

Aplicación de la mitomicina C en el tratamiento de la reestenosis posquirúrgica del conducto auditivo externo en pacientes con oído congénito•

Diana Heras Gómez,* Guillermo Hernández Valencia**

Resumen

OBJETIVOS

Evaluar la efectividad de la mitomicina C en la prevención de la reestenosis del conducto auditivo externo para evitar la cirugía de revisión.

MÉTODOS

De noviembre de 1998 a agosto de 2005, se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo en el que se incluyeron pacientes con estenosis congénita del oído uni o bilateral, a quienes se les había efectuado canaloplastia. Siete tenían reestenosis posoperatoria; dos de ellos, incluso, en ambos oídos. Se les aplicó mitomicina C (0.25 a 0.5 mg/mL) en el tejido cicatricial durante 15 minutos y se repitió el procedimiento con intervalos de una semana, en caso necesario.

RESULTADOS

Antes de la aplicación de mitomicina C, y mediante una escala análoga visual, se estimó el grado de reestenosis, que fue del 100% en seis oídos (67%) y del 70, 50 y 30% en un oído (11%) cada uno. Tres meses después del tratamiento, fue del 100% en cuatro oídos (45%); del 50% en dos oídos (22%) y del 0% en tres oídos (33%).

CONCLUSIONES

La mitomicina C aplicada en oídos con estenosis congénita y reestenosis posterior a una canaloplastia disminuye la formación de tejido cicatricial, lo que puede evitar una intervención quirúrgica subsecuente.

• Presentado como trabajo libre en el LVI Congreso de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, A.C. Acapulco, Guerrero, del 1 al 5 de mayo de 2006.

* Residente de cuarto año de otorrinolaringología. Jefe de residentes de otorrinolaringología.

** Jefe del servicio de otorrinolaringología.

Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dra. Diana Heras Gómez. Gabriel Tepepa núm. 132-1, colonia Emiliano Zapata, CP 62744, Cuautla, Morelos. E-mail: dianita_hg@hotmail.com

Recibido: marzo, 2008. Aceptado: mayo, 2008.

Este trabajo debe citarse como: Heras GD, Hernández VG. Aplicación de la mitomicina C en el manejo de la reestenosis posquirúrgica del conducto auditivo externo en pacientes con oído congénito. *An Orl Mex* 2008;53(3):108-14.

Abstract

OBJECTIVE

To evaluate effectiveness of Mitomicyn C in the prevention of scar tissue formation in the external auditory canal, in patients with congenital ear stenosis after canaloplasty, and thus to avoid a review surgery.

METHODS

From November 1998 to August 2005, a prospective, longitudinal and descriptive study was carried out. This included patients with unilateral or bilateral congenital ear stenosis, who underwent canaloplasty. Seven of them had nine ears with recurrent postoperative granulation tissue after canaloplasty. Mitomicyn C (0.25 to 0.5 mg/mL) was applied topically in the granulation tissue for 15 minutes, with intervals of a week between each application.

RESULTS

The degree of granulation tissue previous to the application of the mitomicyn C was evaluated through a visual analogous scale. It was 100% in six ears (67%), 70% in one ear (11%), 50% in one ear (11%) and 30% in one ear (11%). Three months later, the degree of granulation tissue was 100% in four ears (45%), 50% in two ears (22%) and 0% in three ears (33%).

CONCLUSIONS

Mitomicyn C applied topically in congenital stenotic ears with recurrent granulation tissue after a canaloplasty reduces the granulation tissue permanently and avoids a subsequent surgical procedure.

Palabras clave:

mitomicina C, reestenosis posquirúrgica, conducto auditivo externo, oído congénito.

Key words:

mitomicyn C, postsurgical restenosis, external auditory way, congenital ear.

Introducción

El término “atresia congénita” describe una serie de malformaciones del oído externo, medio y, ocasionalmente, interno.^{1,2}

La estenosis del conducto auditivo externo puede o no ser concomitante con otras anomalías del pabellón auricular. El defecto varía desde la ausencia total del conducto auditivo externo (CAE), incluida la membrana timpánica y el pabellón auricular (microtia), a la estrechez del conducto auditivo externo estenosado, con pabellón auricular normal o hipoplásico y membrana timpánica sin alteraciones.^{2,3}

En 1845, Thomson intentó por primera vez reparar quirúrgicamente una atresia congénita.⁴ Kiesselbach, en 1883, informó el caso de un lactante de seis meses de edad con atresia del conducto auditivo externo que fue operado sin éxito, e incluso sufrió parálisis facial.¹ Por el contrario, Page, Dean y Gittens obtuvieron buenos resultados.²

A partir de entonces, la técnica experimentó grandes avances. En 1935, Hume y Owens comunicaron dos casos de atresia congénita manejada quirúrgicamente. Pattee y Ombredanne, en 1947, recomendaron este procedimiento en casos unilaterales y bilaterales de atresia del conducto auditivo externo.¹ En 1950, Wullstein y Zollner propusieron técnicas modernas de timpanoplastia que se integraron al manejo quirúrgico de la atresia congénita del conducto auditivo externo.³

En los últimos 20 años, Jahrsdoerfer,⁵ Belucci,⁶ Chandrasekhar y De La Cruz⁷ y Lambert^{8,9} han aportado nuevos conceptos en el diagnóstico y tratamiento de la atresia aural congénita.

El tratamiento quirúrgico de las malformaciones congénitas del oído es complejo, ya que existe el riesgo de dañar estructuras importantes de este órgano que frecuentemente se encuentran aberrantes, en especial el nervio facial.⁴

Entre los procedimientos para corregir la atresia aural congénita están: la canaloplastia, la meatoplastia, la timpanoplastia y la osiculoplastia. Todas estas intervenciones implican un amplio conocimiento de la anatomía quirúrgica del nervio facial, la ventana oval, el oído interno y sus variantes congénitas.³ Su principal objetivo es mejorar la audición.

La complicación tardía más común es la reestenosis del neoconducto por tejidos blandos, que puede ser total o parcial

y disminuye en forma notoria la ganancia auditiva obtenida con la operación.

Se han descrito diversas técnicas para evitar la reestenosis, como la utilización de contenedores de merocel e injertos para la canaloplastia primaria.

En el periodo posoperatorio puede ocurrir que el tejido de granulación oblitere de nuevo el conducto auditivo externo. Uno de los abordajes es la intervención quirúrgica con cauterización de nitrato de plata, inyecciones de corticoesteroides, y administración de medicamentos tópicos y sistémicos, incluidos los antibióticos; sin embargo, con relativa frecuencia se necesitará una operación de revisión.¹⁰

Un método no quirúrgico que elimine o reduzca el crecimiento de tejido de granulación en la epitelización del conducto auditivo externo sería de gran beneficio para los pacientes.

Material y métodos

Se hizo un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo de siete pacientes con oído congénito uni o bilateral, a quienes se efectuó canaloplastia entre noviembre de 1998 y agosto 2005, y que tuvieron reestenosis del conducto auditivo externo, ya sea en forma parcial o total.

Todos los pacientes fueron intervenidos en el Hospital Juárez de México por dos médicos adscritos al servicio de otorrinolaringología. Cinco de los siete individuos tenían un oído afectado y los restantes, los dos. El grado de estenosis posoperatoria se valoró mediante una escala análoga visual. Con el fin de evaluar el sitio dañado, se realizó tomografía computada de oídos a los pacientes con estenosis de tejidos blandos, no así a los que tenían reestenosis ósea.

Después, bajo anestesia local tópica, se les hizo una incisión en forma de cruz en el tejido cicatricial y se aplicó un algodón impregnado en 0.5 mL de mitomicina C (Mitocin-C, Bristol) y solución inyectable en dosis de 5 mg por vía intravenosa, diluida en 10 mL de agua durante 15 minutos, con lo que se alcanzó una concentración final de 0.5 mg/mL. A dos pacientes se les colocó posteriormente un contenedor de merocel (Merocel Pope Earwick, Medtronic Xomed, Jacksonville, Florida) impregnado en 0.25 a 0.5 mL de mitomicina C por 48 horas. El procedimiento fue semanal. De acuerdo con el requerimiento de cada sujeto y la recurrencia

del tejido cicatricial, se aplicaron desde una hasta ocho dosis. Antes de la primera, y una a cuatro semanas después de la última administración de mitomicina, se hizo a los pacientes audiometría y logoaudiometría. Además, se valoraron mensual, trimestral y anualmente en consulta externa.

En el estudio se incluyeron todos los sujetos con oído congénito uni o bilateral operados de canaloplastia de noviembre de 1998 a agosto del 2005, que tuvieran reestenosis parcial o total del neoconducto (conducto auditivo externo), y a quienes se vigiló en consulta externa durante seis meses a siete años.

Se excluyeron los individuos tratados con otro procedimiento de recanalización, como esteroides o cauterización con nitrato de plata; también a los que no tenían reestenosis del neoconducto, y a los que no se les pudo dar seguimiento porque no acudieron a sus citas de control.

Técnica

En los casos de reestenosis, se valoró, mediante exploración microscópica, el grado de obstrucción del conducto auditivo externo por tejido cicatricial, y se le dio un porcentaje en una escala análoga visual.

Se colocó algodón impregnado con xilocaína y epinefrina al 2% en el sitio de la reestenosis durante cinco minutos; después, se hizo una incisión en forma de cruz con bisturí de oído en la neomembrana (tejido cicatricial) para permeabilizar el conducto auditivo externo (figura 1). Para finalizar, se aplicó un algodón con mitomicina C en dosis de 0.25 a 0.5 mL durante 15 minutos (figura 2).

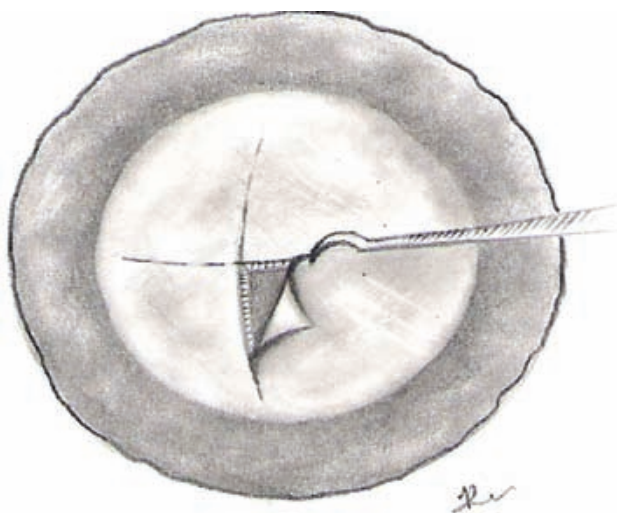


Figura 1.

A los 15 días se citó a los pacientes para un nuevo procedimiento (figura 3). Se les colocó un contenedor de merocel

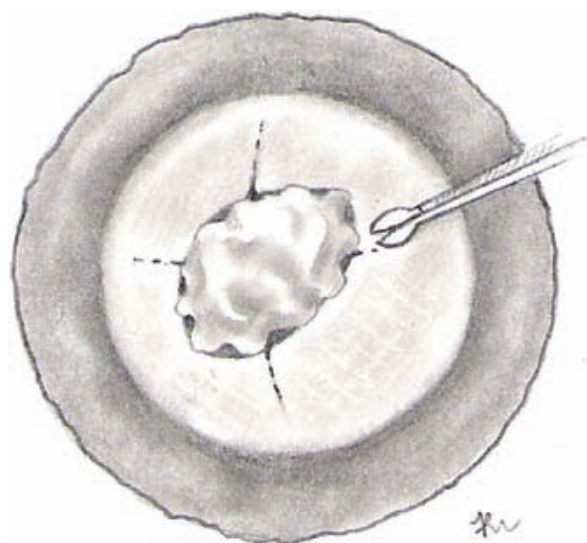


Figura 2.

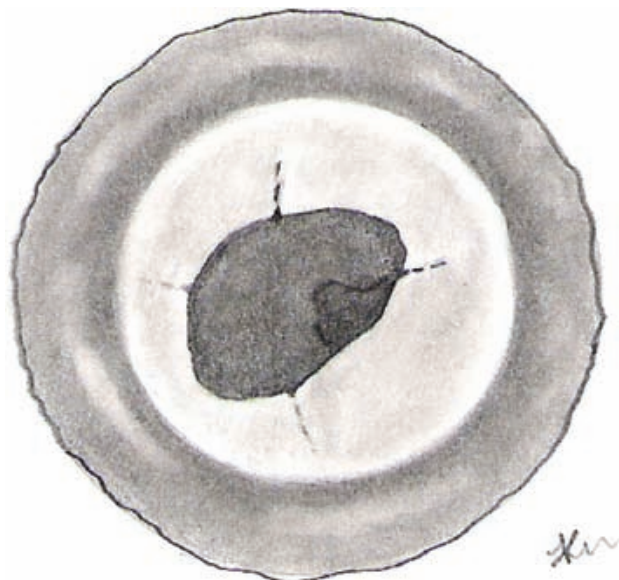


Figura 3.

(Pope earwick) impregnado con 0.25 a 0.5 mL de mitomicina C en el sitio de la reestenosis del conducto auditivo externo, y se retiró a las 48 horas (figura 4). Siete días después se examinaron los pacientes y, en caso necesario –según la recurrencia de tejido cicatricial–, se repitió el proceso. Finalmente, la valoración se realizó en forma mensual, trimestral, semestral y anual.

Resultados

El estudio incluyó siete pacientes, cinco de ellos tenían un oído afectado y el resto, los dos. Del total, cuatro eran muje-

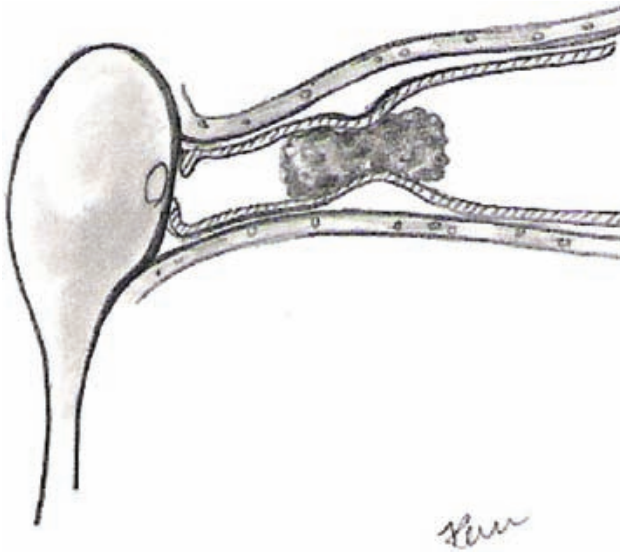


Figura 4.

res (57%) y tres hombres (43%), con edad de 10 a 25 años y promedio de 14.6 (mujeres 12; hombres 18). Tres individuos (43%) tuvieron atresia bilateral (dos mujeres y un hombre) —un paciente sólo se operó de un lado— y cuatro atresia unilateral (57%). Se observó en ocho oídos (89%) malformación moderada (Altmann II), y en uno (11%) malformación leve (Altmann I). Se realizaron cinco canaloplastias del oído derecho (55%) y cuatro del izquierdo (45%). A dos pacientes del sexo femenino (14%) se les volvió a hacer canaloplastia, ambas del lado izquierdo.

El número de aplicaciones varió de una a ocho en cada individuo. El grado de reestenosis anterior a la administración de mitomicina C se evaluó mediante una escala análoga visual, y sus porcentajes fueron: 100% en seis oídos (67%); y 70, 50 y 30% en un oído cada uno (11%). Tres meses después del tratamiento, los porcentajes fueron: 100% en cuatro oídos (45%); 50% en dos oídos (22%) y del 0% en tres (33%). A los pacientes que tuvieron estenosis al 100% se les había efectuado canaloplastia bilateral; en esta ocasión, se les aplicó mitomicina C en ambos oídos. Al mes, mostraron mejoría; sin embargo, a los tres meses la estenosis era completa.

El tiempo que pasó desde la operación a la aplicación de la mitomicina C varió en un oído (11%) de seis semanas a siete años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo transcurrido y la administración del medicamento. El paciente que recibió mitomicina siete años después de la intervención experimentó mejoría con una sola aplicación; en cambio, el que la recibió a las seis semanas mejoró al mes, pero a los tres meses su estenosis era del 50% (cuadro 1).

Antes de la aplicación del medicamento, la hipoacusia fue predominantemente conductiva y varió de superficial a severa.

Después del tratamiento, se observó una ganancia auditiva de 5 a 20 dB en la vía aérea de los tres oídos sin estenosis y de 5 dB en un oído con estenosis del 50%. Los cuatro oídos con estenosis al 100% y uno al 50% no mostraron cambios.

En ninguno de los pacientes se comprobó disminución del umbral auditivo, efectos adversos ni ototoxicidad.

Los tres individuos (33%) que no mejoraron se programaron para una nueva canaloplastia.

Discusión

Las complicaciones de la cirugía de oído congénito continúan siendo un reto en la otología, principalmente cuando se trata de la reestenosis del conducto auditivo externo por tejido fibroso cicatricial, que es una de las más frecuentes.

En los pacientes incluidos en este estudio, el grado de estenosis fue variable; además, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el sexo, la edad o el tipo de malformación. La literatura menciona que la frecuencia de atresia bilateral es del 33%, que es más común en hombres y que prevalece el tipo óseo sobre el membranoso;¹¹ por el contrario, en esta investigación, la cifra fue del 43%, predominó en las mujeres (57 vs 43%) y la atresia membranosa fue más frecuente que la ósea (90 vs 10%).¹²⁻²³

Todos los sujetos analizados tenían atresia auricular como malformación aislada, no como parte de algún síndrome concomitante.

Uno de los pacientes tenía malformación leve (Altmann I) y los demás moderada (Altmann II). Las malformaciones severas no tienen un pronóstico favorable, de acuerdo con las escalas de Jahrsdoerfer²⁴ y de Martín y Soda;²⁵ por tal motivo, los enfermos con una puntuación menor de 5 no se operaron en esta institución.

La escala de Martín y Soda²⁵ otorga mayor peso al nervio facial, puesto que asigna un punto si es normal en sus porciones timpánica y mastoidea. Los hallazgos de este estudio coinciden con esta propuesta, ya que cuando el nervio facial se encuentra en posición anterior anormal atraviesa el oído medio —que generalmente es muy rudimentario— y puede ocasionar lesiones mayores; en este caso, independientemente de la puntuación asignada al paciente, no se considera candidato a tratamiento quirúrgico.²⁵⁻²⁸

La reestenosis del conducto auditivo externo es la complicación tardía más reportada.

De la Cruz y col.² comunicaron 116 casos operados, 13 (15%) con estenosis del conducto auditivo externo; siete (8%) con estenosis del conducto en partes blandas y seis (7%) con neoformación del tejido óseo.

Cuadro 1. Resultados								
Paciente (edad/sexo)	Diagnóstico	Cirugía	Tiempo cirugía/aplicación MMC	Núm. dosis	0%	1%	2%	3%
1 (10, F)	Microtia bilateral	Canaloplastia bilateral	OI: 4 años, OD, 3 años	OI: 3, OD: 8	O I : 100, 100, OD: 100	100, 70	100, 100	100, 100
2 (13, F)	Microtia bilateral	Canaloplastia/reca-naloplastia izquierda	OI: 3 meses	OI: 3	O I : 100	0	0	0
3 (15, F)	Microtia izquierda	Canaloplastia izquierda	OI: 7 años	OI: 1	O I : 100	0	-	-
4 (16, M)	Microtia derecha	Canaloplastia/osciculoplastia/timpanoplastia derecha	OD: 2 años	OI: 1	OD: 50	0	0	0
5 (10, F)	Microtia izquierda	Canaloplastia/reca-naloplastia izquierda	OI: 6 semanas	OI: 4	O I : 70	0	0	50
6 (13, M)	Microtia derecha	Canaloplastia derecha	OD: 2 años	OD: 2	OD: 30	0	0	0
7 (25, M)	Microtia bilateral	Canaloplastia bilateral	OD: 3 años, OI: 1 año	OD: 3, OI: 5	OD: 100, O I : 100	50, 0	70, 50	100, 100

Shih y Crabtree²⁹ mencionaron 39 casos de cirugía primaria. De acuerdo con sus datos, la frecuencia de estenosis del conducto auditivo externo depende del grado de malformación congénita: los casos leves no tuvieron estenosis, los moderados 35%, y los severos 60%.

Lambert y Dodson¹¹ encontraron estenosis posoperatoria del conducto membranoso en 25% de los pacientes intervenidos.

Nishizaki y col.³⁰ observaron 29.3% de estenosis en 75 oídos operados de atresia auricular congénita.

McKinnon y col.³¹ comprobaron que los pacientes con malformaciones grado 3 tuvieron 10% de estenosis del conducto.

En este estudio de 30 casos operados, la frecuencia de la reestenosis fue del 33%, similar a lo publicado previamente (15 al 35%); en 90% de los sujetos se trató de estenosis membranosa.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de malformación y el grado de estenosis. Uno de los pacientes con atresia bilateral (Altmann II derecha y Altmann I izquierda) tuvo estenosis del 100% en ambos

oídos después de la operación. El oído con atresia leve no mostró cambios con tres aplicaciones de mitomicina C, en tanto que el oído con malformación moderada, al cual se le administraron ocho dosis, mejoró el primer mes, pero al segundo mes tuvo reestenosis.

Los pacientes operados de ambos oídos sufrieron reestenosis al 100% después de la aplicación de mitomicina C; en cambio, de los cinco individuos operados de un solo oído, dos tuvieron estenosis del 50% y los otros tres no mostraron alteraciones. Esta diferencia fue estadísticamente significativa.

Todos los sujetos tuvieron hipoacusia de predominio conductivo: superficial (un oído), media (cuatro oídos) y severa (cuatro oídos). Después de tres meses de tratamiento, se logró una ganancia auditiva de 5 a 20 dB en los tres oídos sin reestenosis y de 5 dB en un oído con estenosis del 50%; en cambio, no experimentaron ganancia los que tenían estenosis al 100 y al 50%. No se comprobó disminución del umbral auditivo en ninguno de los individuos.

Similar a lo informado en otras series, en este estudio tampoco se encontraron efectos adversos en ninguno de los pacientes. La mitomicina C, por ser un agente anti-

neoplásico, tiene un alto grado de ototoxicidad. Selesnick y col.,¹⁰ en un estudio de seis personas a quienes se efectuó canaloplastia (oído congénito) y mastoidectomía por oído crónicamente infectado, administraron mitomicina en dosis de 0.5 mg/mL impregnada en gelfoam, sin encontrar indicios de ototoxicidad. Babu y col.³⁰ en un experimento en ratones observaron inestabilidad y cambios en la vía auditiva del tallo cerebral cuando aplicaron dosis mayores de 0.25 mL de mitomicina C.

Es posible que la ototoxicidad se deba al contacto directo del medicamento con las ventanas oval o redonda, y por consiguiente con el oído interno. En este estudio sólo se aplicó en el oído externo, por lo que no hubo entrada del medicamento al oído interno.

Conclusiones

La mitomicina C aplicada en oídos congénitos con reestenosis posterior a una canaloplastia disminuye la formación de tejido cicatricial de manera permanente, lo que puede evitar una intervención quirúrgica. Se obtienen mejores resultados cuando se aplica durante el posoperatorio mediato.

En un futuro cercano, el medicamento podrá aplicarse intraoperatoriamente para evitar la formación de tejido cicatricial desde un principio. Hay que tener en cuenta únicamente que si se inhibe la generación de fibroblastos, se afecta el proceso cicatricial normal y, por lo tanto, la epitelización del neoconducto pudiera no ser la adecuada.

La mitomicina C no produce toxicidad cuando se aplica en forma tópica en el conducto auditivo externo, ya que no hay contacto directo con las ventanas oval y redonda, por las cuales podría pasar el medicamento hacia el oído interno.

La mitomicina C demostró su efectividad en el tratamiento de la reestenosis posquirúrgica del conducto auditivo externo en sujetos con oído congénito, a corto y mediano plazo. Para lograr una mayor certeza estadística, deben hacerse estudios con muestras mayores, eliminar algunos sesgos y valorar los resultados a largo plazo (después de cinco años).

Referencias

- House HP. Management of congenital ear canal atresia. *Laryngoscope* 1953;63:916-46.
- De La Cruz A, Borne TK. Congenital aural atresia surgery: long-term results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:121-7.
- Lupin AJ. External auditory canal stenosis. *Arch Otolaryngol* 1976;102:458-61.
- Chiossone E. Surgical management of major congenital malformations of the ear. *Am J Otol* 1985;6:237-42.
- Jahrsdoerfer RA. Congenital aural atresia of the ear. *Laryngoscope* 1978;88(Supl 13):1-48.
- Belucci RJ. Congenital aural malformations: diagnosis and treatment. *Otolaryngol Clin North Am* 1981;14:95-124.
- Chandrasekhar SS, De La Cruz A. Surgery of congenital aural atresia. *Am J Otol* 1995;16:713-7.
- Lambert PR. Major congenital ear malformations: surgical management and results. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988;97:641-9.
- Lambert PR. Congenital aural atresia: stability of surgical results. *Laryngoscope* 1998;108:1801-5.
- Banthia V, Selesnick SH. Mitomycin-C in the post-surgical ear canal. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:882-6.
- Lambert PR, Dodson EE. Congenital malformations of the external auditory canal. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;5:741-58.
- Lambert PR. Congenital aural atresia. In: Bailey BJ, editor. *Head and Neck Surgery. Otolaryngology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- Wareing MJ, Lalwani AK, Jackler RK. Development of the ear. In: Bailey BJ, editor. *Head and Neck Surgery. Otolaryngology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:1870-81.
- Trujillo MP. Patología malformativa. En: *Otología y Otoneurología. Imagen diagnóstica*. 1^a ed. Madrid: Ars Medica 2006:49-66.
- Syms CA, De la Cruz A. Pediatric otology. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;3:417-31.
- Altmann F. Congenital aural atresia of the ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1955;64:824-58.
- Gill NW. Congenital atresia of the ear: a review of the surgical findings in 83 cases. *J Laryngol Otol* 1969;83:551-87.
- Ombradanne M. Chirurgie des surdités congénitales par malformations ossiculaires. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1971;25:837-45.
- Schucknecht JA. Tympanoplastic techniques in congenital atresia. *Arch Otolaryngol* 1968;88:63-70.
- Cressman WR, Myles LP. Surgical findings in the congenital aural atresia. *Otolaryngol Clin North Am* 1994;3:607-18.
- Soda MA. Malformaciones congénitas de oído externo y medio. *Manual de procedimientos diagnósticos terapéuticos en otorrinolaringología. SMORL y CCC* 2005:263-9.
- Jahrsdoerfer RA, Yeakley JW, Hall JW, Robbins KT, Gray LC. High-resolution CT scanning and auditory brain stem response in congenital aural atresia: patient selection and surgical correlation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:292-9.
- Jahrsdoerfer RA, García ET, Yeakley JW, Jacobson JT. Surface contour three-dimensional imaging in congenital aural atresia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:95:95-101.

24. Aguilar EA, Jahrsdoerfer RA. The surgical repair of congenital microtia and atresia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;98:600-6.
25. Martin F, Soda A. Tomografía computada de oído con malformaciones congénitas. evaluación prequirúrgica. *An Orl Mex* 1995;40:85-92.
26. Jahrsdoerfer RA, Hall JW. Congenital malformations of the ear. *Am J Otol* 1980;7:267-9.
27. Jahrsdoerfer RA, Lambert PR. Facial nerve injury and congenital aural atresia surgery. *Am J Otol* 1998;19:283-7.
28. Borne KT, De La Cruz A. Advances in congenital aural atresia surgery: effects on outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;131:263-70.
29. Shih L, Crabtree JA. Long-term surgical results for congenital aural atresia. *Laryngoscope* 1993;103:1097-102.
30. Babu SC, Kartush JM, Patni A. Otologic effects of topical mitomycin C: phase I evaluation of ototoxicity. *Otol Neurotol* 2005;26:140-4.