

Colirio de mitomicina C 0,03% en patologías del polo anterior ocular*

J. Cano
E. Barnola
S. Bofill
J. Maurici

Servicio
de Oftalmología
del Hospital Municipal
de Badalona

Resumen

Presentamos un estudio prospectivo del uso de colirio de mitomicina C al 0,03% como tratamiento de patologías del polo anterior. Un total de 20 ojos, incluyendo pterigión recurrentes (13 ojos, excisión más colirio), granulomas conjuntivales (6 ojos) y neoplasia corneal intraepitelial (1 ojo) fueron tratados y curados con colirio de mitomicina-C 0,03%. El granuloma conjuntival y la neoplasia corneal intraepitelial fueron tratados sólo con los colirios de dexametasona 0,1% y mitomicina C.

Resum

Els autors hem realitzat un estudi prospectiu sobre el tractament amb coliri de mitomicina C 0,03% en el tractament de patologies del pol anterior. Un total de 20 ulls amb pterigium reicidivat (13 ulls, excisió mes coliri), granuloma conjuntival (6 ulls) i neoplasia corneal intraepitelial (1 ull) van ser tractats i curats amb aquest coliri. El granuloma conjuntival i la neoplasia corneal intraepitelial van ser tractats només amb coliri de dexametasona 0,1% i coliri de mitomicina C.

Summary

The authors conducted a prospective study of mitomycin C 0.03% eyedrops for the treatment of anterior eye pathology. A total of 20 eyes were enrolled in the study. Recurrent pterygium (13 eyes, excision plus eyedrops), conjunctival granuloma (6 eyes), and corneal intraepithelial neoplasia (1 eye) were treated and healed with mitomycin-C 0.03% eyedrops. Conjunctival granuloma and corneal intraepithelial neoplasia were only treated with dexametasone 0.1% and mitomycin C eyedrops.

Introducción

El pterigión es una neoformación conjuntivo-elástica de forma triangular y crecimiento hacia el limbo corneal, de localización nasal preferencialmente. Se caracteriza por su naturaleza progresivamente invasiva hacia el centro corneal, amenazando la agudeza visual, y por su tendencia a la recidiva¹⁻⁴. Además de recidivar después de la cirugía se puede complicar con la formación de granulomas conjuntivales.

El carcinoma *in situ* conjuntivocorneal es una lesión que se suele asentar en el limbo conjuntivocorneal,

es unilateral y presenta un crecimiento lento y localmente invasivo⁵⁻⁶. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con el pterigión, y la confirmación de la lesión es histológica. Puede recidivar hasta en un 25-30% de los casos⁵.

Métodos

Un total de 20 ojos incluyendo pterigión recurrentes (13 ojos), granulomas conjuntivales (6 ojos) y neoplasia corneal intraepitelial (1 ojo) fueron tratados

*Presentado como póster en el congreso de la Sociedad Catalana de Oftalmología, diciembre 1998.

Correspondencia:
Juan Cano Parra
Servicio de Oftalmología
del Hospital Municipal
de Badalona
Avda. Via Augusta, 9
08911 Badalona

con colirio de mitomicina C 0,03%. El pterigión fue tratado con excisión simple más instilación postoperatoria de colirio de dexametasona y mitomicina C (0,3 mg/ml tres veces al día durante tres semanas). El granuloma conjuntival y la neoplasia corneal intraepitelial fueron tratados sólo con los colirios de dexametasona y mitomicina C (0,3 mg/ml tres veces al día durante tres semanas).

Técnica quirúrgica

1. Instilación colirio anestésico doble.
2. Inyección de Scandicain® en el cuerpo del pterigión.
3. Disección de la cabeza del pterigión con cuchillito 15° y escarificador.
4. Disección del cuerpo en rombo, dejando 3 mm de esclera desnuda.
5. Sutura de conjuntiva con un punto suelto de seda de 6-0.
6. Aplicación de colirio del antimetabólico mitomicina C (0,3 mg/ml) tres veces al día durante 21 días asociado a dexametasona 0,1% cuando se observó el inicio de recidiva de pterigión, la aparición de granuloma conjuntival o la presencia de recidiva de un carcinoma *in situ* conjuntival.

Preparación magistral colirio mitomicina 0,03%

1. En condiciones estériles se diluyen dos ampollas de mitomicina C (Lab Inibsa) de 2 mg en 5 ml de agua destilada cada uno.
2. Se toman 7,5 ml y a través de un filtro millipore 0,22 micras se llena un frasco estéril vacío de colirio humectante, que es opaco a la luz y preserva la mitomicina de la luz.
3. Se añaden 2,5 ml de agua destilada estéril.
4. Se agita y se comprueba que el pH es 7.
5. Se conserva en nevera, protegiendo el frasco con papel de plata.
6. El colirio es estable durante un mes aproximadamente.

Resultados

La instilación local del colirio de mitomicina C fue en general bien tolerada por los pacientes, sin producirse un escozor o hiperemia importante. El se-

guimiento medio de los pacientes fue de 6 meses (rango 3-16 meses). Ningún pterigión recidivó y los granulomas conjuntivales y la neoplasia intraepitelial regresaron en 21 días de tratamiento (Figuras 1-6). Sólo se registró un efecto adverso de úlcera corneal por un alargamiento inadecuado del tratamiento.

Discusión

El tratamiento del pterigión tiene un triple objetivo: extirpar la neoformación, preservar la agudeza visual al respetar el centro corneal y reducir el astigmatismo, y evitar la recidiva. La multitud de opciones terapéuticas⁷ para el pterigión recidivante propuestas hasta hoy reflejan la dificultad de tratamiento con éxito de esta patología.

La mitomicina C previene la revascularización de la zona de denudación escleral al inhibir la proliferación capilar y fibroblástica⁸. Hayasaka, *et al.*⁹ lo utilizaron a una concentración de 0,02% mg/ml, 2 gotas al día durante 5 días, encontrando una tasa de recidiva del 7% con un seguimiento de entre 3 y 8 años, sin encontrar efectos secundarios excepto un ligero disconfort en un 3%. Singh¹⁰ encuentra un 2,3% de recidivas utilizando una concentración del 0,04%.

El margen terapéutico en su preparación como colirio oftálmico de mitomicina C es estrecho, por lo que debe ser utilizado en bajas dosis (0,02-0,04%) y cortos periodos de tiempo (inferior a 21 días) para evitar los efectos tóxicos por una dosis excesiva. Los efectos secundarios graves descritos⁸ con un tratamiento inadecuado con mitomicina tópica son glaucoma secundario, edema corneal, iritis, escleromalacia, necrosis escleral que puede llegar a perforación, catarata madura, fotofobia y dolor. Un elemento común en todos estos casos es la alta dosis acumulada de mitomicina que en algunos casos era usada a concentraciones entre 0,1-0,04% durante periodos superiores a 15-21 días.

Los granulomas conjuntivales son reacciones inflamatorias locales fibrovasculares que se producen después de la cirugía en ciertos pacientes y que han respondido excelentemente a la instilación de mitomicina C.

El carcinoma *in situ* conjuntival puede recidivar en un 25-30% de los casos, en parte debido a excisiones incompletas⁵. El tratamiento con criosondas¹¹ de los tejidos circundantes durante la excisión primaria reduce la tasa de recurrencia. La irradiación con betaterapia¹² también es útil para las recurrencias del carcinoma. Sin embargo, estos

Figura 1.
Inicio de nueva recidiva de pterigium recidivante



Figura 2.
Control de pterigium recidivante



Figura 3.
Granuloma conjuntival antes del tratamiento

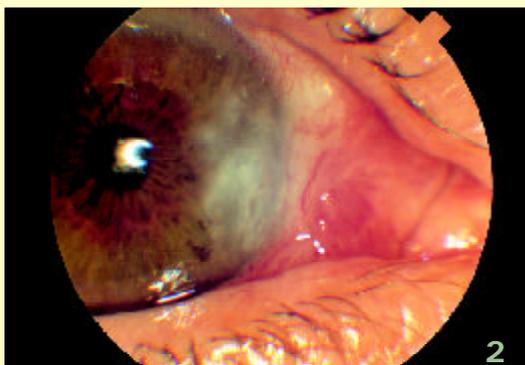


Figura 4.
Ausencia de granuloma después del tratamiento

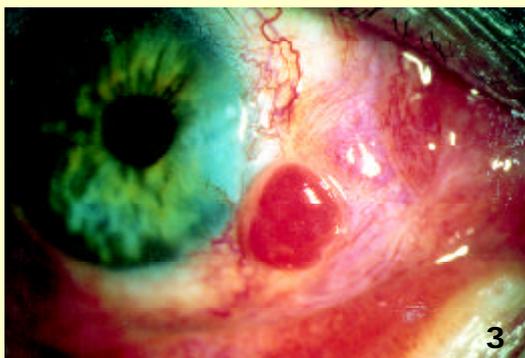


Figura 5.
Recidiva carcinoma in situ conjuntival

Figura 6.
Ausencia carcinoma in situ

tratamientos causan complicaciones como cicatrices de conjuntiva y córnea, membranas retrocorneales, riesgos derivados de la irradiación como úlceras esclerales, etc. La administración de mitomicina C a bajas dosis durante un corto período de tiempo consigue reducir la masa y la vascularización de la neoplasia, puede mejorar la agudeza

visual y evita la cirugía sobre todo en casos en los que la lesión afecta el eje visual⁵.

El colirio de mitomicina C 0,03% parece ser un efectivo y seguro tratamiento en el pterigium recidivante, el granuloma conjuntival y la neoplasia corneal intraepitelial.

Bibliografía

1. Cano-Parra J, Díaz-Llopis M, Maldonado MJ, Vila E, Menezo JL. Prospective trial of intraoperative mitomycin-C in the treatment of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1995;79:439-41.
2. Maldonado MJ, Cano-Parra J, Navea A, Cisneros A, Vila E, José L Menezo: The use of intraoperative low dose fluorouracil in the treatment of primary pterygium. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1356-7.
3. Duke-Elder WS. Diseases of the outer eye. Conjunctiva. En: Duke-Elder. *System of Ophthalmology*. St. Louis: Mosby, 1965;8:573-83.
4. Tarr KH, Constable IJ. Late complications of pterygium treatment. *Br J Ophthalmol* 1980;64:496.
5. Frucht-Pery J, Rozenman Y. Mitomycin-C for corneal intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1994;117:164-8.
6. Waring GO III, Roth AM, Ekins MB. Clinical and pathological description of 17 cases of intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1983;97:547-50.
7. Flament J, Speeg-Schatz CL, Weber M. Etat actuel du traitement du ptérygion. *J Fr Ophthalmol* 1993;16:401.
8. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, Foster CS, Martin NF, Stoleru S, Talley AR, Speaker MG. Serious complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. *Ophthalmology* 1992;99:1647-55.
9. Hayasaka S, Noda S, Yamamoto Y, Setogawa T. Postoperative instillation of low-dose mitomycin-C in the treatment of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1988;106:715-8.
10. Singh G, Wilson MR, Foster CS: Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 1988;95:813-21.
11. Fraunfelder FT, Wingfield ID. Management of intraepithelial conjunctival tumors and squamous cell carcinomas. *Am J Ophthalmol* 1983;95:359-61.
12. Jones DB, Wilhelmus KR, Font RL. Beta irradiation of recurrent corneal intraepithelial neoplasia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1991;89:285-8.