

11234
54



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA
"FUNDACION CONDE DE VALENCIANA"

APLICACION DE MITOMICINA C EN
DACRIOCISTORRINOSTOMIA EN PACIENTES DE
ALTO RIESGO.

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PRESENTA:
JOSE DANILO RAMIREZ CABRERA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA**

ASESOR DE TESIS: DRA MARIA HELENA MONROY SERRANO
JEFE DE ENSEÑANZA: DR. RENE CANO HIDALGO

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

DR. ENRIQUE GRAUE WIECHERS
PROFESOR TITULAR ENCARGADO DEL CURSO

DR. RENE CANO HIDALGO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



INSTITUTO DE
OFTALMOLOGIA

FUNDACION CONDE DE VALENCIANA
JEFATURA DE ENSEÑANZA
Chimalpopoca 14 México 8, D. F.
Col. Obrera

DRA. MARIA HELENA MONROY SERRANO
ASESOR DE TESIS



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A DIOS por haber hecho posible que todo esto se haya realizado con éxito.

A mis PADRES por quererme y darme tanto.

A mi ABUELA por su apoyo incondicional.

A mis HERMANAS por sus buenos deseos hacia mí.

A mi ASESORA por darme la oportunidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

- I. INTRODUCCION.
- II. OBJETIVO.
- III. JUSTIFICACION.
- IV. MATERIAL Y METODO.
- V. RESULTADOS.
- VI. DISCUSION.
- VII. CONCLUSION.
- VIII. REFERENCIAS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION.

La dacriocistorrinostomía externa ha venido siendo utilizada desde los tiempos de Toti como tratamiento para la obstrucción del conducto nasolagrimal con un índice de éxito entre un 85- 90% (1), aumentando su efectividad tras el advenimiento de los tubos de silicón (3).

Pero este éxito se ha visto disminuido en niños, pacientes menores de 40 años y en aquellos con dacriocistorrinostomías fallidas, debido al cierre en el sitio de la osteostomía. Elder reporta un éxito en niños de hasta 77% (4). La causa más frecuente a esta falla se debe a la proliferación de fibroblastos con la resultante fibrosis en el sitio de la osteostomía más frecuentemente y en algunos casos en el canalículo común (5).

Se sabe que los fibroblastos son elementos primordiales en desencadenar el proceso de fibrosis. Su proliferación y la migración de matriz extracelular, son los pasos más importantes en el proceso de reparación (6).

Recientemente se ha puesto mayor atención en el equilibrio entre la proliferación celular y la apoptosis (muerte celular programada), esta última ha sido propuesta como el mediador principal en la reducción de los fibroblastos que acompañan la respuesta de reparación del daño (6). De esta forma se ha intentado inhibir la proliferación celular de fibroblastos mediante el uso de antimetabolitos. Por lo tanto nuestro estudio propone valorar la eficacia y seguridad del uso de Mitomicina C en dacriocistorrinostomía en pacientes menores de 40 años, niños y en dacriocistorrinostomía fallidas, grupo este considerado de alto riesgo.

La Mitomicina C fue originalmente un antibiótico que fue aislado del *Streptomyces Caespitosus* por Wakaki y col. En 1958, siendo utilizado como agente quimioterapéutico de clase natural en el campo oncológico contra diversas neoplasias (8). Actúa como antimetabolito al inhibir la síntesis de ADN selectivamente al final de la fase G1 y principio de la fase S del ciclo celular, así como suprimiendo la síntesis celular del ARN, por lo tanto inhibe la mitosis y síntesis proteica y proliferación fibrovascular (8).

La Mitomicina C tiene diversos usos en la oftalmología como son en cirugías filtrantes en glaucoma, resección de pterigión, fenestración de la vaina del nervio óptico y en la melanosis primaria adquirida, entre otras (9).

También ya se han publicados estudios con Mitomicina C en dacriocistorrinostomía en pacientes con obstrucción del conducto nasolagrimal primaria adquirida en diferentes dosis y tiempo de aplicación sin reportar complicaciones (6). Pero nunca se había utilizado en pacientes de alto riesgo por lo que nosotros consideramos prudente revisar la eficacia y seguridad de la Mitomicina C en estos casos en particular.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO.

Valorar la eficacia y seguridad del uso de Mitomicina C en dacriocistorrinostomía en pacientes de alto riesgo.

JUSTIFICACION.

Debido a que el éxito de la dacriocistorrinostomía en pacientes menores de 40 años , niños y en aquellas fallidas se ha visto reducido, hemos tenido la necesidad de emplear sustancias como los antimetabolitos (Mitomicina C) para frenar la excesiva proliferación de fibroblastos a nivel de la osteostomía para evitar su cierre y a su vez el fallo de la cirugía, por lo que decidimos realizar este estudio en este tipo de pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODO

TIPO DE ESTUDIO.

Se trata de un estudio prospectivo, comparativo, experimental, longitudinal y abierto.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Pacientes de alto riesgo.
Obstrucción conducto nasolagrimal.
Aceptación del procedimiento.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Inmunodeprimidos.
Coagulopatías.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

Falta al seguimiento.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

IMPRESA EN EL INSTITUTO VENEZOLANO
DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

DESARROLLO DEL ESTUDIO.

Una vez aceptado el procedimiento, los pacientes fueron incluidos al azar en dos grupos, un grupo control al que se le realizaría dacriocistorrinostomía en forma convencional con aplicación de tubos de silicón y el otro grupo experimental al que se realizaría la misma técnica más la aplicación de la Mitomicina C intraoperatoriamente a una concentración de 0.2mg/ml por 5 minutos en el sitio de la osteostomía.

Estos pacientes fueron evaluados de forma subjetiva valorando sus síntomas (epifora), como de forma objetiva, midiendo menisco lagrimal (mm), permeabilidad a través de irrigación, siendo estos parámetros tanto pre como post quirúrgicamente y se llevó a cabo pre, a la semana, 2 semanas, 1mes, 3 y 6 meses post operatorio.

La realización de la dacriocistorrinostomía se llevó a cabo con anestesia general, con taponamiento nasal con oximetazolina e infiltración subcutánea de lidocaína al 2% con epinefrina en la zona a incidir entre canto interno y puente nasal con una longitud de este de 1-1.5cm . Previa incisión con bisturí hoja 15, se disecciona tejidos blandos hasta llegar a periostio liberando el saco lagrimal. Luego se desperiostiza en área de la osteostomía y se rompe hueso para iniciar la osteostomía con la pinza Kerrison de un diámetro aproximado de 1cm. Terminada esta se procede a realizar los colgajos de saco lagrimal como de mucosa nasal, los que formarán posteriormente el techo de la fistula. Procedemos a impregnar un cottonete de algodón con Mitomicina C al 0.2mg/ml y lo introducimos en el sitio de la osteostomía por 5 minutos, posteriormente procedemos a retirar el aplicador e irrigamos de forma profusa con solución salina fisiológica, intubamos bicanalicularmente con tubos de silicón, unimos los flaps de mucosa nasal y saco y cerramos por planos.

En los casos de dacriocistorrinostomía previa, se localiza la mucosa restante del saco, se libera la fibrosis existente en la fenestración anteriormente realizada y se aplica la Mitomicina C con el mismo criterio.

TCIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se realizaron un total de 31 procedimientos, 16 en el grupo control y 15 en el grupo experimental. Predominó el sexo femenino en ambos grupos con un número de 12 en ambos. Con una edad fluctuante de 11 a 40 años con una media para el grupo control de 35 años y para el grupo experimental de 30 años.

En el grupo experimental se presentó una falla detectada al 3r mes post-ox, caracterizada por obstrucción al paso de la solución a la hora de la irrigación con reflujo de la misma por el punto lagrimal superior, con ausencia de secreción, por lo que sospechamos se localizaría a nivel de canalículo común y se obtuvo un éxito del 93%. Mientras que el grupo control presentaron 5 fallas, 3 de ellas en el 1er mes y 2 a los tres meses con un éxito del 68.75%. Hasta la fecha no se han encontrado complicaciones resultante de la aplicación de la Mitomicina C en estos pacientes, que siguen un control con el depto de Otorrinolaringología.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MITOMICINA C EN DCR DE ALTO RIESGO

RESULTADOS



Control Experimental

31 PACIENTES

MITOMICINA C EN DCR DE ALTO RIESGO

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

CONTROL



MASCULINO

EXPERIMENTAL

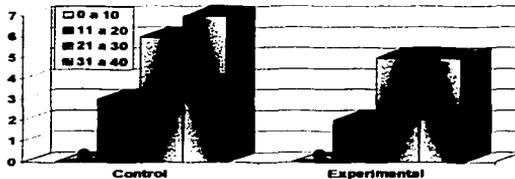


FEMENINO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

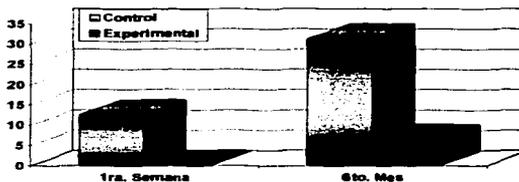
MITOMICINA C EN DCR DE ALTO RIESGO

DISTRIBUCIÓN POR EDAD



MITOMICINA C EN DCR DE ALTO RIESGO

SÍNTOMAS

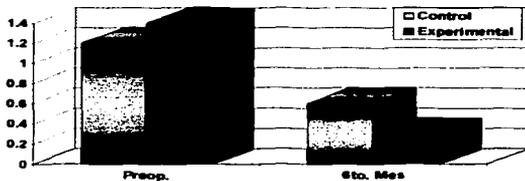


$p = <0.05$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MITOMICINA C EN DCR DE ALTO RIESGO

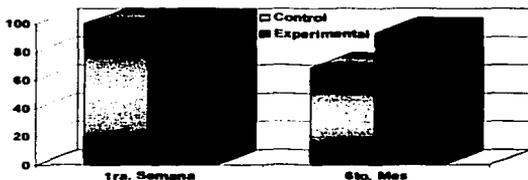
MENISCO LAGRIMAL



$p < 0.05$

MITOMICINA C EN DCR DE ALTO RIESGO

IRRIGACIÓN



$p < 0.05$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION.

El uso de Mitomicina C en cirugía de glaucoma y pterigión puede causar numerosas complicaciones como hipotonía, queratopatía punteada, ulceraciones esclerales e infecciones que pueden llegar hasta endofalmitis (9). Sin embargo el riesgo quirúrgico está justificado, por el incremento del éxito en estos procedimientos, especialmente en pacientes de alto riesgo.

Estudios en mucosa nasal de conejos en concentraciones de 1.0mg/ml demuestran cambios histopatológicos significativos (6), mientras que Kao publica concentraciones de 0.2mg/ml por 30 minutos y Camara al 0.5mg/ml por 5 minutos en humanos y no reportan complicaciones algunas como infección, sangrado, necrosis mucosa nasal y retardo cicatrización(10). Por ello utilizamos concentraciones de 0.2mg/ml durante 5 minutos. Cabe mencionar que en concordancia a lo reportado en la literatura, observamos mayor prevalencia en mujeres donde se ha propuesto que sea debido a alteraciones hormonales que producen cambios transitorios en las mucosas.

Debido a que se trata de una sustancia con muchos efectos colaterales y tiempo de acción muy prolongado, es conveniente su uso estrictamente en estos grupos de pacientes con una estrecha vigilancia y un seguimiento indefinido.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSION.

En aquellos pacientes en donde existe el riesgo de obstrucción posterior a la dacriocistorrinostomía, especialmente en aquellos de alto riesgo, debemos aplicar Mitomicina C intraoperatoriamente para obtener un mayor éxito, ya que a la dosis usada (0.2mg/ml) no se han reportado complicaciones (segura) y obtenemos un buen índice de éxito (eficaz).

Como mencionamos anteriormente, no debe usarse de forma indiscriminada y los pacientes deben tener una estrecha vigilancia por un tiempo prolongado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS.

1. Pico G; A modified technique of external dacryocystorhinostomy. Am J. Ophthalmol 1971; 72: 679-90.
2. Tarbet KJ; External dacryocystorhinostomy surgical success, patient satisfaction and economic cost. Ophthalmology 1995; 102: 1065-70.
3. Rosen N; Dacryocystorhinostomy. Ophthalmol 1995; 103: 1080-1084.
4. Elder; Ophthalmology; 1995; 102: 1065- 70.
5. Malachlan; Results of dacryocystorhinostomy: analysis of the reoperations; Ophthalmic Surgery 1980; 11,7: 427- 30.
6. Dan Hu; Effect of brief exposure to Mitomycin C on cultured human nasal mucosa fibroblasts. Ophthalmic Plastic; 2000; 16: 119-125.
7. Khaw; Activation and supression of fibroblast function. Eye; 1994; 8: 188-95.
8. Calabresi; Agentes citostáticos y drogas para la inmunosupresión. :Goodman ; Las bases farmacológicas de la terapéutica; Méxxxico 1991, p. 1207.
9. Singh; Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. Ophthalmology.1998; 95: 813-21.
10. Pico; Am J Ophthalmol 72; 679-690, 1993.
11. Camara; Ophthalmic Plastic and Reconstr Surg; 16: 114-118, 2000.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN