesgo, ya sea en hiperplasia prostática benigna o en cáncer prostático.

Por tal motivo, en el presente estudio, se fijaron los siguientes objetivos, en orden de prioridad:

A. Primarios:

Investigar si la criocirugía de próstata es útil en pacientes de alto riesgo.

B. Secundarios:

Determinar si con el tipo de intervención quirúrgica propuesto se logra:

1. Disminuir la morbi-mortalidad en pacientes de alto riesgo quirúrgico.
2. Disminuir el tiempo operatorio, y Disminuir la estancia hospitalaria.

III. JUSTIFICACION.

En pacientes considerados de alto riesgo, la resección transuretral de la próstata presenta serias complicaciones, tales como hemorragia, perforación, hemodilución, insuficiencia renal aguda, las cuales se abaten considerablemente mediante la técnica criquirúrgica.

Desde 1975, en el C. H. "20 de Noviembre", Servicio de Urología, se han atendido pacientes con hiperplasia prostática benigna y con cáncer de próstata bajo éste último método.

Algunos autores reportan el manejo de éstos pacientes con criocirugía y otras modalidades de tratamiento, tales como la criocirugía por vía perineal y suprapúbica, combinada con radioterapia y hormonoterapia. (Ref. 6 - 14 - 15 - 17), con un porcentaje de eficacia variable del 45 - 80%.

En el presente estudio se obtuvo una eficacia aproximada del 60%, lo cual es un buen indicador de la utilidad de ésta técnica en éste tipo de pacientes, en nuestro medio.

La frecuencia de pacientes de alto riesgo en el Servicio de Urología, es del 3%, aproximadamente, y aunque su expectativa de vida, generalmente no excede a los 5 años, el procedimiento criquirúrgico proporciona una mejor calidad de vida.

El autor considera que es de gran importancia realizar un seguimiento a largo plazo de éstos pacientes para verificar sus resultados.

IV. CONSIDERACIONES HISTORICAS.

Cuando se inicia un nuevo procedimiento terapéutico, - basta con volver la vista atrás para encontrarlo entre los métodos que nuestros antecesores utilizaron para - luchar contra la enfermedad. Por ello, antes de defini- - rlo como un nuevo método, hay que buscar sus posi- - bles huellas en el camino de la historia de la medici- - na para poder denominarlo así con total idoneidad. Así, el frío, desde mucho antes de Cristo, fué empleado con diferente intención y éxito en una doble faceta, cura- - tiva y anestésica.

En el año 2500 a.c., se aplicaban compresas frías para tratar fracturas de cráneo y heridas torácicas infecta- - das, como consta en el papiro de Edwin Smith. Mien- - tras que Hipócrates lo recomendaba para tratar hinchaz- - ones y hemorragias, Homero también lo empleaba en las heridas del tórax.

En su aspecto mitigador del dolor fué utilizado en el - año de 1050 d.c. por un monje anglosajón; posterior -- XVII para la amputación sin dolor de miembros congela- - dos, siendo en 1866 acuñado el término "Freezing" por - Richardson, cayendo ésta técnica en el olvido con el - advenimiento de los anestésicos generales (Ref. 24-25).

La intención terapéutica está recogida en la publica- - ción de James Arnott "Modo de aplicación del frío como agente terapéutico", quien con temperaturas de 12° tra- - ta a enfermos cancerosos.

Temple Fay, basándose en tratar de relacionar el tro- - pismo de asiento de metástasis en regiones anatómicas- - de más temperatura, resucitó el empleo del frío, tra- - tando de evitar su insaturación y extensión, consiguien- - do resultados paleativos de disminución del dolor y vo- - lumen de tumoraciones por déficit de irrigación nutri- - cia a los tejidos. Estimulado por los beneficios rela- - tivos pero ciertos, en relación a otros procedimientos- - menos inicuos y estériles a juzgar por el resultado, -- ambicionaba metas más lejanas, y consigue descender la- - temperatura corporal a 90°F.

Así, buscando paliar el crecimiento de tumoraciones profundas imposibles de tratar localmente, describe y compendia sus experiencias en su publicación "Observaciones en prolongada refrigeración humana". (Ref. 25).

Enriquecidos por los estudios de Biglow, Greenwood, Lindsay, Resomoff, Lockheed, Holaday y Botterell, con el término de hipotermia, la Neurocirugía y la Cirugía Cardíaca lo incorporaron a su arsenal terapéutico, avalado por dos factores importantes: inocuidad y exanguinidad del campo operatorio.

En 1959, Tytus toma relevo en éstas investigaciones y consigue temperaturas de -40°C . Los objetivos en los animales de experimentación son entonces, regiones intracraneales profundas para los cuales se consiguen mayores descensos de temperatura (Ref. 28). En 1960 Dondey, Rey y Lebeau alcanzan temperaturas de -60°C ; en 1.961 Cooper y Lee alcanzan los -190°C . utilizando por primera vez Nitrógeno líquido (Ref. 29-30). Fué así mismo Cooper quien trata por criocirugía regiones intracraneales profundas, afecciones neurológicas extrapiramidales, neoplasias rectales, extirpaciones viscerales parciales y patología oftálmica.

Hoy en día, las publicaciones cada vez más frecuentes, son el exponente de su empleo en dermatología, neurocirugía, oftalmología y urología, al tiempo que se experimenta en otorrinolaringología y ginecología.

Todo ello cubierto además por un halo de esperanza: la posibilidad en estudio, de su capacidad de respuesta de inmunización anticancerosa, basada en la producción de antígenos y anticuerpos, con lo cual su mecanismo de acción local se extendería sin fronteras tisulares (Ref. 16 -28 - 34).

A. Patología Prostática y su Tratamiento Quirúrgico.

No existe un órgano del cual los estudios realizados durante el siglo XIX hayan hecho progresos tan brillantes como la próstata. La anatomía y sobre todo la fisiología estaban apenas iniciadas, mientras que la patología y la cirugía hace dos siglos eran desconocidas. Así, los trabajos de Amussat, Cruveillier, Sanson, Roux, Malgaigne preparan la vía a los anatomistas modernos.

Se comienza también a reconocerle una patología propia; - Boyer, da de los abscesos de próstata una descripción, un modelo reproducido por todos los autores hasta la época actual. La prostatitis crónica fué entonces definida por D'Etiolles y Civiale; la tuberculosis prostática definida por Bayle, reconociéndola como una entidad morbosa. Losquistes no han sido reconocidos mas que en un período reciente, mientras que los cálculos, conocidos desde la antigüedad, comienzan a tener historia desde que la química ha permitido identificarlos. (Ref. 36).

Llegamos por fin a la lesión conocida bajo el nombre de - "hipertrofia prostática", denominación bastante vaga a la que, a no ser por exclusión, no se podría llegar y a la cual ha substituído a la de escirro. Este tumor cuya evolución tanto como estructura básica aparecían sin analogía en el organismo, ha desconcertado a los patólogos. - Desault y Chopart indicaron categóricamente que no era -- cancerosa pero confundieron la patogenia del prostatismo. En 1811, Evvard Homme dió a conocer la verdadera naturaleza de la hipertrofia, eliminando la parálisis vesical, - término bajo el cual se conocía la disuria de los viejos, determinando la retención y dificultades miccionales como de orden mecánico. Amussat y Leroy descartan definitivamente la idea de cáncer, y el último describe un burlete-transversal que deformaría el cuello de la vejiga a manera de válvula. Tres años después, en 1833, Velpeau demostró la benignidad de la hipertrofia prostática estableciendo una analogía entre los tumores uterinos y los fibromas prostáticos. (Ref. 36). Mercier hizo entrar el estudio de la hipertrofia en una nueva vía; distinguió dos formas de hipertrofia: la de los lóbulos laterales con todas sus variedades, y la hipertrofia supramontanal que hace saliente en la vejiga y produce más frecuentemente retención urinaria, y sentó las bases de la retención y el rebosamiento, señalando el desarrollo de vasos intra y extraprostáticos, con lo que se entreveía así el papel de la congestión en la producción de síntomas. Sin embargo estas ideas no son aceptadas sin discusión, y la mayor -- parte de los autores se apartaron de la opinión de Mercier, en particular Nelaton y el cirujano inglés Sir H. - Thompson para él, todas las retenciones o incontinencias por rebosamiento tienen una causa palpable y física y no de orden funcional: un obstáculo en algún lugar de la uretra (Ref. 36).

Rechazan también cualquier idea de impotencia funcional.

de la vejiga, ésta no es debida más que a la lesión de los centros nerviosos o a una gran distensión vesical y vuelve a las ideas de Velpeau y admite que la hipertrofia es debida al desarrollo de tumores análogos a los fibromas uterinos. En ésta época, la exploración, tan importante como la sintomatología, era defectuosa. (Ref. 36).

D'Etiolles en 1829 construyó una sonda pequeña, de curvatura prolongada por una pieza articulada que permite reconocer un saliente pericervical, pero con frecuencia se detenía delante de los obstáculos intrauretrales; posteriormente, la invención de la sonda acodada de Mercier constituyó un éxito, porque antes de ella el cateterismo en los próstáticos presentaba dificultades. (Ref. 36).

En el siglo XIX, los salientes prostáticos habían sido extirpados en el curso de ciertas operaciones de talla; en 1827. Amussat, como complemento de una litotomía, corta con tijera curva un pequeño tumor redondo, lo cual hace cesar la retención de la orina, y le da la idea de intentar la ligadura de éstos tumores. Nicod lo describe bajo el término de pólipos de uretra e intenta quitarlos con los agujeroscortantes de una sonda.

La confusión reinaba en todas partes y un artículo de la Gaceta Médica de 1835, da una idea de los tratamientos entonces usados: "las sondas dejadas a permanencia en la vejiga; el cateterismo repetido varias veces al día; las fricciones sobre la columna vertebral, tal es el tratamiento de la retención de la orina...". D'Etiolles, puso en uso numerosos medios que se suplen uno a otro; éstos son: la depresión y el abatimiento del tumor; la dilatación del cuello; la escarificación; la cauterización; la trituración y el arrancamiento. He aquí un rico arsenal terapéutico. Leroy constató un progreso con su serrenaud (garra-lazo) en 1835. --- (Ref. 36).

Mercier presenta los escarificadores en 1834. El corte era profundo y las hemorragias intensas.

Civiale propuso un Kiotome o un corta brida. La incisión apenas daba resultado.

En 1880, Leopoldo Ritter Von Ditell propuso la escisión sistemática del lóbulo medio de la próstata; en 1835.

Aplicó su procedimiento de prostatectomía perineal parcial, demasiado complicado y que exponía a riesgos sin resultados compensadores suficientes. Su primera operación fue un fra caso, pero más tarde triunfó y mostró el camino.

Poco después, McGill abordó la próstata por el hipogastrio-Bottini, reemplaza la lámina cortante de Mercier, por una--lámina de platino que una corriente eléctrica lleva a la in cadencia. Esta operación, después de importantes modificaca ciones, se abandonó cuando la prostatectomía se impuso. --- (Ref. 11-36).

B. Cirugía Endoscópica.

La primera descripción de un procedimiento operatorio trans uretral fue hecha por Amboise Pare en el siglo XVI, para el tratamiento de las estrecheces uretrales; el instrumento di señado por él, en esencia, consistía en una sonda cortante. (Ref.36).

En 1806, Silliam Blizard trató la obstrucción prostática -- por medio de la uretrotomía perineal.

En 1831, Guthrie utilizó un tipo semejante basado en los em pleados en las uretrotomías internas.

Todos estos procedimientos anteriores cayeron en desuso --- pronto por falta de resultados, siendo abandonada la ciru--gía transuretral hasta 1877, en que Bottini presentó el in--cisor Galvano-Cauterio para el tratamiento de la obstruc---ción del cuello vesical, consiguiendo con el éxitos terapeú ticos, con el inconveniente de ser un instrumento ciego --- (Ref. 36).

En 1900, Freudenberg le añade un sistema de lentes muy im--perfecto, lo cual le hizo fracasar.

A finales del siglo XIX se abandona nuevamente las técnicas existentes de prostatectomía transuretral por inútiles y -- excesivamente peligrosas.

El resectoscopio moderno debe su existencia a la lámpara in candescente, la corriente de alta frecuencia y la vaina fe--nestrada.

En 1931, Wappler construyó un generador de tubo de radio -- con poder de corte bajo el agua, líquido con el cual disten día la vejiga. (Ref. 7-19).

En 1932, McCarthy presentó un resectoscopio consistente - en un sistema foroblicuo de lentes, aislado por una vaina de baquelita a través del cual podía deslizarse un asa -- cortante semicircular de alambre fino que permite la re-- sección de grandes fragmentos de tejido. Tomando como ba se éste resectoscopio, se han introducido distintas varia ciones técnicas, pero semejantes en su esencia. (Ref. 36).

C. Criocirugía de Próstata.

La criocirugía de próstata es un método de destrucción - tisular in-situ (Ref. 7-11). A partir del siglo XIX se inicia el tratamiento de gran cantidad de tumores con -- técnica de enfriamiento, apareciendo el primer informe-- de congelación de un papiloma vesical en 1917 (Ref. 11). Esta técnica requiere de aparatos crioquirúrgicos espe-- cializados, permitiendo su uso en distintas enfermedades tanto inflamatorias como neoplásicas (Ref. 7 - 13-19).

La aplicación de éste método en Urología se debe a Gon-- der y Soanes, quienes consiguieron con éxito la destruc-- ción y ablación del exceso de tejido prostático en los - padecimientos obstructivos benignos y malignos. (Ref. -- 9-20-21).

En 1966, se introduce el uso de la criocirugía transure-- tral prostática, inicialmente en pacientes con lesión be nigna y posteriormente un cáncer, y de alto riesgo (Ref. 9-13-21-23).

En 1972, Flocks introduce el abordaje por vía perineal, - el cual proporciona una visión directa de la próstata -- (Ref. 6-14).

En 1984, Andrew A. Gage hace una revisión de ésta técni-- ca y anota que la profundidad del congelamiento es de -- 2-3 cms. La propone como técnica de elección en pacien-- tes de 70 años o con una expectativa de vida no mayor a 5 años. También refiere, que además de su acción local, existe la posibilidad de una respuesta inmunológica favo-- rable en la terapia del cáncer, prostático, relacionada-- con la regresión de lesiones metastásicas. (Ref. 1-7-10- 21-22-26-34).

V. GENERALIDADES.

A. Criobiología.

La aplicación controlada de frío extremo a los tejidos ha sido posible gracias a los avances de la ingeniería moderna. El mecanismo biológico básico comprometido en el congelamiento fué puntualizado por el Dr. Irving S. Cooper. El describe cinco mecanismos por los cuales, el enfriamiento extremo de los tejidos produce cambios químicos y morfológicos. Estos mecanismos son:

1. Deshidratación y concentración tóxica de electrolitos.
2. Cristalización y ruptura de las membranas celulares.
3. Desnaturalización de las proteínas contenidas dentro de la estructura celular.
4. Estasis vascular con la subsecuente muerte celular.
5. Choque térmico, causando muerte celular. (Ref. 8).

La criocirugía es un método de destrucción tisular por congelado in-situ. Su meta es desvitalizar el tejido; generalmente éste no se escinde. Esta técnica, con la cual se evitan las hemorragias operatorias y reduce al mínimo las molestias, es también de fácil acceso a los tumores. Dependiendo del tamaño o la localización del tumor, pueden requerirse modificaciones de la técnica. Algunos tumores necesitan procedimientos endoscópicos u operatorios que permitan el congelado in-situ. Deberá evaluarse cuidadosamente la extensión de la lesión para un congelado adecuado y produzca así la necrosis deseada. Además, el juicio clínico de la extensión de la enfermedad es importante para decidir la cantidad de tejido que debe congelarse (Ref. 7).

El nitrógeno líquido ($-196^{\circ}\text{C}.$) y el óxido nitroso ($-89^{\circ}\text{C}.$) son los agentes criogénicos más empleados en los equipos de criocirugía moderna. El nitrógeno líquido es el único agente criogénico satisfactorio para el tratamiento del cáncer invasivo. Aunque el óxido nitroso es capaz de congelar a 5 mm. de profundidad, éste puede utilizarse en displasias epiteliales o carcinomas in-situ. Su mayor utilidad está en el tratamiento de lesiones inflamatorias no neoplásicas. (Ref. 7- 8- 9).

Existen varias técnicas criquirúrgicas. El nitrógeno líquido puede aplicarse en forma de spray, o también, -- por medio de un sistema cerrado, con una crioprobeta, -- de tal manera que la liberación del nitrógeno líquido a los tejidos sea controlada. La elección de la técnica de aplicación dependerá del tipo de lesión a tratar, de su tamaño y localización, (Ref. 7).

Los principios básicos de la técnica criquirúrgica para la destrucción del tumor incluyen:

1. Congelado rápido.
2. Descongelado lento,
3. repetición inmediata del ciclo de congelación.

El descongelado deberá ser completo antes de repetir el congelado. Congelaciones repetitivas a temperaturas de 60°C son necesarias en el tratamiento de cánceres invasivos

Las ventajas de la criocirugía son más evidentes cuando se utiliza en lesiones accesibles sin extirpación de -- ningún tejido. Cuando se utiliza de ésta manera, la -- técnica es rápida, relativamente indolora y asociada -- con mínima o ninguna pérdida de sangre.

La mayoría de los pacientes tienen mínimas molestias -- después de la criocirugía por el efecto desensibilizante del frío en los nervios sensitivos. La función nerviosa perdida como consecuencia del congelado, generalmente regresa después de algunos meses. La cicatrización de la herida es usualmente buena, aunque retardada por la necesidad de esperar la necrosis y regeneración del tejido desvitalizado. En tejidos blandos la cicatrización tarda un mes; la reparación ósea puede requerir un año o más, para que sea completa. (Ref.7).

Las desventajas de la criocirugía son substanciales, -- especialmente en cánceres extensos. La criocirugía es un tratamiento local; por lo tanto, las metástasis a -- ganglios linfáticos u otros órganos, deberán tratarse -- de otra forma. La profundidad máxima de penetración --

del congelado es de 2-3 cms. desde la superficie, aunque--
se pueden alcanzar mayores profundidades al insertar la --
probeta dentro del tumor. (Ref. 7).

VI. MATERIA Y METODO.

Este trabajo ha sido realizado, en pacientes ingresados en el servicio de Urología del C. H. "20 de Noviembre", I.S.S.S.T.E., y atendidos bajo el régimen de hospitalización durante el período comprendido entre abril/82 a junio/84; practicándose criocirugía transuretral de --- próstata en 15 pacientes con edades comprendidas entre los 60-98 años, clasificados como de alto riesgo.

Se definió como "pacientes de alto riesgo" a aquellos-- con edades entre los 60-98 años, con uno o varios de -- los siguientes padecimientos:

- Alteraciones pulmonares crónicas.
- Enfermedad cerebro-vascular.
- Enfermedad cardio-vascular.
- Insuficiencia renal aguda o crónica.
- Tratamiento con anticoagulantes.
- Endocrinopatías.
- Clasificación A.S.A. III. IV y V.

A. Sintomatología del paciente Prostático.

Todos los pacientes consultaron por síndrome urinario-obstructivo bajo, caracterizado por:

- tenesmo vesical.
- nicturia,
- poliaquiuria,
- disminución del calibre y la fuerza del chorro urinario,
- retención aguda de orina.

Además, presentaron otros síntomas y signos como hematuria, (2 casos y disuria (15 casos).

B. Valoración pre-quirúrgica.

Todos los pacientes del estudio se sometieron a examen físico completo, valoración cardiológica, exámenes de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos, tiempo de protrombina, fosfatasas ácidas y su fracción --- prostática, examen general de orina, urocultivo; estudios- de gabinete: urografía excretora, rastreo óseo; estudio en doscópico; biopsia trans-rectal de próstata.

- C. Valoración del riesgo Quirúrgico-Anestésico (A.S.A.) - Riesgo A.S.A. I. paciente joven, 15-40 años, sin patología agregada al padecimiento actual.
- Riesgo A.S.A. II. paciente joven, 15-40 años, con un padecimiento agregado a su padecimiento actual, controlado.
- Riesgo A.S.A. III. Paciente joven, con dos o más padecimientos agregados al padecimiento actual, bajo tratamiento.
- Riesgo A.S.A. IV. Paciente joven, con límites de vida, con dos o más padecimientos agregados a su padecimiento actual, no controlado.
- Riesgo A.S.A. V. Paciente que muriera con o sin cirugía.

Los pacientes estudiados estuvieron dentro de las categorías A.S.A. III a V.

Se trataron quince pacientes con edades entre los 60-98 años con criocirugía. De éstos, diez pacientes tenían hiperplasia prostática benigna y cinco adenocarcinoma proglático. La mayoría de los pacientes tenían uno o más de los padecimientos antes mencionados en la definición de pacientes de alto riesgo. A la valoración por tacto rectal se encontro crecimiento prostático que varió de GI - III. Todos tuvieron urocultivos positivos antes de la criocirugía: trece casos con E. Coli, y dos con Próteus. El estudio endoscópico pre-operatorio mostró uretra prostática obstruída en todos los casos. En la urografía excretora se observo levantamiento del piso vesical en todos los casos. La biopsia de próstata reportó diez casos con hiperplasia prostática fibroglandular y cinco de adenocarcinoma, uno mal diferenciado y cuatro bien deferenciados. El rastreo óseo en un caso de adenocarcinoma estadio D fue positivo.

D. Equipo Criquirúrgico.

Se utilizó una unidad criquirúrgica, que permite realizar aplicaciones criogénicas sobre la uretra prostática, objeto de éste trabajo.

En esquema, el equipo de criocirugía consta de tres partes básicas:

1. sistema de control de presión, temperatura y calefacción.
2. recipiente o contenedor para el nitrógeno líquido, - de 5 lts. de capacidad,
3. sonda de congelación con aislamiento por vacío.

1. Sistema de Control de Presión, Temperatura y Calefacción:

Tiene como función aumentar la presión del gas dentro del Dewar (contenedor) para la liberación de nitrógeno líquido, lo que se consigue al cerrar una válvula solenoide que normalmente está abierta en la línea de ventilación del Dewar. Simultáneamente acciona el calentador eléctrico del Dewar para aumentar la presión y una vez alcanzada, éste calentador descende y se apaga automáticamente para mantenerla en límites de trabajo. El sistema de control de temperatura está compuesto por un aparato registrador-controlador que indica y regula automáticamente la temperatura real de la criosonda, regulando el flujo del nitrógeno; posee dos punteros, de los cuales, el superior selecciona la temperatura deseada, pudiendo alcanzar los -190°C . El sistema de control de calefacción, está constituido por una resistencia eléctrica que transfiere el calor a la criosonda, descongelándola. Está calibrado de forma que no sobrepase los 38°C .

2. Está constituido por un recipiente de dobles paredes aisladas por vacío, de acero inoxidable y de 5lts. - de capacidad, que tiene como misión almacenar y entregar el nitrógeno líquido, según la demanda del sistema de control. La expansión volumétrica del nitrógeno líquido al gasificarse, es de 1:969. El ritmo de evaporación del Dewar, una vez lleno, es de -- 1,25lts/día.

3. Sonda de Congelación:

De acero inoxidable, aislado por vacío y con la zona de congelación de plata. Consta de las siguientes partes:

- a. zona aislada por vacío,
- b. cámara de evaporación,
- c. sistema de calefacción,
- d. termoelementos,
- e. botón para orientación,
- f. superficie de congelación.

El nitrógeno gaseoso se evapora por el conducto lateral de la criosonda.

Manejo.

Una vez lleno el contenedor y conectada la línea de alimentación a la criosonda, se pulsa el interruptor del sistema de presión. Existe un manómetro rotulado de 0 - 60 lbs/plg², que marca la presión del Dewar, con franja color verde que indica la presión normal de funcionamiento, que es de 25-30-Psig. (norma de libras por pul cuadrada). Una vez alcanzada esta presión se enciende el piloto verde, que indica que puede iniciarse la operación. A continuación se selecciona la temperatura, ajustando el punteo y se conecta el interruptor de alimentación con lo que se inicia el paso de nitrógeno a la criosonda. El sistema de control regulá automáticamente el flujo, manteniendo la temperatura de la sonda al nivel seccionado.

Una vez transcurrido el tiempo de congelación deseado, se desconectan los sistemas de alimentación y de presión y cuando el manómetro indique la ausencia de presión en la sonda, se conecta el sistema de calefacción para conseguir la descongelación de la criosonda.

E. Método Criquirúrgicc.

Con el enfermo en posición en decúbito-supino, en posición de litotomía, se efectúa un examen uretro-cistoscópico por el sistema, valorando capacidad vesical, morfología y situación de los meatos ureterales y aspecto de la mucosa --

vesical, y deteniéndose en el examen en cuello vesical y uretra prostática; delimitando la distancia cuello-verumon tanum.

(A todos los pacientes estudiados se les practicó biopsia - transrectal con aguja de Trucut antes de la criocirugía).

F. Técnica Crioquirúrgica:

Cateterismo uretrovesical y vaciamiento completo del contenido vesical, A continuación, se introducen por la sonda - de Foley 20Fr-G:5, 250 -300 c.c. de aire para distender la vejiga delimitándose la misma por percusión hipogástrica. Colocación del enfermo en posición de trendelenburg forzada. Introducción de la criosonda, situando el botón de referencia de la misma por el tacto rectal, sobrepasando ligeramente el esfínter uretral externo y evitar la congelación del mismo. Una vez colocada y comprobada la correcta posición de la criosonda, y preseleccionando una temperatura de -15°C , se permite el paso del nitrógeno a la cámara de refrigeración, haciendo descender la temperatura hasta la mencionada cifra, quedando la sonda fija a la mucosa -- uretral de la próstata. Se revisa de nuevo la posición de la criosonda, mediante la toma de una radiografía simple - de abdomen y si está correcta, se aumenta el flujo de refrigeración de -120 a 170°C , por espacio de 5-7 min. Para evitar durante la intervención la congelación del pequeño remanente de orina entrígono vesical, con posible lesión - de moatos ureterales, se coloca, como ya se indicó anteriormente al paciente en posición de trendelenburg forzada, -- así como se ha de tener siempre deprimido el mango de la - sonda hacia abajo. Normalmente con este tiempo de congelación tan reducido, ha perdido la importancia la determinación de la temperatura de los tejidos profundos por medio de las termoagujas en la sonda periprostática.

El control de la congelación se realiza entonces, por medio "del tacto rectal", ya que mientras la mucosa del recto se deslice sobre los planos sub-adyacentes, no hay peligro de lesión sobre éste órgano.

Una vez terminada la congelación, se conecta la calefacción anexa al aparato y al cabo de unos minutos (2-3 min), alcanza la sonda 38°C, se desprende ésta y puede retirarse. Se finaliza la operación con la colocación de sonda de Foley--20Fr, G5 para drenaje vesical con la necesidad de un conductor de sonda. A veces no se consigue el paso inmediato de la sonda tras la congelación pero después de unos minutos se coloca sin dificultad.

Esta misma técnica se efectuó tanto en pacientes con hiperplasia prostática benigna, como para carcinoma de próstata. La duración del procedimiento es de aprox. 20 min.

La sonda vesical se mantiene normalmente por espacio de 5-8 días, al cabo de los cuales se retira, y si no se restablece la micción, se coloca nuevamente, por un tiempo similar; de no obtener resultados satisfactorios, se planteará la --conveniencia de una nueva aplicación criquirúrgica transuretral al mes. En los casos en que exista además del problema prostático, una litiasis vesical, se practicará primamente extracción del cálculo por vía transuretral y a continuación se procede a la criocirugía según la técnica ya mencionada.

G. Tipo de Anestesia.

Debido a las condiciones generales de los pacientes tratados con ésta técnica (alto riesgo), se utilizaron la sedación, con valium, fentanyl, dehidrobenezoperidol, nuvain, y el bloqueo subaracnoideo como tipos de analgesia-anestesia-de elección. El tiempo promedio de la anestesia fué de ---30 min.

H. Análisis de Datos.

La presencia y ausencia de mejoría se analizó mediante la prueba de McNemar.

Dévido a problemas técnicos, (falta de equipo), no fue posible ampliar la muestra del estudio.

VII. RESULTADOS.

De los quince pacientes estudiados, con edades entre 60-98 años (Tabla No. 1), 10 presentaron hiperplasia prostática benigna (H.P.B.). -73%, y 5 tuvieron adenocarcinoma prostático -27%- (Tabla No. 2), de los cuales 4 fueron bien diferenciados, en estadio C, y uno mal diferenciado, en estadio D. La mayoría tenían uno o más de los padecimientos de la clasificación de alto riesgo (Tabla No. 3). Los urocultivos de control tomados al 1o, 3o y 6o. meses después de la criocirugía fueron negativos en 6 casos (40%); positivos en 7 casos (46%), y no valorables en 2 casos (13%) - pacientes fallecidos.

En los 5 casos de adenocarcinoma de próstata, las fosfatasa ácidas y su fracción prostática se mantuvieron elevadas, aún después de la criocirugía. Igualmente, el rastreo óseo fué positivo en paciente con estadio D.

Los estudios endoscópicos post-criocirugía al 1o, 3o. y 6o. meses mostraron uretra prostática no obstruida en 5-casos (35,7%); semiobstruida en 4 casos (28,6%) y obstruida en 5 casos (35,7). Hubo un caso no valorable (falleció antes del primer mes por otras causas).

De acuerdo a la sintomatología post-operatoria, se clasificaron los resultados en buenos, regulares y malos definiéndose como buenos, aquellos casos que no presentaron síntomas de obstrucción urinaria baja durante su seguimiento; regulares, aquellos que tuvieron síntomas de obstrucción urinaria baja durante el primer y tercer mes post-operatorio, solamente. Malos, aquellos que persistieron con igual sintomatología y requirieron sonda vesical a permanencia. (Tabla No. 4).

El enfriamiento prostático se llevó a cabo a diferentes temperaturas, de -120 a -170°C. (Tabla No. 5.).

El tiempo durante el cual los pacientes llevaron sonda vesical post-operatoria fue de 5 - 8 días, con un promedio de 5 días. (Tabla No. 6).

La estancia hospitalaria de los pacientes varió de 2-7 días, con un promedio de 4 días. (Tabla No. 7).

Complicaciones: de los 15 pacientes, 7 casos no tuvieron complicaciones y 8 si las presentaron. (Tabla No. 8). Las inmediatas fueron edema de uretra prostática y uretrorragia leve; las tardías, fístulas uretro-rectales, epididimitis y absceso escrotal.

Agrupando aquellos pacientes que presentaron uretra prostática no obstruida y semiostruida, y considerando por otra parte, aquellos con obstrucción total, se analizaron los resultados de las evaluaciones endoscópicas pre- y post-operatorias, por medio de la prueba de McNemar, -llegándose a un resultado de alta significancia estadística ($p= 0.002$).

Cosuística.

De los quince casos estudiados en este trabajo, se seleccionaron cinco con los resultados más significativos de acuerdo al protocolo.

Sus resúmenes clínicos se presentan al final de este capítulo.

Tabla No. 1.

Edad de 15 Pacientes tratados con Criocirugía de Próstata.

Grupo Etario	No. de Pacientes
60 - 65	2
65 - 70	0
70 - 75	4
75 - 80	3
80 - 85	3
85 - 90	1
90 - 95	1
95 - 100	1
Total	15 pacientes

Edad promedio: 75 años.

Tabla No. 2

Diagnóstico Histopatológico de 15 pacientes Tratados con Criocirugía de Próstata.

Diagnóstico	No. de pacientes	%
Hiperplasia fibroglandular	10	73
Adenocarcinoma de Próstata. +	5	27
Total	15	100

+ 1, mal diferenciado; 4 bien diferenciados.

Tabla No. 3.

Antecedentes Patológicos de 15 Pacientes Tratados con
Criocirugía de Próstata.

Padecimiento	No. Pacientes.
Hipertensión Arterial Sist.	10
Insuficiencia Coronaria.	5
Insuficiencia Card. Cong.	4
Bronquitis Crónica.	4
Artropatías.	3
Infarto del Miocardio.	2
Insuficiencia Renal Crón.	2
Diabetes Millitus.	2
C. A. vesical.	1
C. A. vías biliares.	1
Alcoholismo Crónico	1

Tabla No. 4.

Resultados del Tratamiento con Criocirugía de Próstata
en 15 Pacientes.

Evaluación.	No. Pacientes.	%
Buenos.	5	33,3
Regulares.	4	26,6
Malos	5	33,3
No Valorable.	1	6,6
Total	15 pacientes	100.0

Tabla No. 5.

Tratamiento Criocirúrgico de Prostata en 15 Pacientes.

Temperatura (oC).	No. Pacientes
-120	2
-140	1
-150	1
-160	8
-170	3
Total	15 Pacientes.

Tabla No. 6.

Tiempo con Sonda Vesical en el Post-Operatorio en 15 Pacientes tratados con Criocirugía de Próstata.

No. Días	No. Pacientes.
5	4
7	3
8	7
Total	14 Pacientes +

Promedio de días: 5

+ un paciente falleció antes del primer mes.

Tabla No. 7.

Estancia Hospitalaria de 15 Pacientes Tratados con -
Criocirugía de Próstata.

No. Días	No. Pacientes.
2	7
3	2
4	1
5	4
7	1
Total	15 pacientes.

Promedio de días: 4.

Tabla No. 8.

Complicaciones en 8 de 15 Pacientes Tratados con Criocirugía de Próstata.

Problema	No. pacientes	%
Edema uretra prost.	5	62,5
Fístulas uretro-rect.	3	37,5
Uretrorragia	2	25,0
Epididimitis	2	25,0
Absceso escrotal	1	12,5
Total	15 pacientes	100,0

CASOS CLINICOS.

Caso No. 1.

Edad: 85 años.

Diagnóstico: Hiperplasia prostática benigna, G. II.

Antecedentes Patológicos:

Hipertensión arterial. Insuficiencia coronaria. Dos -
R.T.U. previas.

Padecimiento Actual:

Disminución en el calibre y la fuerza del chorro urina-
rio, poliaquiuria y nicturia de 5 años de evolución, --
llegando a la retención aguda de orina.

Examen Físico:

Genito-urinario, tacto rectal: próstata adenomatosa, --
bien delimitada, G II.

Laboratorio:

Urocultivo positivo para E. Coli, 100.000 col.

Histopatología:

Biopsia transrectal, reportada hiperplasia fibroglandular.

Tratamiento Quirúrgico:

Se practicó criocirugía bajo sedación, con enfriamiento a -
-170°C por 7 min, con colocación de sonda Foley.

Evolución:

Satisfactoria, a un año de seguimiento.

Caso No. 2

Edad: 94 años.

Diagnóstico: Hiperplasia prostática benigna, G II 1/2

Antecedentes Patológicos:

Hipertensión arterial. Infarto del miocardio. Intento de R.T.U. de próstata, suspendida por elevación de la presión arterial.

Padecimiento Actual:

Disminución en el calibre y la fuerza del chorro urinario, poliaquiuria, y goteo terminal, de 10 años de evolución, llegando a la retención aguda de orina.

Examen Físico:

Genito-urinario: tacto rectal: próstata adenomatosa,-- G II 1/2.

Laboratorio:

Urocultivo positivo para E. Coli, 100.000 col.

Histopatología:

Biopsia transrectal reportada hiperplasia fibroglandular; prostatitis crónica.

Tratamiento Quirúrgico:

Se realizó criocirugía bajo sedación, con enfriamiento a -160°C, por 5 min, con colocación de sonda.

Evolución:

Satisfactoria, a un año de seguimiento.

Caso No. 3

Edad: 74 años.

Diagnóstico: C.A. de próstata, estadio "D".

Antecedentes Patológicos:

Osteoartritis coxofemoral. Bronquitis crónica. Alcoholismo crónico.

Padecimiento Actual:

Poliaquiuria, disuria, nicturia, tenesmo vesical y dificultad para iniciar la micción, de 3 años de evolución, llegando a la retención aguda de orina.

Examen Físico:

Genito-urinario: tacto rectal: próstata aumentada de consistencia, G II 1/2.

Laboratorio:

Urocultivo positivo para E. Coli, 100.000 col.

Fosfatasa ácida 30; F/P 15.

Rastreo óseo positivo.

Histopatología:

Biopsia transrectal, repostada adenocarcinoma prostático bien diferenciado.

Tratamiento Quirúrgico:

Se realizó criocirugía bajo bloqueo sub-aracnoideo, con enfriamiento a -140°C , por 8 min, con colocación de sonda Foley.

Evolución:

Regular, uretra semiobstruida, a un año de seguimiento. Requiere hormonoterapia.

Caso No. 4.

Edad: 64 años.

Diagnóstico: Hiperplasia prostática benigna, G II.

Antecedentes Patológicos:

Diabetes Mellitus. Hipertensión arterial. Amputación de miembro pélvico derecho, por insuficiencia vascular.

Padecimiento Actual:

Dificultad para iniciar la micción, poliaquiuria y goteo-terminal, de 5 años de evolución, llegando a la retención aguda de orina.

Examen Físico:

Genito-urinario, tacto rectal: próstata adenomatosa, G II.

Laboratorio:

Urocultivo positivo para E. Coli, 100.000 col.

Histopatología:

Biopsia transrectal, reportada hiperplasia fibroglandular.

Tratamiento Quirúrgico:

Se realizó criocirugía bajo sedación, con enfriamiento a--160°C, por 6 min. con colocación de sonda Foley.

Evolución:

Regular, con epididimitis y absceso escrotal, a un seguimiento de 6 meses.

Caso No. 5.

Edad: 60 años.

Diagnóstico: Hiperplasia prostática benigna, G II.

Antecedentes Patológicos:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Enfermedad de -
Parkinson. Osteoartropatía degenerativa. Diabetes Mellitus.

Padecimiento Actual:

Disminución del calibre y la fuerza del chorro urinario, -
poliaquiuria, disuria, de 2 años de evolución.

Examen Físico:

Genito-urinario. Tacto rectal: próstata adenomatosa, G II.

Laboratorio:

Urocultivo positivo para E. Coli, 100.000 col.

Histopatología:

Biopsia transrectal, reportada hiperplasia fibroglandular.

Tratamiento Quirúrgico:

Se realizó criocirugía bajo sedación, con enfriamiento a -
-160°C. por 4 min, con colocación de sonda Foley.

Evolución:

Mala; persistió con igual sintomatología; presentó fístula
uretrorectal la cual cerro espontáneamente a los 3 meses.
Requirió sonda a permanencia. Tiempo de seguimiento 6 me--
ses.

VIII. DISCUSION.

En el servicio de urología del C. H. "20 de Noviembre" se maneja un gran contingente de enfermos, el cual nos podría haber permitido reunir una amplia casuística de pacientes con obstrucción urinaria de origen prostático que se hubieran podido tratar con el método crioquirúrgico. Sin embargo, el presente estudio se ha limitado a aplicarlo únicamente en aquellos casos clasificados como de alto riesgo (Ref. 7-12).

Revisando las publicaciones sobre criocirugía de próstata en padecimientos de hiperplasia prostática benigna (Ref. 9), ésta técnica permite una destrucción adecuada del tejido prostático, mejorando así la obstrucción de la uretra prostática, y además, disminuyendo la morbi-mortalidad en pacientes de alto riesgo, que requieren la R.T.U. de próstata.

En pacientes con carcinoma de próstata, ocurren eliminación de la lesión local y mejoría de los síntomas obstructivos, con un porcentaje de eficacia del 45-80% -- (Ref. 2-3).

Además, algunos autores (Ref. 1-10-13-15-22-34) refieren una posible respuesta inmunológica favorable, relacionada con la regresión de lesiones metastásicas, desencadenada por la congelación del tejido prostático.

En el presente estudio se obtuvieron resultados buenos en 4 pacientes, regulares en 2 y malos en 3, y un caso no valorable, de los 10 casos con hiperplasia prostática benigna.

En los 5 pacientes con adenocarcinoma prostático, se obtuvieron 2 resultados buenos, 2 regulares y uno malo.

No se observó regresión de las lesiones metastásicas en el paciente en estadio D; el rastreo óseo de este paciente continuó positivo después de la criocirugía.

Dadas las características de los pacientes estudiados (alto riesgo), este procedimiento quirúrgico es el de elección, puesto que no es necesaria una anestesia -- profunda, siendo suficiente una narcosis superficial, bloqueo sub-aracnoideo o una simple sedación del pa-- paciente, o variedades de analgesia, con lo cual se-- reduce el tiempo anestésico-quirúrgico (Ref. 31).

En cuanto a la técnica quirúrgica (Ref. 36), ésta reu-- ne tres importantes cualidades, que la convierten, en los citados casos, en el método terapéutico de elec-- ción: 1. su sencillez técnica; 2. ausencia de efecto-- traumático; 3. escasa duración del tiempo quirúrgi-- co (Ref. 31).

Con respecto al curso post-operatorio, si bien el en-- fermo presenta la orina ligeramente hemática, esto de-- saparece pasadas las primeras 5 - 6 hs. El mismo día de la intervención puede ingerir alimentos y abando-- nar el lecho, lo cual, unido a la escasa necesidad de cuidados médicos, permite que el paciente sea dado de alta en el transcurso de las primera 24-48 hs. Sin -- embargo, la estancia hospitalaria podría prolongarse-- por las condiciones generales del paciente, diferen-- tes al procedimiento crioquirúrgico.

En el capítulo de las complicaciones, distinguimos --- las que se presentan en el post-operatorio immediato-- y en el post-operatorio tardío, y las que se presentan durante el curso de la intervención. En el presente -- trabajo, no hubo complicaciones durante la interven--- ción. En el post-operatorio inmediato se presentaron-- como complicaciones edema de uretra prostática y ure-- trorragia leve. En el tardío, las complicaciones fue-- ron fístulas uretrorectales, epididimitis y absceso es-- crotal.

En otros trabajos (Ref. 13 se reportan otras complica-- ciones inmediatas, además de las ya descritas: obstruc-- ción del cuello vesical; orquitis; accidentales cerebro-- vasculares; embolias pulmonares; insuficiencia renal; -- hematoma perineal; y en las tardías: incontinencia uri-- naria; incontinencia fecal.

IX. CONCLUSIONES.

Consideramos la necesidad de estandarizar las temperaturas y los tiempos óptimos de enfriamiento del tejido prostático, para obtener mejores resultados con ésta técnica.

Creemos que el enfriamiento superior a los -160°C . con tiempos de duración de 6-8 min. pueden producir mayor destrucción del tejido prostático (Ref. 4-13).

Además, es importante calibrar periódicamente el aparato criquirúrgico y disponer de las termoagujas, ya -- que con ellas se obtendría un enfriamiento controlado y eficaz de los tejidos prostáticos profundos y periprostáticos, evitando así complicaciones.

Otro parámetro importante sería la valoración del estado inmunológico de los pacientes (Ref. 1), mediante el análisis de Inmunoglobulinas g, a y m para poder establecer si se produce o no una respuesta inmune provocada por la criocirugía (regresión de lesiones metastásicas, Ref. 10-15-22-34), ya que en el presente estudio no se observaron estos efectos.

En vista de todo lo anteriormente expuesto, se considera que la criocirugía de la próstata constituye una -- buena alternativa terapéutica para pacientes con hiperplasia prostática benigna y con adenocarcinoma de próstata, pero que no desplaza actualmente a los procedimientos quirúrgicos convencionales, si bien lo substituye con resultados funcionales satisfactorios en aquellos casos en que tales procedimientos representen un gran riesgo.

X. BIBLIOGRAFIA.

1. Ablin, R.J. Cryosurgery and immunity in prostatic cancer patients. Urol. Times, 3 (1): 1-10, 1975.
2. Boney, W.W., et al. Cryosurgery in prostatic cancer: survival. Urology, XIX (1): 37-42, 1982.
3. Boney, W.W., et al. Cryosurgery in prostatic cancer: elimination of local lesión. Urology, XXII (1): 8-15, 1983.
4. Calams, J. A., et al. Rapid freezing of the prostate: - an experimental study. J. Urology, 96: 512-18, 1966.
5. Catalona, W., et al. Carcinoma of the prostate. Cryotherapy. Campbell's Urology. 1116, 1979.
6. Flocks, R.H., et al. Perineal cryosurgery for prostatic-carcinoma. J. Urology, 108:933-35, 1972.
7. Gage, A.A. Cryosurgery for cancer. Comp. Therapy, 10 -- (1):61-69,1984.
8. Gonder, M.J., et al. Experimental prostate cryosurgery. Inv. Urology, 1 (16): 610-19, 1964.
9. Gonder, M.J., et al. Cryosurgery treatment of the prostate. Inv. Urology, 3(4):372-77, 1966
10. Gursel, E. et al. Regresion of the prostatic cancer following sequential cryotherapy of the prostate. J. Urology, 108:928-32, 1972.
11. Holden, H.B. Practical cryosurgery. 140-47, 1975.
12. Green, J. Thermal destruction of the prostate. The Lancet, 806-07,1978.
13. Loening, S., et al. Cryotherapy of the prostate cancer. - The Prostate, 1:279-86, 1980.

14. Loening, S., et al. Perineal cryosurgery of the prostate cancer. *Urology*, suppl. XVII (4):12-14, 1981.
15. Paulson, D.F., et al. Multimodal therapy of prostatic cancer. *Urology*, suppl. XVII (4) 53-56, 1981.
16. Milleman, L.A., et al. Serum protein, enzyme and immunoglobulin responses following perineal criosurgery for carcinoma of the prostate. *J. Urology*, 123:710-12, 1980
17. Mobley, W.C., et al. Combination perineal cryosurgery and radiation therapy for adenocarcinoma of the prostate. --- *Urology*, XXIV(1):11-14, 1984.
18. Peterson, D., et al. Biopsy and clinical course after -- cryosurgery for prostatic cancer. *J. Urology*, suppl. --- 120:308-11, 1978.
19. Soanes, W.A., et al. Apparatus and technique for cryosurgery of the prostate. *J. Urology*, 96:508-11, 1966.
20. Soanes, W.A., et al. Uses of the cryosurgery in prostatic cancer. *J. Urology*, 99:793-97, 1968.
21. Soanes, W.A., et al. Remission of the metastatic lesions following cryosurgery in prostatic cancer: immunology considerations. *J. Urology*, 104:154-59, 1970.
22. Ablin, R.J., et al. Immunology studies of the prostate. *J. Surgery*, 52:8-12, 1969.
23. Whitehead, D., et al. Cryosurgery in benign and malignant-diseases of the prostate. *Current operative Urol.* 942-57, 1978.
24. Richardson, B.W. On a new and ready mode of producing local anaesthesia. *Med. Times and Gazzete*, 1:115, 1886.
25. Massie, F. M. Refrigeration anaesthesia for amputatio. *Ann. Surg.*, 73:373, 1946.
26. Ablin, R.J. Immunology and prostate. 2nd Mtg. Soc. cryosurgery. (Miami, Florida), 1969.

Criocirugía de Próstata.

27. Gonder, M.J., et al. Chemical and morphologic changes in the prostate following extreme cooling. *Annals New York Ac. of Science*, 125:716-29, 1965.
28. Ries, L., et al. Rapid freezing: a surgical technique -- (preliminary report). *Bull Mason. Clin.* 14:20, 1960.
29. Cooper, I.S., et al. Cryothalamectomia-Hypothermic congulation. A technical advance in basal ganglia surgery. -- (preliminary report). *J. Am. Soc.* 9:714, 1961.
30. Cooper, S.I. Cryogenic freezing of brain tumors for --- excision or destruction. in-situ. *J. Neurosurg.* 20:921, 1963.
31. Drylie, D.F., et al. Effects of surgical capsular temperature on cryosurgery of prostate. *J. Urology*, 100:66--1968.
32. Rinfret, A.P. Concluding notes on the symposium on freezing rates. *Cryobiology*, 2:206, 1966.
33. Lovelock, J.E. Denaturation of lipid-protein complexas-- a causa of damage by freezing. *Pro. Roy. Soc.*, 8(147): -426, 1957.
34. Loening, S., et al. Cryosurgery and immunotherapy for - prostatic cancer. *Urol. Clin. of N.A.*, 11(2):327-35, ---1984.
35. Smith, A.U. Biological effects of freezing and supercooling (monographs of the Physiological Society, No. 9).-- Williams and Wilkins, Baltimore, 1982.
36. Tramoyers, A. Criocirugía transuretral de la próstata. 11-17, 1975. Editorial Garsi, Madrid..

NOTA: No existe literatura nacional sobre este tema.