Rev. Sociedad Colombiana de Oftalmología Vol. 49 (3): 208 - 216, 2016

Use of intraoperative mitomycin-c in pterygium surgery to prevent the pterygium recurrence

Uso de Mitomicina C Intraoperatoria en la Cirugía de Pterigion para Evitar la Ocurrencia de Recidiva

[1] Carlos Eduardo Mestre Aristizábal, MD
[2] Silvia Carolina Caballero Mojica, MD
[3] Diana Patricia Carreño Jerez, MD
[3] Ana María Ximena Pinzón Díaz, MD

Recibido 01/09/2016
Aceptado 30/09/2016

Resumen

Objetivo: Evaluar la ocurrencia de recidivas y otras complicaciones con el uso de Mitomicina C intraoperatoria en la cirugía de pterigio.

Diseño del estudio y métodos: Se diseñó un estudio de retrospectivo, comparando la aplicación de Mitomicina C 0,1% intraoperatoria con la realización de injerto en la cirugía de pterigion en la clínica Medyser de Bucaramanga, Colombia. Se estudiaron un total de 305 ojos operados en este centro entre el primero de marzo de 2014 y el 29 de febrero de 2016,

[1]Oftalmólogo, superficie ocular, segmento anterior Clínica Medyser Bucaramanga, Santander, Colombia y Director médico Instituto Oftalmológico de Arauca, Arauca, Arauca, Colombia
[2]Médica general UIS Clínica Medyser Bucaramanga Bucaramanga, Santander, Colombia
[3]Médica general UIS. Bucaramanga, Santander, Colombia

Autor responsable:
Carlos Eduardo Mestre Aristizábal, MD
Oftalmólogo, superficie ocular, segmento anterior.
Clínica Medyser Bucaramanga
Carrera 36 # 46-89, sexto piso. Bucaramanga, Santander, Colombia
Teléfono (57) 76572721. calalomestre@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores no tienen ningún tipo de conflicto de intereses que reportar.

distribuidos en dos grupos, 126 ojos en el grupo de expuestos y 179 ojos en el grupo de no expuestos.

Resultados: Se encontró que existe un factor protector del uso de Mitomicina C aplicada intraoperatoriamente para disminuir la incidencia de complicaciones como el *dellen* corneal, presencia de recidivas, leucoma residual, sobreinfección, hemorragia subconjuntival, haze corneal y rasgado por la sutura, con mayor riesgo de presentar granulomas y reabsorción del injerto.

Conclusiones: De acuerdo a esto, la utilización de la Mitomicina C se presenta como una alternativa muy segura y eficaz en el manejo quirúrgico del pterigion, usada al 0,1% por 30 segundos, como se propone; sin embargo, se hace necesario diseñar un ensayo clínico comparativo con el gold standard actual como es la realización del injerto libre con células limbares.

Palabras clave: Pterigion, Mitomicina C, recurrencia de pterigion, cirugía de pterigion, complicaciones oculares por Mitomicina C.

Abstract

Objective: To evaluate the pterygium recurrence and complications by the use of Mitomycin C during surgery.

Study Design and Methods: We designed a retrospective study, comparing the application of Mitomycin C 0,1% intraoperative with the use of a graft in pterygium surgery at the Medyser Clinic in Bucaramanga Colombia, we studied 305 eyes operated at this center between the first March 2014 and 29 February 2016 and were distributed into two groups: 126 eyes in the exposed group and 179 eyes in the non-exposed group.

Results: We found there is a protective factor in the use of Mitomycin C applied intraoperatively to decrease the incidence of complications as the corneal dellen, pterygium recurrence, residual leucoma, infection added, conjunctival hemorrhage, haze corneal and graft rupture by suture, with greater risk of granulomas presence and graft resorption.

Conclusions: Accordingly, the use of Mitomycin C appears as a very safe and effective alternative, using a 0,1% by 30 seconds, as e proposed, in the surgical management of pterygium; however, it is necessary to design a comparative clinical trial with the today's gold standard as it is the realization of free graft with limbal cells surgery.

Keywords: Pterygium, Mitomycin C, pterygium recurrence, pterygium surgery, eye complications by the use of Mitomycin C.

Introducción

Colombia es un país en donde la prevalencia de pterigion es alta debida a su localización geográfica, dentro de los 30° de la zona ecuatorial, caracterizada por una incidencia más perpendicular de los rayos solares. Este estímulo se ha asociado como principal factor desencadenante del crecimiento de los fibroblastos en la región limbar conjuntival expuesta, con la consiguiente degeneración

hialina y aparición del pterigion, el cual produce, por su crecimiento, una mala distribución localizada por delante, de la película lagrimal, estimulando el avance hacia la zona corneal y produciendo en los sujetos sintomatología como ardor, sensación de cuerpo extraño, hiperemia conjuntival, prurito, lagrimeo y hasta disminución de la agudeza visual cuando afecta la zona óptica de la córnea. El tratamiento puede ser médico en los estados iniciales, pero se convierte en quirúrgico cuando progresa a invasivo o cuando la sintomatología no cede con los tratamientos tópicos.

La presencia de recidiva o recurrencia del pterigion es una de las complicaciones mas desalentadoras para un cirujano de superfi cie ocular, motivo por el cual se han desarrollado multiples variaciones en la tecnica de su reseccion, llegando a la colocacion de un injerto libre con celulas limbares como la de mejor resultado. [1]

A pesar de la cirugía, puede aparecer una recidiva debido a que no se puede controlar el ambiente rico en luz ultravioleta (LUV), aire contaminado, con humo o vapores químicos etc. Los procedimientos quirúrgicos, además de retirar el pterigion, van encaminados a evitar la aparición de recurrencia de la patología, que puede ser entre el 16 y el 50% según estudios publicados;[2] estos son más frecuentes dentro del primer mes postoperatorio, incluso dentro del primer año (97%).[2]

Por esto, en este estudio se realizó un seguimiento retrospectivo de los pacientes sometidos a cirugía de pterigion con la aplicación intraoperatoria de Mitomicina C en bajas concentraciones, para evaluar la presencia de recidivas y las complicaciones o eventos que pudieran presentarse por el uso de este medicamento.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de todos los pacientes, hombres y mujeres, mayores de 35 años, sometidos a cirugía de pterigion, entre el primero de marzo de 2014 y el 29 de febrero de 2016 en la clínica Medyser de Bucaramanga, los cuales fueron distribuidos en dos grupos, el primero (no expuesto) a quienes se les realizó la cirugía de resección de pterigion con injerto de conjuntiva y al segundo (expuesto) con aplicación de Mitomicina C con fijación conjuntival borde con borde. A estos dos grupos se les evaluó la ocurrencia de posibles complicaciones como adelgazamiento corneal y/o escleral ,[3] escleritis, uveítis, catarata, infección, glaucoma, calcificación escleral y retraso en la epitelización del defecto presente, así como la presencia de signos de recidiva como la presencia de vasos rectos, hipertrofia de cicatriz e invasión corneal de la cicatriz (tejido fibrovascular) durante los controles realizados en los 45 días siguientes a la cirugía.

El protocolo quirúrgico fue el mismo en cada grupo. En ambos se realizó una resección del pterigion con tijera de Westcott y queratectomía con hoja de bisturí No. 15, luego se realizó hemostasia de vasos esclerales con la pinza bipolar, al primer grupo le fue realizado un injerto de la conjuntiva superior suturado con nylon 10/0, puntos separados y resección de la cápsula de Tenon subconjuntival con la tijera de Westcott y la pinza 0.12 para adelgazar el injerto; al segundo grupo le fue aplicado la Mitomicina C en el lecho escleral, que embebía a una sección de esponja, a una concentración de 0,1% (manufacturada por ingeniero químico), durante 30 segundos, realizándose luego un lavado con 5 cc de solución salina normal con cánula y se suturaron los

bordes de la conjuntiva a la esclera con nylon 10/0 con dos o tres puntos separados. A ambos grupos se les aplicó una pequeña cantidad de ungüento de gentamicina y se ocluyó el ojo por 24 horas.

A todos los pacientes les fueron revisados los ojos al día siguiente de la cirugía, retirando la oclusión, en lámpara de hendidura, a la semana y luego del mes postquirúrgico. Todos los pacientes fueron tratados con antibiótico más esteroide por 15 a 20 días y lubricante ocular tipo carboximetilcelulosa al 0,5% por dos meses en el postoperatorio.

Toda la información fue recopilada para realizar las tablas estadísticas y la comparación epidemiológica entre las variables de los grupos aplicando la Razón de Incidencia Acumulada (RIA) o riesgo relativo para determinar la asociación de entre el evento y la exposición, no hubo necesidad de aplicar la Razón de Tasa de Incidencia (RTI), pues no hubo pérdidas de seguimiento, con un IC= 95%.

Resultados

Dentro de los datos demográficos se puede decir que, de los 305 ojos operados, que fue el total de la muestra, 148 (48.5%) correspondían a sujetos de sexo masculino y 157 (51.4%) de sexo femenino (Gráfica 1).

Estos ojos fueron divididos en dos grupos así: en el grupo 1 se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía de pterigion con injerto, que fueron 179 en total, sin aplicación de Mitomicina (no expuestos), de estos, 82 correspondieron a ojos de hombres (46%) y 97 de mujeres (54%). El rango de edad fue de 35 a 87 años, con un promedio de 49 años. Mientras que en el grupo 2, se incluyeron los ojos que fueron sometidos a la cirugía con aplicación de Mitomicina (expuestos), del total de los 126 pacientes incluidos, 66 ojos correspondieron a hombres que equivalen al 56% y 60 a mujeres (48%). El rango de edad estuvo entre los 36 y 85 años, con un promedio de 49 años. De todos los 305 ojos, el 48.2% fueron izquierdos y 51.8% derechos, así mismo el porcentaje de pterigios nasales correspondió al 91,6% de los ojos operados, temporales a 3.6% y los ojos que presentaron en región temporal y nasal y que fueron operados simultáneamente de los dos, correspondieron al 5.24% del total de la muestra.

Se evaluó la presencia de las posibles complicaciones, sin encontrar escleritis, uveítis, catarata, glaucoma, calcificación escleral o retraso en la epitelización del defecto presente. Sin embargo, si se encontró un total de 76 ojos con manifestaciones calificadas como complicaciones de las cirugías en ambos grupos, en el grupo de expuestos 12 (9,3%) y en el de no expuestos a Mitomicina 64 (35,8%) (Gráfica 3).

De estos se encontró la presencia de *dellen* corneal en 6 ojos (1,9%), recidiva en 19 ojos (6,2%), leucoma residual en 32 ojos (10,4%), sobreinfección en 2 ojos (0,6%), hemorragia subconjuntival en 5 ojos (1,6%), presencia de haze corneal en 2 ojos (0,6%), ruptura de suturas en 3 ojos (1,0%), presencia de granuloma en 2 ojos (0,6%) y reabsorción del injerto en 2 ojos (0,6%). Comparando los dos grupos, las complicaciones se presentaron distribuidas como se muestran en la tabla 1.

De acuerdo a lo observado en el estudio, se encontró que en el grupo no expuesto se presentaron más ojos con complicaciones que en grupo expuesto como las recidivas (15 ojos), leucoma residual (32 ojos), sobreinfección (2

ojos), hemorragia subconjuntival (4 ojos), haze corneal (2 ojos) y ruptura de suturas (3 ojos); sin embargo en el grupo expuesto se presentó mayor frecuencia de la presencia de granulomas (2 ojos) y reabsorción del injerto (2 ojos), con respecto al grupo no expuesto que demostró ausencia de estas dos últimas; la presencia de *dellen* corneal fue igual para ambos grupos.

A estos resultados, se les aplicó pruebas epidemiológicas específicas para estudios de cohortes como la razón de incidencia acumulada (RIA), encontrando una asociación con el factor de exposición, que es la Mitomicina, para los eventos encontrados en cada uno de los grupos (tabla 2). De acuerdo a lo encontrado, existe un riesgo 0,16 veces mayor de presentar granuloma o una reabsorción del injerto al exponerse a la aplicación de Mitomicina intraoperatoria, pero a su vez esta exposición representa un factor protector para la presencia de recidivas, leucomas, sobreinfecciones, hemorragia, haze corneal o ruptura de suturas. En cuanto a la presencia de *dellen*, se considera que el uso de Mitomicina C es un factor de riesgo para su presencia.

Discusión

El pterigion es una patología propia del clima tropical y subtropical, en los que se dan grandes cantidades de radiación solar; se caracteriza por crecimiento del tejido fibrovascular anormal del tejido conjuntival, que invade la córnea a partir de la conjuntiva bulbar con base localizada en la periferia y el ápex hacia la córnea; su localización puede ser nasal y/o temporal. El diagnóstico es básicamente clínico y su tratamiento requiere de una exploración cuidadosa del paciente para definir la mejor opción quirúrgica.

Las principales indicaciones de la extirpación quirúrgica del pterigion son: disminución de la agudeza visual, molestias e irritación ocular que no ceden con la lubricación tópica, restricción de la motilidad ocular, crecimiento progresivo hacia el eje visual, problemas en la adaptación de lente de contacto, cirugía refractiva programada y alteraciones estéticas.

Dentro de los objetivos de la cirugía se encuentra evitar la presencia de recidivas, para lo cual se usan múltiples técnicas quirúrgicas. La resección simple con técnica de esclera desnuda muestra una incidencia de recidiva hasta del 66%,[5,6] disminuyéndose significativamente con el uso de técnicas con injerto corneal rotacional o por deslizamiento o con injerto libre con células del limbo, hasta un 5 a 21% en diferentes series ;[7,8] Por otro lado, en estudios en donde se ha usado la Mitomicina C intraoperatoria la recurrencia del pterigium se ha reportado con una frecuencia entre el 6,7 y el 22,5%; [9] en nuestro estudio se encontró una incidencia de recidiva de 3,17% en los ojos expuestos a Mitomicina C, un porcentaje significativamente menor a lo expuesto por otros autores y de 8,38% en los ojos a los que se les realizó la cirugía con técnica de injerto, correspondiendo a lo general encontrado.

Desde hace varias décadas se ha propuesto el uso de Mitomicina C, para evitar el crecimiento celular, específicamente de fibroblastos subtenonianos, en el sitio de la resección del pterigion, fue usado por primera vez en Japón por Kunimoto y Mori en 1963 para cirugía de pterigion,[10] y durante este tiempo, la seguridad de su uso ha sido la principal preocupación de los investigadores. Se ha descrito la presencia de edema corneal, perforación de la córnea, iritis, calcificación escleral, catarata, dolor

y fotofobia[4] o presencia de *dellen*[11] aunque la aplicación única intraoperatoria no se ha relacionado con una incidencia importante en la presencia de complicaciones a largo plazo, 6 años.[10]

En este trabajo se encontró que el uso de Mitomicina C en concentraciones de 0,1% por 30 segundos aplicada en esponja embebida intraoperatoriamente, es en general segura, presentándose como un factor protector para la presencia de recidiva del pterigion, en contraste con lo reportado por Kavita y Wood (2005 y 2006) quienes no obtuvieron recidivas al usar la Mitomicina C en concentraciones de 0,02% por 30 minutos y de 0.25% por 1 minuto.[12] Por otro lado, hay un riesgo 1,4 veces mayor para presentar *dellen*, aunque su manejo adecuado puede evitar la presencia de una escleromalacia importante o incluso perforación ocular; además, se presenta como un factor de riesgo para la presencia de granulomas y reabsorciones de injertos en el postoperatorio, lo que podría requerir nuevas intervenciones quirúrgicas.

Conclusiones

El uso de Mitomicina C se presenta como una alternativa segura, usada con los parámetros propuestos, para realizar una cirugía de resección del pterigion en pacientes mayores de 35 años. La incidencia de recidivas se reduce con la utilización de Mitomicina C intraoperatoria, en concentraciones de 0,1% por 30 segundos, comparativamente con la incidencia encontrada en los ojos no expuestos a quienes se les realizó un injerto conjuntival suturado, en personas mayores de 35 años.

El uso de Mitomicina C en la concentración propuesta se muestra como un factor protector para la presencia de complicaciones postoperatorias como leucomas o haze corneal, sobreinfecciones y hemorragias subconjuntivales pero también aumenta el riesgo de presencia de granulomas, foseta de dellen y reabsorciones del injerto, los cuales manejados adecuadamente pueden disminuir su influencia negativa en la evolución.

Se hace necesario realizar un ensayo clínico multicéntrico más amplio, ciego y aleatorizado, para comprobar estos hallazgos, en número de pacientes y tiempo de seguimiento.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la clínica oftalmológica Medyser Ltda., a su dirección médica y su personal por la colaboración en este estudio, al equipo quirúrgico y de sistemas. A los profesionales oftalmólogos quirúrgicos por su participación.



Figura 1. Distribución por sexo en ambos grupos de estudio.

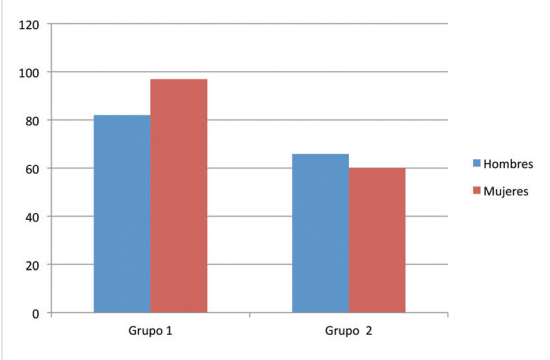


Figura 2. Distribución por sexo según el grupo de estudio: Sin Mitomicina (grupo 1) y con Mitomicina (grupo 2)

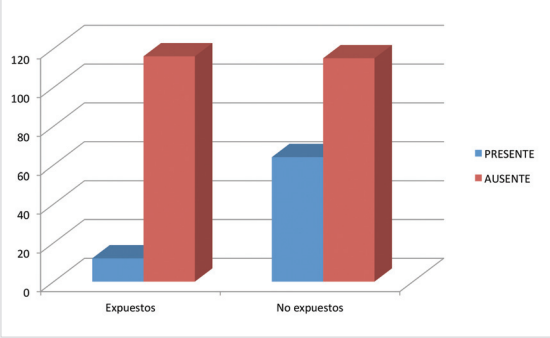


Figura 3. Total de complicaciones presentes en los grupos expuesto y no expuesto a Mitomicina C.

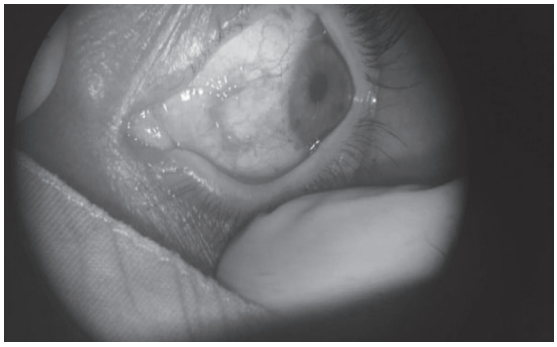


Figura 4. Cirugía de pterigio con colocación de injerto libre suturado

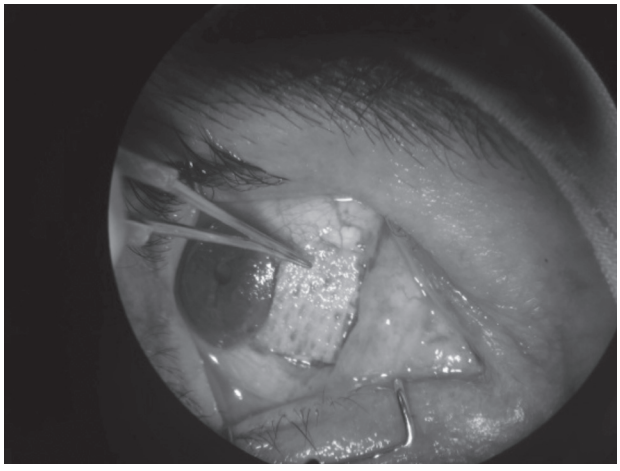


Figura 5. Cirugía de pterigio: colocación de esponja embebida con Mitomicina C 0,1%

Tabla 1. Presencia de complicaciones postoperatorias en los grupos expuesto (2) y no expuesto (1) a Mitomicina.

Complicación encontrada en el estudio	No expuestos (n= 179)		Expuestos (n=126)	
	#	%	#	%
Foseta de Dellen	3	1,7	3	2,3
Recidiva	15	8,4	4	3,1
Leucoma residual	32	17,9	0	0
Sobreinfección	2	1,1	0	0
Hemorragia subconjuntival	4	2,2	1	0,8
Haze corneal	2	1,1	0	0
Ruptura de suturas	3	1,7	0	0
Granuloma	0	0	2	1,6
Reabsorción del injerto	0	0	2	1,6

Tabla 2. Razón de Incidencia Acumulada (o Riesgo Relativo) de la ocurrencia de eventos en el postquirúrgico en cada uno de los grupos de estudio (con Mitomicina y sin esa exposición)

Complicación encontrada en el estudio	Incidencia en No expuestos a Mitomicina	Incidencia en Expuestos a Mitomicina	RIA (RR)	Asociación
Foseta de Dellen	0,017	0,024	1,432	Riesgo
Recidiva	0,078	0,008	0,101	Protector
Leucoma residual	0,179	0,0	0	Protector
Sobreinfección	0,011	0,0	0	Protector
Hemorragia subconjuntival	0,022	0,008	0,358	Protector
Haze corneal	0,011	0,0	0	Protector
Ruptura de suturas	0,017	0,0	0	Protector
Granuloma	0,0	0,016	∞	Riesgo
Reabsorción del injerto	0,0	0,016	∞	Riesgo

Referencias

1. Serrano, F. Cirugía del pterigion primario. Técnica personal. Capítulo 6. Recuperado enero de 2014. De http://www.oftalmoseoformacion.com/wp-oftalmoseo/documentacion/cap_06_cirugia_del_pterigion_primario._tecnica_personal.pdf
2. Pérez Oliván S, Izaguirre L, Sánchez A, Pinilla I, Brito 2, Honrubia F. Uso de Mitomicina C para prevenir la recurrencia del pterigion. Recuperado el 10 de diciembre de 2013. De http://www.oftalmo.com/studium/studium2002-2003/0203-04.htm
3. Barraquer JI. Localized discontinuity of the precorneal lacrimal film. Etiology of Fuchs' marginal corneal ulcers, of progression of pterygium and of certain corneal necroses in the neighborhood of keratoprostheses and keratoplasties Ophthalmologica 1965; 150: 111-22.
4. Rubinfeld, RS et al. Serious complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. Ophthalmology 1992 ;99(11):1647-54.
5. Arenas-Archila, E. Complicaciones en la Cirugía del Pterigio. Rev Soc Col Oft. 1979; 10: 134.
6. Arenas-Archila, E. Manejo del pterigion recidivante. Recuperado el 10 de diciembre de 2013. De http://www.oftalmoseoformacion.com/wp-oftalmoseo/documentacion/cap_09_manejo_del_pterigion_recidivante.pdf
7. Akura J, Kaneda S, Matsuura K, Setogawa A, Takeda K, Honda S. Measures for preventing recurrence after Pterigyum surgery. Cornea 2001; 20: 703-7. Citado en: Arenas-Archila, E. Manejo del pterigion recidivante. Recuperado el 10 de diciembre de 2013. De http://www.oftalmoseoformacion.com/wp-oftalmoseo/documentacion/cap_09_manejo_del_pterigion_recidivante.pdf
8. Gris O. Limbal conjunctival auto graft transplantation for the treatment of recurrent Pterigyum. Ophthalmology 2000; 107(2), 270-273. Citado en: Arenas-Archila, E. Manejo del pterigion recidivante. Recuperado el 10 de diciembre de 2013. De http://www.oftalmoseoformacion.com/wp-oftalmoseo/documentacion/cap_09_manejo_del_pterigion_recidivante.pdf
9. Martins TGdS,Costa ALFdA,Alves MR,Chammas R,Schor P.Mitomycin C in pterygium treatment. Int J Ophthalmol 2016;9(3):465-468.
10. Solomon A, Kaiserman I, Raiskup FD, Landau D, Frucht-Pery J. Long-term effects of mitomycin C in pterygium surgery on scleral thickness and the conjunctival epithelium. Ophthalmology. 2004 Aug;111(8):1522-7.
11. Mitra S, Ganesh A, Shenoy R. Scleral dellen complicating primary pterygium excision. Eye (Lond). 2000 Dec;14(Pt 6):924-5.
12. Casanueva-Cabeza HC, González-Sotero J, Alberro-Hernández M, Rojas-Alvarez E. Tendencias actuales del uso de Mitomicina C en el tratamiento del pterigion.Rev Mex Oftalmol 2009 83 (6) 377-380.