

50

1123452



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I. S. S. S. T. E.

USO DE MITOMICYN "C" EN EL POSTOPERATORIO
INMEDIATO DE RESECCION DE PTERIGION
PRIMARIO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO OFTALMOLOGO
PRESENTA EL MEDICO CIRUJANO
DR. ROBERTO VARELA GRESS



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1993



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.

CONTENIDO

	pag.
RESUMEN	A
INTRODUCCION	1
OBJETIVO	7
JUSTIFICACION	8
HIPOTESIS	9
DISEÑO DE INVESTIGACION	10
RESULTADOS	13
GRAFICAS	15
DISCUSION	18
CONCLUSION	19
BIBLIOGRAFIA	20

RESUMEN

El presente estudio fue realizado en la ciudad de México en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del I.S.S. S.T.E. durante los años 1990 a 1991. con un seguimiento posterior de 9 meses.

Se trato de comprobar la utilidad del Mitomicyn "C" para disminuir la posibilidad de recidiva de pacientes con pterigión.

Fueron operados 92 ojos de 81 pacientes, divididos en 2 grupos, con y sin aplicación de mitomicyn. Se encontró una recidiva del 50 % en los pacientes operados sin mitomicyn y únicamente del 14 % en donde se utilizo el mitomicyn.

Los efectos colaterales con la aplicación del antimetabolito fueron leves en el 28 % y moderados en el 2 %, que correspondieron a úlceras esclerales.

Por lo que se corrobora la utilidad de este medicamento y debido a los efectos colaterales tan bajos es factible la utilización del mismo en nuestra población demandante.

EXPOSICION DEL PROBLEMA:

El pterigión tiene un índice de recurrencia del 30 al 50% (1,2,3,4,5,6), sobre todo en pacientes jóvenes menores de 40 años y con recidiva de igual o mayor magnitud, lo que a originado una diversidad de técnicas quirúrgicos, acompañado de procedimientos no invasivos tales como la aplicación de betaterapia, tiotepa, -antimetabolitos, etc. obteniendo resultados diversos. Por lo tanto es necesario utilizar un procedimiento no invasivo posterior a la resección del pterigión que disminuya la tasa de recidiva del mismo.

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

El pterigión es un padecimiento degenerativo de la conjuntiva (1,6.) que se caracteriza por una hiperplasia de la misma, de causa desconocida, con un crecimiento de la conjuntiva bulbar a partir del ángulo nasal (más frecuente) o temporal, formando un triángulo con su base hacia el canto interno o externo y el vértice hacia la córnea.

Su nombre deriva de la palabra griega "pterón" que significa ala debido a su forma parecida a el ala de los insectos (4,6.). Esta formado por una cabeza o vértice corneal, un cuello a nivel del limbo esclerocorneal y el cuerpo que paulatinamente se confunde con la conjuntiva (3,6)

Para su estudio y de acuerdo a su evolución el pterigi6n se ha dividido en estacionario, incipiente, progresivo, invasor y regresivo, esto en base a la presencia de vasos neoformados, la terminaci6n de su v6rtice o cabeza y a la presencia o ausencia de datos inflamatorios.

El pterigi6n estacionario muestra escasa vascularizaci6n y practicamente no aumenta de tama1o durante mucho tiempo, incluso a1os. Mientras que el progresivo se caracteriza por una rica vascularizaci6n, aumentando de tama1o r6pidamente; el invasor tiene la peculiaridad de haber avanzado en forma importante sobre la c6rnea. El regresivo se caracteriza por que los vasos se han tornado exag6es, observadose principalmente en ancianos.

Hay predominancia de este padecimiento en climas tropicales o soleados tales como M6xico, Am6rica central, Africa etc. Siendo raro en pa6ses Europeos, suponiendo quiz6s a los rayos ultravioleta como factor condicionante para su aparici6n (4,6).

En M6xico es mucho m6s frecuente en zonas tropicales o climas calientes como Veracruz, Guerrero y Oaxaca (1,2,3,4,6).

Aparece frecuentemente en la segunda y tercera d6cada de la vida con predominancia del sexo masculino (3,4), sobre todo en personas expuestas a la intemperie, as6 mismo se reporta en la literatura cierta predisposici6n gen6tica del padecimiento (4).

Por lo general este padecimiento no causa molestias las hay cuando un agente externo ocasiona irritación e inflamación del pterigión produciendo una sensación de cuerpo extraño y lagrimeo intenso , y en otras ocasiones la apariencia cosmética de tener los ojos rojos son motivo de consulta.

De acuerdo a su estudio histopatológico el pterigión es un proceso degenerativo del tejido epiescleral y subconjuntival (1,2 3,4,5.) que produce una reacción granulomatosa con neoformación vascular, rechazando el epitelio corneal durante su invasión. Hay destrucción de la membrana de Bowman y degeneración del estroma corneal.

El tratamiento de este padecimiento consiste en la resección de la neoformación, utilizando diversas técnicas quirúrgicas (2,5, 11,14,16) más la administración local de diferentes terapias tales como la aplicación postoperatoria de Tiotepa, Betaterapia, está última con una dosis total de 2000 rads. Otra terapia es la aplicación de antimetabolitos a dosis bajas que ocasiona una disminución en sus efectos colaterales y reduce la posibilidad de recidiva (4,6,7,8,9,10).

ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA :

El tratamiento realizado en nuestro medio a consistido básicamente en la resección del pterigión (3), y en pocas ocasiones la aplicación de Betaterapia postoperatoria, la mayoría siendo aplicada a las 24 hrs o más posterior a su cirugía en un tiempo no óptimo (9,10).

Se reporta una recidiva aproximada entre el 25 al 50% en la resección primaria del pterigión sin la aplicación de alguna terapia que disminuya la posibilidad de la misma (1,2,3,4,5,6).

Esta reportado en la literatura una reducción en la incidencia de recidiva del pterigión primario al utilizar diferentes terapias locales aplicados posterior a la resección del pterigión tales como la aplicación de betaterapia, tiotepa, y antimetabolitos como el Mitomicyn "C" (6,7,8,9,10,11,12,13).

El uso de antimetabolitos data de 1960, pero debido a sus efectos colaterales tan frecuentes y diversos cayeron en desuso siendo las altas concentraciones del medicamento la causa de sus efectos colaterales.

Actualmente los antimetabolitos, específicamente el Mitomicyn C se a vuelto a utilizar pero en una solución más diluida, anteriormente se utilizaba en una concentración del 0.1% ,actualmente se utiliza a una concentración al 0.02%, con lo cual

se encontró una disminución importante de los efectos colaterales y con un resultado favorable en la disminución de la recidiva del pterigión primario.

El Mitomicyn "C" es un antibiótico aislado del *Streptomyces caespitosus*, contiene grupos quinona, carbamato y aziridina, todos ellos pueden ser activos. El medicamento es un agente alquilizante biorreductor que sufre activación metabólica por -- una reducción mediada por una reductasa del citocromo P-450, - que genera un alquilizante que se une en forma cruzada con el DNA. Es el medicamento de elección para ser utilizado contra las células tumorales hipóxicas, su mayor utilidad es en la quimioterapia combinada. Su eliminación es a través del metabolismo hepático. Este medicamento produce mielosupresión al administrarlo por vía endovenosa a dosis repetidas, se sugiere que tiene un efecto sobre las células madres hematopoyéticas. Su aplicación ocular en colirio a reportado beneficio - para prevenir la recidiva del pterigión, los efectos colaterales oculares reportados son escozor, epifora, hiperemia local conjuntival y úlceras esclerales (7,8,12).

Al utilizar el mitomicyn a una concentración al 0.02%, los efectos colaterales fueron mínimos, presentándose únicamente en un 3% de la población estudiada (7,8,12,15.).

Estos efectos colaterales consistieron en irritación -- conjuntival, excesivo lagrimeo y una pequeña queratitis punctata, no reportándose toxicidad a nivel sistémico ; aunque se menciona la posibilidad de escleromalacia al mes o hasta tres años después de la aplicación del mitomicyn en un porcentaje muy bajo (menor del 6%).

Por lo tanto al encontrar un porcentaje tan bajo de efectos colaterales y la disminución de la tasa de recidiva, es plausible la utilización en el postoperatorio inmediato de mitomicyn "C" en la resección de pterigión de la población derechohabiente.

(7)

O B J E T I V O :

· El propósito fundamental es reducir la tasa de recidiva del pterigión primario, con la aplicación en el postoperatorio inmediato de Mitomicyn "C" a la población derechohabiente que acuda por este problema.

J U S T I F I C A C I O N :

Una reducción en la tasa de recidiva del pterigión del 30% al 5%, así como el porcentaje tan bajo de efectos colaterales , justifica la aplicación del Mitomicyn " C " por su seguridad y eficacia.

H I P O T E S I S :

Si la aplicación del Mitomycin "C" en el postoperatorio inmediato de resección de pterigi6n reduce la tasa de recidiva ; por lo tanto , si aplicamos Mitomycin "C" a los pacientes postoperados de pterigi6n primario ; seguramente la tasa de recidiva ser6 menor.

DISEÑO DE INVESTIGACION

Material de estudio:

92 ojos con pterigión primario de 81 pacientes.

Recursos humanos:

Médico residente

Médicos adscritos al servicio.

Recursos de apoyo :

Instrumental quirúrgico para resección de pterigión.

Microscopio oftálmico binocular Zeiss.

Lámpara de hendidura.

Mitomycin "C" al 0.02% en colirio oftálmico

Prednisolona y Cloranfenicol oftálmico en colirio y ungüento.

M E T O D O :

Se estudiaron 92 ojos con pterigión primario de pacientes que acudieron al servicio de Oftalmología del Hospital-Regional " General Ignacio Zaragoza ", que ameritaron tratamiento quirúrgico de su problema , sea por indicación médica de su problema o sugerencia del paciente debido a aspectos-cosméticos en donde el pterigión primario si invadía la córnea , pero asintomaticos.

Se incluyeron en este estudio los pacientes con pterigión primario invasor a córnea igual o mayor a 2mm., no importando edad, sexo, ocupación, lugar de origen ni tiempo de evolución.

Fueron excluidos de este estudio los pacientes con pterigión recidivante, aquellos asociados con enfermedades crónicas y degenerativas tales como Diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatas y enfermedades del tejido conectivo como Artritis reumatoide, Lupus eritematoso, mixta del tejido conectivo etc.

Se dividió en dos grupos los 92 ojos estudiados, grupo control y grupo testigo.

Al grupo control se le aplico Mitomicyn "C" en solución of--

talmica dos veces al día por 5 días, posteriores al procedimiento quirúrgico más la aplicación de cloranfenicol y prednisolona en unguento. Se continua por 10 días más con cloranfenicol y prednisolona en colirio.

Al grupo testigo se aplico únicamente cloranfenicol y prednisolona en unguento durante los primeros 5 días posteriores al procedimiento quirúrgico para continuar con colirio por los siguientes 10 días.

La técnica para resección de pterigión fue la misma para ambos grupos (2,11,16.) y consiste en la disección a partir de la cabeza del pterigión separándola de la córnea, para posteriormente disecar el cuerpo, cuello, con resección del tejido no enfermo hasta encontrar sano (Técnica de King).

Se realizo un período de seguimiento de 09 meses posteriores al procedimiento quirúrgico con citas a los 5, 15, 30 días, 3, 6 y 9 meses. Para realizar el buen funcionamiento de las citas se solicito a todos los pacientes su dirección y teléfono en donde fueran localizables, con esto se trato de evitar al máximo las ausencias a su cita.

RESULTADOS:

Fueron operados 92 ojos de 81 pacientes, 44 del sexo masculino (54.32%) y 38 del sexo femenino (46.91%). A 10 pacientes se les opero ambos ojos correspondiendo el 12.34 % del numero total de pacientes. Se tuvo un rango de edad desde los 23 hasta los 73 años, con una media de 48.37 y una moda de 44 (6 pacientes, 7 ojos).

A 50 ojos se les aplico Mitomicyn "C" correspondiendo el 54.3 % del total de la muestra asignándose a estos pacientes en el grupo control y 42 ojos en el grupo testigo que correspondió al 45.7 % .

Al grupo control compuesto por 24 ojos del sexo masculino y 26 del sexo femenino, del total de 50 ojos se presento una recidiva en únicamente 7 ojos (14 %). la cual aparecio durante el primer mes posterior a la cirugía.

Los efectos colaterales más frecuentemente reportados fueron escozor en 14 pacientes (28 %), y la presencia de ulceras esclerales en únicamente un paciente (2 %) reportados durante la aplicación del medicamento y el 2o. a los 15-días posteriores a la cirugía.

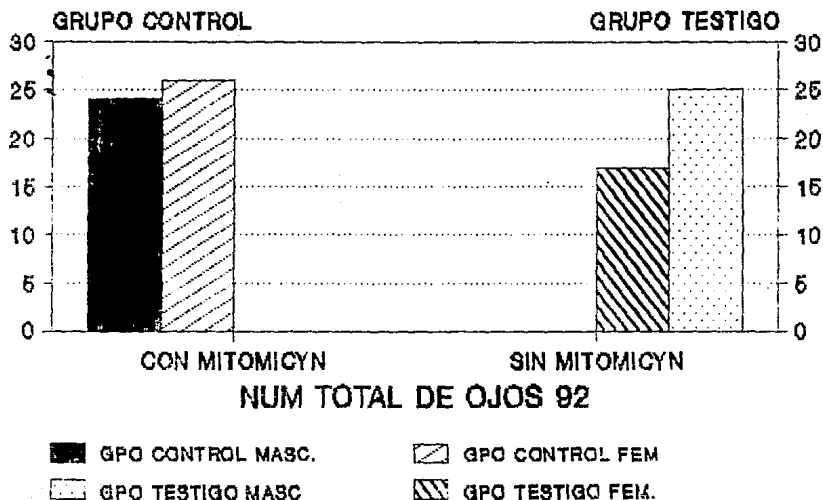
Del grupo testigo fueron operados 42 ojos , 25 del sexo masculino y 17 ojos del sexo femenino. Hubo una recidiva - en el 50 % del grupo que correspondió a 21 ojos.

Se encontró una recidiva en 21 ojos que correspondieron al 50 % .En donde los pacientes menores de 45 años tuvieron una mayor porcentaje de recidiva (85.71%) y únicamente 3 pacientes con recidiva fueron mayores de 48 años. No sucedió así en el grupo control ya que la recidiva vario desde los 28 hasta los 66 años, con una media de 50 años. Presentándose únicamente en 7 pacientes.

Únicamente hubo dos pacientes a los que se les aplicó mitomicyn y no se realizó el seguimiento debido a cambio de dirección (4 % del grupo control).

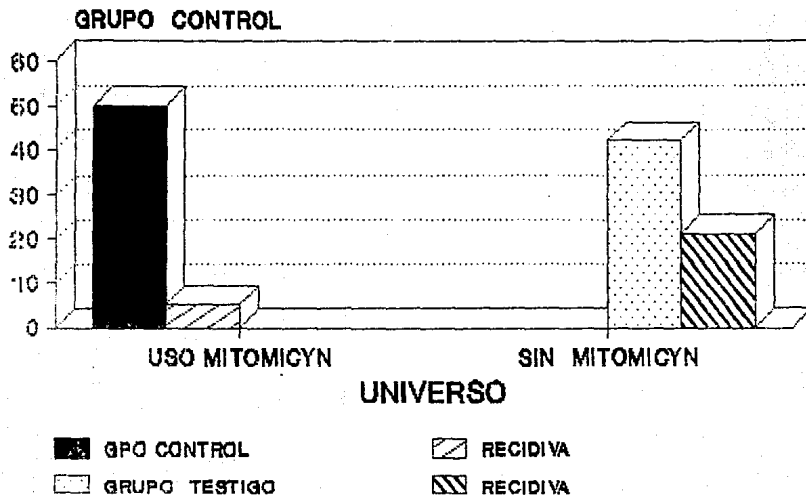
Los resultados se contrastaron por medio de Ji (2). obteniéndose una p = menor de .05 que indica la aceptación de la hipótesis propuesta.

RECIDIVA DE PTERIGION UNIVERSO DE TRABAJO

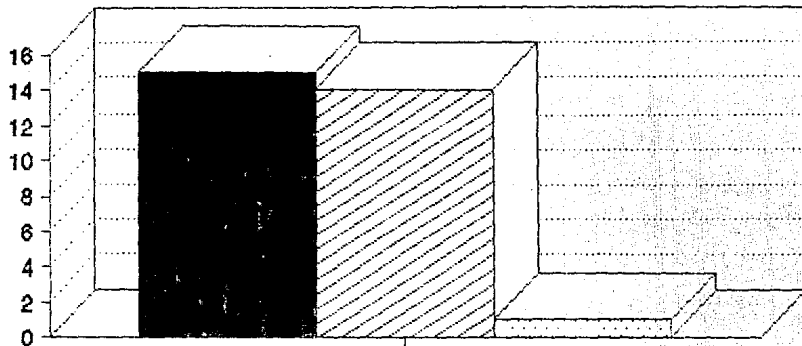


DE ACUERDO A SEXO

RECIDIVA DE PTERIGION USO DE MITOMICYN



RECIDIVA DE PTERIGION EFECTOS COLATERALES



EFECTOS COLATERALES

■ TOTAL

▨ EFECTOS LEVES

▤ EFECTOS MODERADOS

USO DE MITOMICYN

DISCUSION :

En la presente investigación se pudo constatar la utilidad del Mitomicyn "C" como coadyuvante en el tratamiento del pterigión primario. Sabemos que la tasa de recidiva es muy alta, incluso hasta del 50 %, que con la utilización del mismo disminuyo en forma importante, a pesar de las variables del cirujano y la poca experiencia del mismo (residente de primer año).

Al encontrar una disminución en la tasa de recidiva del grupo control comparada con el testigo que fue del 50% al 14% , con un período de seguimiento de 10 meses, apoya la utilización de este medicamento, así como la disminución importante de efectos colaterales al utilizarlo en una concentración mucho menor (0.02%).

Sin embargo es importante hacer notar la dificultad para preparar este medicamento y la vida media después de la preparación, que es aproximadamente de 10 días a una temperatura de 4 grados centígrados o menos.

El costo del medicamento no es alto ya que se obtienen abundantes dosis de una ampula, esto debido a la concentración tan baja del medicamento.

La prueba estadística utilizada fue Chi cuadrada la cual dio una "P" menor de .05 , lo que nos sugiere la aceptación a la hipótesis propuesta .

CONCLUSIONES

Consideramos que la utilización del Mitomicyn "C" durante el postoperatorio inmediato de la resección de pterigión primario reduce la tasa de recidiva en forma importante y que la utilidad del mismo es aceptable debido a su eficacia, bajo costo, mínimos efectos colaterales, disponibilidad dentro de nuestro cuadro básico. Siendo el pterigión una de las patologías más frecuentes en nuestra población-demandante y por carecer de otros medios que han corroborado su efectividad para disminuir la recidiva de pterigión como la betaterapia, la cual debe aplicarse durante las primeras 24 hrs. posteriores a la resección, lo cual no es posible en muchas ocasiones, por lo que teniendo a nuestra disposición el Mitomicyn es plausible su utilización.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Gelvez V. Victor. La recidiva del pterigión. Rev. Oftalmol. Venezolana. Vol. 42 num. 4 1984 pag. 290-298.
- 2.- Pico G. Surgery for pterygium. In Smith B.C. Della Rocca -- R.C. and Lisman R.D. (Eds.) ophthalmic Plastic and Re - constructive. Baltimore. Williams and Wilkins. 1988 Vol.1 pag. 1416-1424.
- 3.- Padilla de Alba F. Oftalmología fundamental. 5a. ed. Mendez Cervantes. México D.F. 1977. pag.
- 4.- Fraunfelder F.T., Hampton Roy. Current ocular therapy. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1990 pag. 418-420.
- 5.- Nowell J.F. MD. Management of pterygia 20 year later. Southern Medical Journal. Nov. 1986. 79/11. pag. 1382-1384.
- 6.- Jaros P.A., Deluise V.P. Pinguecule and pterygia. Surv. Ophthalmol. 1988 .Jul/Aug. 33 (1) pag. 41-49.
- 7.- Hayasaka S. MD., Noda S. MD., Yamamoto Y. MD. Postoperative instillation of low-dose Mitomycin C in the treatment of primary pterygium. Am. J. Ophthalmol. 106:715-718 Dec. 1988.
- 8.- Singh G. MD, Wilson Roy MD, Foster S. MD, Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. Ophthalmology 95: 813-821. 1988

- 9.- Campbell O. MD; Amendola B. MD; Brady L. MD. Recurrente Pterygia. Results of postoperative treatment with Sr-90 applicators. Radiology 1990 174: pp 565-56.
- 10.-Aswad M. MD; Baum J: MD; Optimal time for postoperative irradiation of pterygia. Ophthalmology 94 - 1150-1151. 1987.
- 11.-Kaimbo K. MD, Surgical treatment of Pterygium . J. Fr. Ophthalmology. 1988 11 (4) pp 335- 338.
- 12.-Hayasaka S; Noda S; Yamamoto Y;Setogawa T. Postoperative instillation of Mitomycin "C". in the treatment of recurrent - pterygium. Ophthalmic Surg. 1989 Aug. 20 (8) pp. 580-583.
- 13.-Ling RT. Treatment of Pterygium using thermal cautery. Ophthalmic Surg. 1989 Jul. 20 (7) pp. 511-513.
- 14.-Lewallen S. MD; A randomized trial of conjunctival autografting for pterygium in the tropics. Ophthalmology 96 : 1612-1614 . 1989.
- 15.-Margo E: MD; Polack F. MD; Mood C. MD; Aspergillus Panophthalmitis complicating treatment of pterygium. Cornea 7 (4) 285- 289- 1988.

16.-King J. MD; Wadsworth J. MD. An Atlas of ophthalmic surgery
third ed. Ed. J:B Lippincott. Philadelphia. 1981.

17.-Katzung G. Bertram. Farmacologia Básica y clinica. Ed. El
Manual Moderno. México D.F: 2a. edición. 1986 pp 707.