

11234

47
2y.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ISSSTE

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS

FRECUENCIA DE RECIDIVA EN LA RESECCIÓN QUIRÚRGICA DE PTERIGIÓN
CON APLICACIÓN TÓPICA DE MITOMICINA C vs BETA-TERAPIA.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DR. JUAN CARLOS DE LA LUZ OSNAYA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

OFTALMOLOGÍA

MÉXICO D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

268538

1998



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ISSSTE

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS

FRECUENCIA DE RECIDIVA EN LA RESECCIÓN QUIRÚRGICA DE PTERIGIÓN
CON APLICACIÓN TÓPICA DE MITOMICINA C vs BETA-TERAPIA.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

OFTALMOLOGÍA

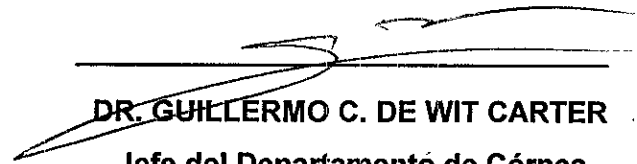
PRESENTA:

DR. JUAN CARLOS DE LA LUZ OSNAYA



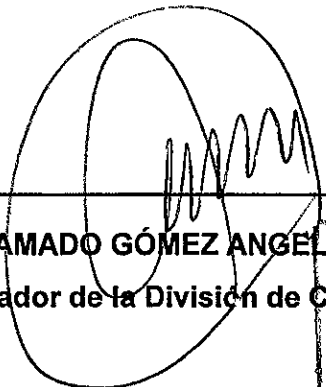
DR. RAÚL MACEDO CUÉ

Jefe del Servicio de Oftalmología



DR. GUILLERMO C. DE WIT CARTER

Jefe del Departamento de Córnea
y Asesor de Tesis



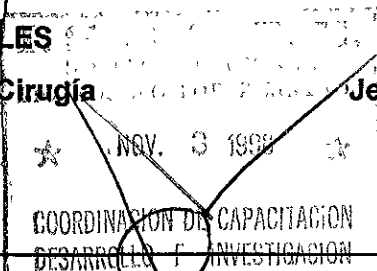
DR. AMADO GÓMEZ ANGELES

Coordinador de la División de Cirugía



DRA. J. SANDRA SARMINA

Jefe de Enseñanza de Oftalmología



DR. OSCAR TREJO SOLORZANO

Coordinador de Capacitación,
Desarrollo e Investigación

ISSSTE

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS

FRECUENCIA DE RECIDIVA EN LA RESECCIÓN QUIRÚRGICA DE PTERIGIÓN
CON APLICACIÓN TÓPICA DE MITOMICINA C vs BETA-TERAPIA.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

OFTALMOLOGÍA

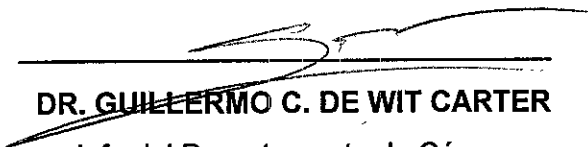
PRESENTA:

DR. JUAN CARLOS DE LA LUZ OSNAYA



DR. RAÚL MACEDO CUÉ

Jefe del Servicio de Oftalmología



DR. GUILLERMO C. DE WIT CARTER

Jefe del Departamento de Córnea
y Asesor de Tesis



DRA. J. SANDRA SARMINA

Jefe de Enseñanza de Oftalmología



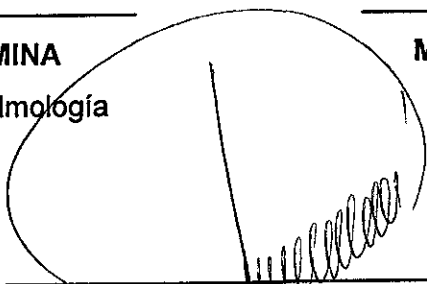
M.C. HILDA RODRÍGUEZ ORTÍZ

Jefe de Investigación

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

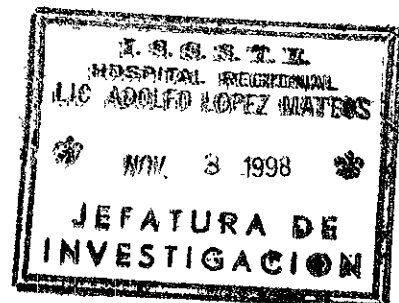
RECIBIDO
NOV. 3 1998

JEFATURA DE LOS SERVICIO DE ENSEÑANZA



DR. JULIO CÉSAR DÍAZ BECERRA

Jefe de Capacitación y Desarrollo



INDICE

TÍTULO	1
RESÚMEN	2
SUMMARY	3
INTRODUCCIÓN	4
MATERIAL Y MÉTODO	7
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	10
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13
ANEXOS	15

**“ Frecuencia de Recidiva en la Resección Quirúrgica de Pterigión
con Aplicación Tópica de Mitomicina C vs. Betaterapia.
(Técnica de Esclera Desnuda) ”**

Juan Carlos De La Luz Osnaya

Guillermo Carlos Dewit Carter

Coordinación de Cirugía

Servicio de Oftalmología

Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

Investigador responsable:

Dr. Juan Carlos De La Luz Osnaya

Allende #16 Col. Hidalgo, Nicolás Romero, Edo. Méx.

C.P. 54334 Teléfono 821.00.55

RESUMEN

Estudiamos la recurrencia del Pterigión después de la aplicación de Mitomicina C en comparación con la Beta-terapia en dosis única, durante dos minutos y como complemento de su tratamiento quirúrgico. Un total de 100 pacientes portadores de Pterigión fueron atendidos en la consulta externa de Oftalmología del Hospital López Mateos, masculinos o femeninos mayores de 25 años, sin enfermedades oftalmológicas asociadas y con antecedente de 1 cirugía previa o ninguna para Pterigión. Se conformaron 2 grupos de 50 pacientes cada uno. Al grupo experimental se le aplicó Mitomicina C al 0.025 % sobre el área de esclera desnuda y al grupo control Beta-irradiación con un aplicador de Stroncio 90. Se realizó un seguimiento de los casos durante los días 1, 7, 30 y 90 posteriores a su tratamiento quirúrgico. Encontramos 6 casos de recidivas en el grupo control y ninguno en el grupo experimental; solo se encontró como complicación la presencia de 5 granulomas conjuntivales en el grupo tratado con Mitomicina C y 2 en el de Beta-irradiación. Concluimos que la mitomicina C en dosificación única y a concentración baja, brinda un resultado efectivo para evitar la recidiva del pterigión en comparación con la Beta-irradiación.

Palabras clave: Pterigión, recidiva, Mitomicina C, Beta-terapia, esclera desnuda

SUMMARY

In this present study we compared the recurrence rate between a group using a single application of topical mitomycin C against a group using beta-radiation. One hundred patients were treated in our hospital, two groups of 50 patients each, with pterygium and without any other ocular pathology. We included patients with one previous procedure for pterygium excision and recurrence. Mitomycin C group received a single application of 0.025% of topical mitomycin C during surgery over bare sclera. The control group was treated with the standard beta-radiation protocol. Follow up was day 1, 7, 30 and 90 post surgery. Pterygium recurrence in 6 patients and none in the mitomycin group. A total of 7 pyogenic granulomas, 5 in the mitomycin and two in the beta-radiation were observed. We conclude that a single low dose application of topical mitomycin C during surgery yields a better result than standard beta-radiation therapy.

Key words: Pterygium, recurrent, mitomycin C, beta-radiation, bare sclera.

INTRODUCCIÓN

Existen en la literatura universal múltiples procedimientos quirúrgicos descritos para el tratamiento del pterigión (1); sin embargo, aún no hay un consenso que indique cual de ellos es el mejor. Es bien sabido que los criterios para abordar quirúrgicamente esta patología dependen en gran medida de la convicción y experiencia propia de cada médico, por lo que actualmente resulta necesario presentar de manera unificada aquel procedimiento que brinde un buen resultado quirúrgico con la menor tasa de complicaciones.

Normalmente la recurrencia del pterigión se presenta en un 30 a 50 % de los casos tratados sin procedimientos adjuntos a la resección quirúrgica (2). Uno de los procedimientos adjuntos que han demostrado reducir la recurrencia hasta en un 7 % es la Beta-irradiación (2, 3), ya que esta inhibe la proliferación de las células endoteliales al reducir su proceso mitótico (1).

Desde la primera aplicación de la radiación como tratamiento adjunto a la cirugía de pterigión en los años 40's y 50's (1), múltiples estudios estandarizados demostraron su efectividad al disminuir la recurrencia del pterigión. No obstante, los efectos secundarios que trajeron consigo hicieron necesaria la búsqueda de nuevas técnicas y drogas que redujeran tanto la recurrencia del pterigión como las complicaciones derivadas del uso de la beta-irradiación, tales como edema corneal, diplopia restrictiva, catarata, hiperemia conjuntival, ulceración escleral, escleromalasia, simblefaron, atrofia de iris, úlceras corneales (1).

Por otra parte la Mitomicina C, un agente antibiótico y antineoplásico aislado del *Streptococcus calspitosus* que inhibe la síntesis de proteínas, así como del DNA y RNA celular, ha sido también empleado como tratamiento adjunto a la resección quirúrgica de pterigión (1, 2, 3, 4). Gracias a los resultados obtenidos por su uso en las cirugías filtrantes en pacientes portadores de glaucoma, la aplicación tópica post operatoria de Mitomicina C se perfiló como el método adjunto que disminuía la recurrencia de pterigión con resultados mejores o similares a los de la Beta-irradiación.

Desde el primer reporte realizado en 1969 por Kunitomo y Mori (5) utilizando la Mitomicina C tópicamente para prevenir la recurrencia de pterigión después de su resección quirúrgica, múltiples diseños sobre la dosificación de este antimetabolito se han llevado a la práctica con resultados satisfactorios (6, 7).

Ejemplo de ello es el estudio realizado por Rubinfeld et. al. (8) quienes al utilizar una dosis del 0.02% al 0.04% de Mitomicina C aplicada cuatro veces al día en gotas tópicas desde una a cuatro semanas observaron una disminución importante en la recurrencia del pterigión. No obstante, se hizo manifiesta la presencia de complicaciones tales como glaucoma secundario, edema corneal, perforación corneal, corioectopia, iritis, calcificación escleral así como fotofobia y dolor incapacitante, que fueron también reportados por Singh G en 1988 (7).

Así mismo, Singh G. et.al. (2) han demostrado que la aplicación tópica de la Mitomicina C después de la resección del pterigión con técnica de esclera desnuda retrasa el crecimiento del tejido conjuntival y fibroso y previene la recurrencia de pterigión hasta un rango del 2 al 11 %.

Resultados similares fueron encontrados en un estudio retrospectivo llevado a cabo por Hayasaka et. al. (9) quienes reportan que la instilación postoperatoria de la Mitomicina C al 0.02% aplicada dos veces al día durante cinco días, fue mas efectiva y segura en el tratamiento de pacientes con pterigión en comparación con aquellos que no recibieron dicha droga.

Considerando los datos obtenidos en los estudios antes descritos, así como la alta frecuencia de esta patología en nuestra población, nos sentimos inclinados a realizar este estudio para observar la evolución de los pacientes así como la recurrencia de la enfermedad al someterlos a los dos tratamientos ya descritos (Beta-irradiación vs Mitomicina C).

El objetivo principal de nuestro estudio es demostrar que mediante la dosificación única en el post operatorio inmediato de Mitomicina C a una concentración mínima (0.02%), la frecuencia en la recurrencia del pterigión disminuye de manera importante, en comparación con la Beta-irradiación y que las complicaciones derivadas de su uso son menores a las reportadas por otros investigadores.

MATERIAL Y MÉTODO

Un total de 100 pacientes con diagnóstico de pterigión primario o recurrente atendidos por el servicio de Oftalmología en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, fueron sometidos a resección quirúrgica durante los meses de mayo a agosto de 1998.

Todos los pacientes fueron informados de su inclusión en el estudio obteniendo su autorización para ello. Los criterios de inclusión fueron: hombres o mujeres con edad mayor a 25 años, diagnóstico de pterigión nasal o temporal y con historia de sólo una cirugía previa de pterigión o ninguna.

Preoperatoriamente, fueron sometidos a un estudio oftalmológico completo para descartar enfermedades asociadas, excluyéndose de la muestra aquellos que presentaban dos o más cirugías de pterigión en el mismo ojo y mismo sector, con antecedentes de cirugía refractiva, presencia de adelgazamiento corneal o escleral, pingüecula, degeneración esferoidea, degeneración margina pelúcida, queratocono, queratoglobo o neoplasias que simulan pterigión.

La muestra se dividió en dos grupos de 50 pacientes cada uno. En el postoperatorio inmediato al primer grupo (experimental) se le aplicó tratamiento tópico con dosis única de Mitomicina C al 0.025% por dos minutos, mientras que el segundo (control) recibió Beta-irradiación con Stroncio-90 durante dos minutos. En el grupo experimental se incluyó el 75% de los casos de pterigión recurrente con la intención de observar los efectos de la Mitomicina C en una muestra mayor.

El procedimiento quirúrgico incluyó anestesia local subconjuntival con xilocaína simple al 2 % colocada con una aguja y jeringa de insulina y la aplicación tópica de gotas de tetracaína. Una vez colocado el blefarostato en el ojo a tratar y pasados dos minutos posteriores a la inyección subconjuntival, se tomó el cuerpo del pterigión con pinzas de relojero y se disecó utilizando tijeras de wescott hasta dejar la esclera desnuda incluyendo la cápsula de Tenon. Hecho esto, por arrancamiento se separó la cabeza del pterigión de la superficie de córnea invadida y se cortó todo el pterigión dejando la esclera desnuda.

Al primer grupo (experimental) se le aplicó, con una esponja humedecida, Mitomicina C al 0.025% sobre la esclera expuesta y la córnea adyacente durante dos minutos; mientras que al segundo grupo (control) se le aplicó Beta-irradiación con Stroncio-90 durante el mismo tiempo en la misma zona. Al término de la cirugía se irrigó profusamente con solución salina el área quirúrgica y se colocó unguento con esteroide y antibiótico tópico, ocluyéndose el ojo al final.

Después de la cirugía los pacientes fueron tratados con gotas oftálmicas de esteroide y antibiótico durante 5 días en dosis de reducción.

El seguimiento de los pacientes se realizó al los días 1, 7, 30 y 90 posteriores a su intervención.

RESULTADOS

En nuestro estudio la presencia de pterigión tuvo una frecuencia de 63 casos en el sexo femenino casos y 27 en el sexo masculino. El grupo de edad mas afectado en ambos sexos fue de 35 a 55 años.

El grupo experimental estuvo conformado por 22 hombres y 28 mujeres con un rango de edad de 28 a 76 años (media 45.86). Los pacientes del grupo control incluyeron 15 y hombres y 35 mujeres con edades de 25 a 72 años (media 47.86).

Seis pacientes del grupo experimental y dos del grupo control tuvieron pterigión recurrente (todos del sexo masculino), mientras que el resto tuvo pterigiones primarios. En el primer grupo 47 pterigiones tuvieron localización nasal y 3 temporal, mientras que en el segundo grupo 48 fueron nasales y 2 temporales (Ver tabla 1).

Durante las dos primeras semanas del postoperatorio los pacientes de ambos grupos presentaron hiperemia conjuntival, lagrimeo, prurito y sensación de cuerpo extraño, sintomatología considerada normal por los autores.

En el grupo sometido a tratamiento con Mitomicina C no se presentaron casos de recidiva y en el de Beta-terapia se presentaron 6 casos (2%). Por otra parte se encontró la presencia de 5 casos con granuloma (10%) en el grupo tratado con Mitomicina C y 2 casos (4%) en el tratado con Beta-irradiación (Ver figura 1). La evaluación estadística de los grupos de estudio (χ^2) mostró una diferencia significativa en cuanto a la recidiva de pterigión ($p > 0.05$).

INSTITUTO VENEZOLANO DE LA OJALTA
 EN LOS ANGELES

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El pterigión es una degeneración elastótica e hiperplásica de la conjuntiva cuya etiología específica se desconoce. Su desarrollo sugiere fuertemente una relación causal con la exposición a la luz ultravioleta durante los primeros años de la vida y la exposición acumulativa en las siguientes dos a tres décadas al mismo factor (10).

Su resección quirúrgica está íntimamente ligada con la cosmesis y la baja visión que por sí mismo produce (11). Debido a las altas tasas de recurrencia asociado a diversas técnicas quirúrgicas, se ha hecho imperativo encontrar un procedimiento cuya eficacia y seguridad supere al resto del armamentario quirúrgico oftalmológico utilizado para tratar esta patología.

El presente estudio abarcó la utilización de dos tratamientos adjuntos a la resección quirúrgica para comparar la frecuencia de recidiva y decidir cuál es el mejor. Se utilizó la aplicación de Beta-irradiación con Stroncio 90 debido a los buenos resultados que ha tenido y se comparó con la aplicación tópica de Mitomicina C por ser éste un tratamiento adjunto de gran auge en la presente década.

Muchos han sido los esquemas de Mitomicina C utilizados, sin embargo aún no se conoce cuál es la dosis mas baja, segura y efectiva que brinde el menor porcentaje de recidiva (12). Diversos estudios utilizando diluciones desde 0.1 a 0.02% han mostrado su excelente resultado (2,3,4,5,6,7,8,9,) no obstante, la presencia de complicaciones derivadas de su uso, se debe en parte a una falta de control en la dosificación por períodos relativamente largos (7 días).

Frucht-Pery et. al. (1994) al utilizar la aplicación de Mitomicina C en dosis única durante 5 min. a una concentración del 0.02%, encontraron 5% de recurrencia sin observar complicaciones, lo cual impulsa el empleo de dicha dosis para tratar adjuntamente el pterigión. Basados en este estudio nosotros utilizamos la misma concentración y dosis de Mitomicina C para tratar el pterigión encontrando resultados sorprendentemente satisfactorios y alentadores para promover dicha concentración (0.02%).

A diferencia de este estudio en particular y en general de los estudios antes mencionados, nosotros no tuvimos recidivas y las complicaciones no se presentaron durante el periodo de seguimiento de los pacientes. En contraste, Frucht-Pery no observó granulomas mientras que en nuestro estudio se presentaron 5 casos (Singh G. et.al. reportó granulomas en su estudio de 1988 empleando mitomicina C vs placebo); creemos que esta diferencia se debe al tiempo de aplicación tópica postquirúrgica, puesto que nosotros sólo mantuvimos los tejido oftalmológicos en contacto con la Mitomicina C durante 2 min. Y consideramos que las diferencias también pudieron aparecer por defectos de técnica quirúrgica, puesto que en el grupo tratado con Beta-terapia también observamos 2 granulomas.

Es importante mencionar que todas las recidivas dadas en ambos grupos del estudio ocurrieron en el sexo masculino. Esto puede estar relacionado posiblemente, con la ocupación laboral de los hombres, ya que de las mujeres participantes el mayor porcentaje eran amas de casa y las que trabajaban lo hacían en lugares cerrados donde no estaban expuestas a radiación ultravioleta factor que, como ya se mencionó, es el de mayor riesgo en el desarrollo de pterigión.

De lo anteriormente discutido concluimos que la Mitomicina C supera a la Beta-terapia como tratamiento adjunto a la resección quirúrgica de pterigión y que con dosificación única y a la menor concentración (0.02%) durante un tiempo de aplicación corto (2 minutos), se evitan las complicaciones observadas por el uso de este antimetabolito a dosis y tiempo de exposición mayores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Waller S.G. y Adamis A.P. Cap. 35: Pterygium. En: Duane's Clinical Ophthalmology Vol 6. Lippincott, 1994.
- 2.- Singh G, Wilson R, Foster S. Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology*. 1988; 5-6:813-821.
- 3.- Albert D.M., y Jakobiec F. A. Principles and practice of ophthalmology: Clinical practice. Cap. 91-B: Pharmacologic treatment of immune disorders/antibiotics. Cap. 3: Corneal dysgeneses, dystrophies, and degenerations. Saunders Co. 1994 USA.
- 4.- Frucht-Pery J, Ilisar M. y Hemo, Y. Single dosage of mitomycin C for prevention of recurrent pterygium: preliminary report. *Cornea*. 1994; 13-5: 411-413.
- 5.- Kunitomo N, Mori S. Studies on the pterygium. Part 4, a treatment of the pterygium by mitomycin C installation *Acta Societatis Ophthalmologicae Japonicae*. 1963; 67:601-607.
- 6.- Singh G, Wilson M. y Foster, S. Long-term follow-up study of mitomycin eye drops as adjunctive treatment for pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. *Cornea*. 1990; 9: 331-334.
- 7.- Singh G. Toxicity of mitomycin eye drops as a treatment for pterygium. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet*. 1988; 69: 82-83.

- 8.- Rubinfeld R.S, Pfister R R, Stein R.M, Foster C.S, Martin N.F, Stoleru S, Talley A. R. y Speaker M.G. Serious complications of topical mitomycin C after pterygium surgery. *Ophthalmology*. 1992; 99-11:1647-1654

- 9.- Hayasaka S, Noda S, Yamamoto Y y Setogawa T Postoperative instillation of mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Journal of Ophthalmic Nursing & Technology*. 1989; 20-8:580-583.

- 10.- Mackenzie, F.D., Hirst L.W., Battistutta D. y Green A. Risk Analysis in the development of pterygia. *Ophthalmology*. 1992; 99-7 1056-1061.

- 11.- Sugar A. Who Should receive mitomycin C after pterygium surgery? Editorial *Ophthalmology*. 1992; 99-11:1645-1646

- 12.- Rubinfeld R.S. Author's reply. *Ophthalmology*. 1993; 100-7:977-978.

ANEXO 1

	TIPO		LOCALIZACIÓN	
	Recurrente	Primario	Nasal	Temporal
Grupo experimental Mitomicina C	6	44	47	3
Grupo control Beta-terapia	2	48	48	2

Tabla 1. Localización y tipo de pterigión encontrados en grupos control y experimental. Los pterigiones primarios constituyeron el 92% de la muestra.

ANEXO 2

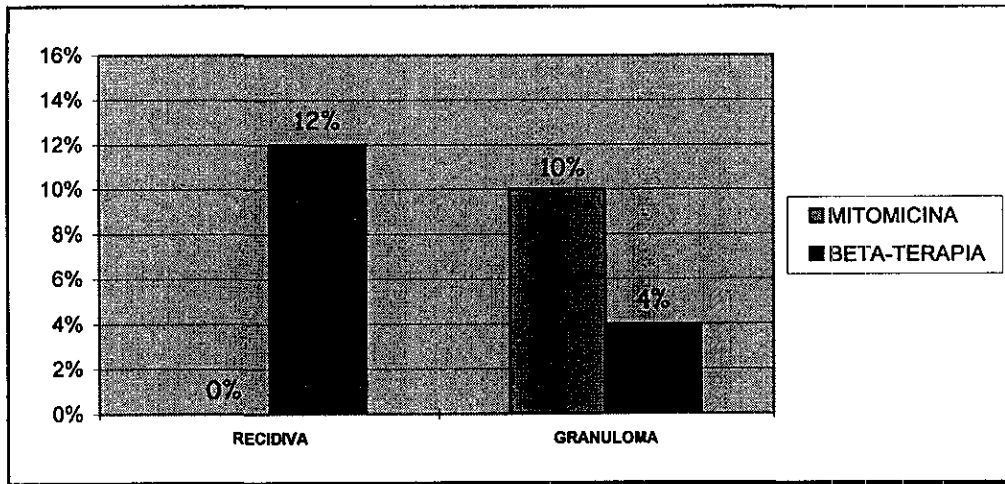


Figura 1. Recidiva de pterigión y presencia de granulomas en grupos sometidos a tratamiento con Mitomicina C y Betaterapia.