

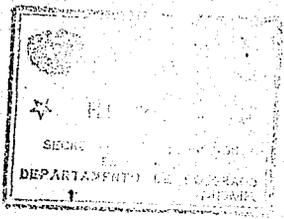
11234
49
2ej

SECRETARIA DE EDUCACION PUBLICA
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



UTILIDAD DE LA MITOMICINA C EN CIRUGIA DE ESTRABISMO
EXPERIMENTAL EN CONEJOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL POSTGRADO
EN OFTALMOLOGIA PRESENTA LA

DRA. MATILDE RUBIO LEZAMA

1995



ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P.
SANCHEZ BULNES

SECRETARIA DE ENSEÑANZA

FALLA DE ORIGEN

ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO
Reg. Fed. de Com. AEC-2291237-U3



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.

Indice

Resumen.....	1
Introducción.....	1
Material y método.....	2
Resultados.....	3
Discusión.....	4
Bibliografía.....	7

Utilidad de la Mitomicina C en Cirugía de Estrabismo,
experimental en conejos

Drá. Matilde Rubio Lezama

Dr. Ricardo Washington Cruces

Dra. Ma. de los Angeles Hernández Cueto

Resumen

Se trata de un estudio prospectivo, original con aplicación en cirugía de Estrabismo, que parte de observar la disminución de proliferación fibrosa con la administración tópica en dosis única de Mitomicina C (0.25 mg/ml) en forma experimental. Se estudiaron 10 conejos (20 ojos) en los que se produjo un Síndrome de Adhesión creando una zona cruenta en el territorio de ambos rectos superiores considerando ojo derecho (OD) como control y ojo izquierdo (OI) como estudio analizando histopatológicamente los hallazgos presentados. El proyecto del estudio experimental es contemplar la aplicación de Mitomicina C ulterior a cirugía complicada de Estrabismo que incluye Síndrome de Adhesión y Estrabismo secundario a cirugía de Retina, que tienen mal pronóstico influido esto por una importante proliferación fibrosa.

Introducción

El enfrentarse a algunos tipos de estrabismos complicados como lo constituyen los secundarios a cirugía de Retina, los multioperados por cirugía de Estrabismo o bien con Sí--

dromes adhesivos, que aunque infrecuentes constituyen un grupo importante por su difícil manejo trans y postoperatorios, intentando en la reoperación el menor trauma quirúrgico habiéndose propuesto además, para su mejor pronóstico la aplicación de medicamentos transoperatorios como esteroides y material viscoelástico con la finalidad de disminuir la cicatrización. Surgiendo la hipótesis del uso de Mitomicina C transoperatoria en la corrección de este tipo de Estrabismo complicado partiendo del hecho que es necesario observar su comportamiento en forma experimental, no existiendo en la literatura mundial reportes del uso de Mitomicina C en Estrabismo. Es conocido que la Mitomicina C es un antibiótico, antimetabolito aislado de la fermentación de *Streptomyces caespitosus* (1,2). Su acción es inhibir la síntesis de DNA, RNA y proteínas (3). Se ha usado típicamente para el tratamiento del cáncer por su actividad antineoplásica (2). Kawase y cols. sugieren que la farmacodinamia de la Mitomicina C en el ojo es similar a la sérica y proponen que la afinidad tisular de ésta es probablemente diferente entre los tejidos oculares (1). La Mitomicina C fue empleada por primera vez en Oftalmología en 1962 por Chen-Wu Chen para prevenir la recurrencia de Pterigión.

Material y método

Se estudiaron 10 conejos (20 ojos) Nueva Zelanda a los que se les realizó en el laboratorio de Cirugía Experimental del Hospital Asociación para Evitar la Ceguera en México, en condiciones asépticas y bajo anestesia general; colocación de blefarostado de riendas, disección de conjuntiva superior y la identificación del músculo recto superior refiriéndolo con sutura doble armada (Catgut crómico 6/0), procediendo a su desinserción y creando una zona cruenta subconjuntival,--

muscular y escleral con una hoja de bisturí del No. 15, procediendo a la reinserción del músculo a su sitio original en el ojo derecho (OD) que fue considerado el ojo control, difiriendo la técnica en el ojo izquierdo (OI) en el que antes de proceder a su reinserción se colocó una esponja de Weck - conteniendo Mitomicina C a una concentración de 0.25 mg/ml - en dosis única y que permaneció durante 5 minutos continuando con un lavado de 50 ml. de Solución Salina Fisiológica de la zona, posteriormente se reinsertó el músculo a su sitio original. Ambos ojos fueron tratados en el mismo tiempo quirúrgico y recibieron en el postoperatorio solución oftalmológica local de Neomicina y Polimixina durante 7 días. Se llevó a cabo la enucleación de ambos globos oculares con técnica modificada con la finalidad de conservar el territorio de ambos rectos superiores; el período postoperatorio para la enucleación fue de 2-3-4-5 y 12 semanas con el fin de observar los cambios histopatológicos en los diferentes períodos de evolución. Todos los globos oculares fueron estudiados --- histopatológicamente y en ellos se empleo la técnica Parafina H.E. -PAS- Tricrómica de Mason.

Resultados

Los resultados macroscópicos no mostraron datos inflamatorios en la evolución postoperatoria de ambos ojos en los 10 conejos. El reporte histopatológico señala una disminución de tejido fibroconectivo en el ojo tratado con Mitomicina C (OI) comparativamente al ojo control (OD), no se señalan alteraciones histopatológicas intraoculares, tampoco se evidencia una diferencia histopatológica en relación al tiempo de evolución.

Discusión

El entendimiento de cómo la Mitomicina C mejora la filtración en la cirugía de Glaucoma siendo esta donde mayor -- aplicación clínica se ha tenido es importante para su mejor manejo. Fue ya descrito que Chen-Wu Chen empleó la Mitomicina C para prevenir la recurrencia de Pterigi6n y fue 6l mismo quien la emple6 en cirugía de Glaucoma en pacientes mal controlados o con pobre pron6stico por su efecto inhibitorio en la proliferaci6n de fibroblastos con buenos resultados (2). Su uso posterior a cirugía de Pterigi6n fue llevada a cabo -- por otros autores con reg6menes de aplicaci6n diaria observándose complicaciones tales como escleromalacia e incluso -- calcificaci6n, proponiéndose la inducci6n de cambios degenerativos tisulares para la presentaci6n de estas (3). En 1991 Palmer reporta el uso de Mitomicina C en cirugía de Glaucoma en pacientes de alto riesgo (Glaucoma neovascular, secundario a afaquia) con empleo transoperatorio a dosis de 0.2 mg/ml durante 5 minutos en el colgajo escleral previo a la penetraci6n a C6mara anterior observando un 84 % de 6xito con la reducci6n de la Tensi6n ocular (TO), sin la presencia de complicaciones (2,4). El empleo de Mitomicina C por otros cirujanos de Glaucoma en pacientes de alto riesgo en dosis 6nica (0.4 mg/ml por 5 min.) sobre el colgajo escleral les ha resultado en disminuci6n de la TO con mejor pron6stico, sin observar complicaciones (2,5,6) a excepci6n cuando ha sido --- empleada en pacientes de bajo riesgo donde se ha llegado a -- ocasionar hipotensi6n permanente con Desprendimiento coroi-- deo y Edema macular (2,7).

Es conocido que la Mitomicina C es un agente alquilante que afecta todas las c6lulas al momento de su aplicaci6n independientemente de si se encuentran o no en ese momento en la s6ntesis de DNA (8). La concentraci6n de Mitomicina C a6n

no se ha llegado a determinar (2,7) y su efecto a largo plazo aún es desconocido lo que ha motivado a una serie de estudios experimentales como el desarrollado por Yamamoto y cols. --- quienes demostraron una reducción importante (75%) en la -- proliferación de fibroblastos de cultivo subconjuntival con el empleo de Mitomicina C (9). Derick y cols. sugieren y - demuestran una marcada toxicidad de Mitomicina C con una so-- la gota de la dosis propuesta por Palmer (0.2 mg/ml) apli-- cada directamente en Cámara anterior ocasionando edema cor--- neal, necrosis de iris y cuerpo ciliar así como importante -- cantidad de células inflamatorias en Cámara anterior en un - estudio experimental en conejos (10). Otros estudios experi-- mentales han sido llevados a cabo, en uno de los cuales se - hizo una réplica de Cirugía filtrante analizándose el estu--- dio histopatológico que demostró acelularidad en el sitio de aplicación a dosis de 0.5 mg/ml, demostrándose la efectivi--- dad de la Mitomicina C en los animales donde había fallado - previamente la cirugía (11). En un estudio más reciente tam-- bién experimental se reproduce la aplicación subconjuntival - y en el colgajo escleral, demostrándose en la primer situa--- ción la desaparición rápida de Mitomicina C del tejido inyec-- tado y subyacente, y el nivel mínimo detectable fue a las -- 72 hrs. posterior a su aplicación con dosis de 0.2 mg/ml, ob-- servándose también que la concentración inicial es dependien-- do de la dosis aplicada. En la segunda situación con dosis - de 0.2 mg/ml durante 5 minutos de aplicación con irrigación posterior sólo se vio disminución de la concentración ini--- cial sin alterar su vida media (1). En un estudio reciente con cultivo de fibroblastos de cápsula de Tenon de humanos - se demostró que la dosis más baja efectiva es de 0.2 mg/ml y que el tiempo de exposición de 1 ó 5 minutos a la droga es - igualmente efectivo. En nuestro estudio se demostró una dis--

minución de la proliferación de fibroblastos a dosis de 0.2 mg/ml con un tiempo de aplicación de 5 minutos, sin reportar complicaciones en tejidos adyacentes a la zona de administración. Jampel sugiere que la Mitomicina C además de su acción sobre el DNA actúa también inhibiendo la migración de los fibroblastos y sobre la producción de colágena, teniendo efectos sobre los vasos de conjuntiva y epiesclera tales como vasoconstricción y toxicidad endotelial lo cual contribuye a su mejor efecto en la Cirugía filtrante (8). Nosotros creemos que además de su beneficio en cirugía de Glaucoma, bien pudiera mejorar por sus propiedades, ya descritas, el pronóstico en pacientes con Estrabismo complicado ya sea por Síndrome adhesivo o secundario a cirugía de Retina, que aunque infrecuentes revisten un difícil manejo trans y postoperatorios, y por el momento ya se ha iniciado un protocolo de aplicación en pacientes con este tipo de Estrabismo en nuestro Hospital, siendo necesario referir que la aplicación de 5 Fluoracilo ya ha sido empleada en estos casos comentándose buenos resultados y sin complicaciones (Flynn, 1986, Mesa Redonda A. New Orleans).

Reconocimientos

Nuestro agradecimiento por su gran colaboración a la Dra. Ma. Isabel Lorencez Villa y al Médico Veterinario René Olivera Rodríguez.

Bibliografía

1. Kawase K., Matsushita H., Yamamoto T., Kitazawa Y. Mitomycin Concentration in Rabbit and Human Ocular Tissues after Topical Administration. Ophthal., Feb. 1992; 99 (2) 203-7
2. Mitomycin C as 5-FU substitute in high-risk glaucoma surgery. Ocular Surgery News. Nov. 1991. pp 20-21
3. Dunn J.P., Seamone C., Ostler H.B., Nickel B., Beallo A. Development of Scleral Ulceration and Calcification After Pterygium Excision and Mitomycin Therapy. Am.J. Ophthal. (Letter), Sept. 1991, 343-4
4. Palmer S. Mitomycin as Adjunct Chemotherapy with Trabeculectomy. Ophthal. Mar. 1991; 98 (3), 317-21
5. Gills J. Glaucoma triple procedure incorporates mitomycin, scleral seton. Ocular Surgery News. Apr. 1992, 118-9
6. Welsh R., Palmer S. Mitomycin in trabeculectomy: after your technique. Ocular Surgery News. May. 1992, 67-8
7. Skuta G., Beeson C., Higginbotham E., Lichter P., Musch D., cols. Intraoperative Mitomycin versus Postoperative 5-Fluorouracil in High-risk Glaucoma Filtering Surgery. - Ophthal. Mar. 1992; 99 (3), 438-444
8. Jampel H. Effect of Brief Exposure to Mitomycin C on Viability and Proliferation of Cultured Human Tenon's Capsule Fibroblasts. Ophthal. Sept. 1992; 99 (9), 1471-76
9. Yamamoto T., Varano J. Effects of 5-fluorouracil and Mitomycin C on Cultured Rabbit Subconjunctival Fibroblasts. Ophthal. Sept. 1990; 9, 1204-10
10. Derick R., Pasquale L., Quigley H., Jampel H. Potential Toxicity of Mitomycin C. Arch. Ophthal. Dec. 1991; - 109, 1635 (Letter)
11. Pasquale L., Thibault D., Dorman P., Quigley H., Jampel H. Effect of Topical Mitomycin C on Glaucoma Filtration Surgery in Monkeys. Ophthal. Jan. 1992; 99 (1), 14-8