

Eficacia y tolerabilidad de la mitomicina en pacientes con sinequia nasal

Ivette Osuna Lozano,* Martín Ramiro Castañeda de León,** Luis Miguel Gutiérrez Marcos***

Resumen

ANTECEDENTES

Entre las intervenciones quirúrgicas otorrinolaringológicas, especialmente de las cavidades, suele haber casos de estenosis o sinequia, cuyo origen puede ser congénito o adquirido, pero en su mayor parte son iatrogénicos.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia y tolerabilidad de la mitomicina vs el método tradicional (colocación de cera dental en la fosa nasal) para evitar la recidiva en pacientes con sinequia nasal.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio prospectivo y comparativo con 40 pacientes divididos en dos grupos. El grupo de estudio ($n = 20$) recibió mitomicina en forma tópica (0.5 mg/mL) posterior a la resección de la sinequia; el grupo control ($n = 20$) recibió tratamiento convencional (colocación de cera dental rosada, como férula, dentro de la fosa nasal durante siete días). En todos los pacientes se realizó resección de la sinequia nasal como procedimiento de consultorio, bajo anestesia local. Se evaluó la incidencia de recidiva y los efectos adversos a los tres días y a la primera, cuarta y octava semanas del procedimiento.

RESULTADOS

El promedio de edad fue de 31 años para ambos grupos, con predominio del sexo femenino (55%). La fosa nasal derecha fue el sitio de mayor manifestación de la sinequia. El origen principal de la alteración se asoció con traumatismo nasal, seguido de rinoseptoplastia y septoplastia. La incidencia de recidiva fue de 10 y 30% en los grupos de estudio y control, respectivamente. La tolerabilidad fue mejor en el grupo de estudio.

CONCLUSIONES

Debe considerarse la aplicación de mitomicina tópica, como método alternativo, en pacientes con resección de sinequia nasal, pues disminuye la obstrucción nasal y los síntomas secundarios, además de ser un régimen con buena tolerabilidad.

Abstract

BACKGROUND

Among otorhinolaryngological surgical interventions, especially those of cavities, stenosis or synechia are frequent, whose origin may be congenital or acquired, but most of them are iatrogenic.

OBJECTIVE

To assess the efficacy and tolerability of mitomycin vs traditional method (placement of dental wax on nasal cavity) in order to avoid relapse in patients with nasal synechia.

PATIENTS AND METHODS

A prospective and comparative study with 40 patients divided into two groups was done. Study group ($n = 20$) received topical mitomycin (0.5 mg/mL) after the synechia resection; group 2 ($n = 20$) received conventional treatment (placement of pink dental wax in the nasal cavity during seven days). All patients were submitted to nasal synechia resection as a consultation procedure, with local anesthesia. Relapse incidence and adverse effects were assessed at three days and at first, fourth and eighth weeks of procedure.

RESULTS

Average age-of-onset was of 31 years for both groups with predominance of female patients (55%); the most frequent site of presentation was the right nasal cavity. The main etiology was nasal trauma followed by rhinoseptoplasty and septoplasty. The test group had a recurrence of 10% compared with 30% in the control group, with complete tolerance in the evaluation group.

CONCLUSIONS

Topical mitomycin application should be considered an alternative method in patients with nasal synechia resection, because it decreases nasal obstruction and secondary symptoms; it is also a regimen with good tolerability.

Palabras clave:

sinequia nasal, mitomicina, eficacia, tolerabilidad.

Key words:

nasal synechia, mitomycin, efficacy, tolerability.

Introducción

Entre las intervenciones quirúrgicas otorrinolaringológicas, especialmente de las cavidades, suele haber casos de estenosis o sinequia, cuyo origen puede ser congénito o adquirido, pero en su mayor parte son iatrogénicos, aunque se realice una técnica quirúrgica adecuada. Una solución prometedora para evitar este suceso, según estudios recientes, es la prescripción de mitomicina tópica. Este medicamento fue aislado de *Streptomyces caespitosus* por Wakaki en 1958; es una molécula carcinoestática prescrita como agente quimioterapéutico. Para demostrar su efectividad por vía tópica se han realizado múltiples estudios, los cuales señalan que aplicada en periodos cortos, a dosis adecuadas, es inocua, efectiva y fácil de aplicar, además, reduce la incidencia de adherencias posquirúrgicas.

Estudios *in vitro* han demostrado su capacidad para inhibir la producción de fibroblastos. Esta característica, después de realizar investigación en animales, permitió su aplicación oftalmológica en la recaída del pterigión y del glaucoma.

Después se realizaron estudios en otorrinolaringología para tratar el traumatismo de laringe, y se encontró retraso en el proceso de cicatrización, con la subsiguiente formación de membranas.

Desde 1997 los otorrinolaringólogos se han interesado en la prescripción de mitomicina para evitar el proceso de cicatrización en el tratamiento de pacientes con estenosis laríngea, traqueal o nasal.

Pacientes y método

Estudio prospectivo y comparativo efectuado de septiembre de 2006 a mayo de 2007. Se seleccionaron 40 pacientes con diagnóstico de sinequia nasal que acudieron al servicio de Otorrinolaringología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos. Se formaron dos grupos de 20 pacientes cada uno; el grupo de estudio recibió mitomicina en forma tópica (0.5 mg/mL) posterior a la resección de la sinequia y el grupo control recibió tratamiento convencional, mediante la colocación de cera dental rosada, como férula, dentro de la fosa nasal durante siete días. En todos los pacientes se realizó resección de la sinequia

nasal como procedimiento de consultorio, con anestesia local, y posterior a la misma se evaluaron la incidencia de recidiva y los efectos adversos a los tres días y a la primera, cuarta y octava semanas del procedimiento. Se efectuó el análisis estadístico mediante la prueba de la *t* de Student para comparar la recidiva de la sinequia entre ambos grupos. Se incluyeron los pacientes con sinequia nasal detectada por rinoscopia anterior en la exploración física, y se excluyeron quienes tenían antecedente de enfermedad granulomatosa, discrasia sanguínea y quienes no acudieron a las citas de evaluación.

Técnica

Se valoró a los pacientes mediante rinoscopia anterior. Se diluyó un frasco de mitomicina (solución inyectable de 5 mg) en 10 mL de agua inyectable. A los pacientes del grupo de estudio se les colocó un algodón impregnado con xilocaína al 10% y fenilefrina durante cinco minutos en la fosa nasal afectada. En ambos extremos de la sinequia se impregnaron 0.5 mL de xilocaína con epinefrina, con una jeringa de insulina. La resección de la sinequia se efectuó con un cuchillo de hoz, se colocó un algodón impregnado con vasoconstrictor durante tres minutos, después otro algodón impregnado con mitomicina (0.5 mg/mL) durante dos minutos y, por último, un algodón con vasoconstrictor y agua inyectable durante tres minutos, repitiendo la dosis de mitomicina y colocando una tira de gelfoam en el sitio de la resección. Se citó a los pacientes tres días después del procedimiento para retirar los restos de gelfoam. En la primera semana se evaluó la respuesta al tratamiento y se aplicó mitomicina (0.5 mg/mL), además de efectuar una encuesta para obtener los datos de probables efectos adversos. Las citas en la cuarta y octava semanas se efectuaron con fines de evaluación.

En el grupo control se realizó el mismo procedimiento para la resección, pero se sustituyó el algodón impregnado con mitomicina por una tira de cera dental rosada, en la que se colocó sutura de seda en su extremo inferior, como referencia, y se fijó con cinta microporo a la mejilla. Los pacientes se citaron siete días después para extraer la cera de la fosa nasal y a la cuarta y octava semanas para su evaluación.

* Especialidad de Otorrinolaringología.

** Especialidad de Otorrinolaringología, Jefe de servicio de Otorrinolaringología.

*** Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología.

Hospital Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Correspondencia: Dra. Ivette Osuna Lozano. Gamma 2, interior 6, colonia Romero de Terreros, CP 04310, México. DF. Correo electrónico ivetteo@hotmail.com

Recibido: septiembre, 2008. Aceptado: diciembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Osuna LI, Castañeda LMR, Gutiérrez MLM. Eficacia y tolerabilidad de la mitomicina en pacientes con sinequia nasal. *An Orl Mex* 2009;54(2):51-54.

Resultados

Los límites de edad del grupo de estudio fueron 16 y 61 años (media de 31.7 años) y los del grupo control 18 y 50 años (media de 31.25 años). Se registraron 25 (62.5%) mujeres y 15 (37.5%) hombres. En el grupo de estudio hubo 13 (65%) mujeres y 7 (35%) hombres, y en el control 12 (60%) mujeres y 8 (40%) hombres.

El sitio más frecuente de manifestación de la sinequia nasal fue la fosa derecha (55 vs 18%).

La causa más común de formación de sinequia nasal fue el traumatismo (42.5%), la rinoseptoplastia (37.5%) y la septoplastia (17.5%); sólo se registró 1 caso (2.5%) con antecedente de radioterapia por linfoma no Hodgkin angiocéntrico.

La incidencia de recidiva en el grupo de estudio, durante la primera semana del procedimiento, fue de 10% (n=2): un paciente posoperado de septoplastia de más de un mes de evolución, y el otro de rinoseptoplastia funcional, con un mes posterior a la intervención quirúrgica; en ambos se realizó, nuevamente, la resección de la sinequia y se les aplicó mitomicina. Se observó adecuada evolución y sin recidiva al mes y a los dos meses de control de la segunda aplicación del fármaco. El resto del grupo no tuvo recidiva.

En los pacientes del grupo control se observó recidiva en seis (30%) casos, posterior a la primera semana del procedimiento: cinco pacientes con sinequia posterior a traumatismo nasal de más de un año de evolución y una paciente con fractura nasal de menos de un año de evolución. El resto del grupo no tuvo recidiva.

Las recidivas analizadas con la prueba de la *t* de Student para ambos grupos fue 1.000.

El cuestionario aplicado a los pacientes del grupo de estudio, para evaluar la tolerabilidad de la mitomicina en la mucosa nasal, reportó sequedad nasal sólo en 2 (10%) pacientes: uno con diagnóstico de rinitis atrófica y antecedente de traumatismo nasal (motivo de la sinequia), y el otro con antecedente de radioterapia por linfoma no Hodgkin angiocéntrico (alteraciones en la mucosa nasal como secuelas de la misma). En ambos pacientes no se atribuyó el síntoma de sequedad nasal a la mitomicina, sino a la alteración de origen.

Ningún caso mostró reacciones adversas a la mitomicina tópica (úlceras o costras en la mucosa nasal) ni se refirió prurito, dolor, epistaxis u obstrucción nasal. En todos los pacientes hubo disminución de la obstrucción nasal.

Todos los pacientes del grupo control refirieron molestias nasales con el tratamiento indicado (dolor, prurito nasal y rinorrea).

Discusión

La formación de sinequias es una complicación inherente al proceso de cicatrización. Desde 1990 se ha incrementado la

investigación de la mitomicina como agente reductor en el proceso de cicatrización.

La sinequia nasal se ha reconocido como una complicación provocada por la intervención quirúrgica nasal en 11 a 36% de los casos. La causa más frecuente de sinequia reportada en este estudio fue el traumatismo nasal (42.5%), ya que los procedimientos quirúrgicos se estudiaron en forma individual (rinoseptoplastia y septoplastia). Esto se debe a que los procedimientos bilaterales de la pared lateral nasal aumentan la incidencia en 10% de sinequia nasal posquirúrgica; en este estudio se obtuvo un resultado en rinoseptoplastia de 37.5% y en septoplastia de 17.5%.

Es importante considerar que la sede en que se realizó el estudio es un hospital de enseñanza, en donde se realiza la formación de médicos especialistas en otorrinolaringología. Esto puede explicar el aumento en la incidencia de sinequia nasal posquirúrgica, en comparación con los reportes bibliográficos.

No hay referencia en cuanto edad y género para la manifestación de sinequia nasal, únicamente el antecedente de la lesión en los tejidos nasales. En este estudio se reportó elevada incidencia en mujeres, promedio de edad de 31 años y sitio de manifestación en la fosa nasal derecha.

En el grupo de estudio se aplicó mitomicina tópica posterior a la resección de la sinequia, con lo que se reportó recidiva sólo en 10% de los casos, en comparación con 30% del grupo control. Se reportó adecuada tolerabilidad en el grupo de estudio, y lo contrario en el grupo control. Las principales molestias fueron dolor, prurito nasal y rinorrea.

En la actualidad la mitomicina se prescribe para prevenir la formación de cicatrices provocadas por diferentes procedimientos quirúrgicos. La aplicación de mitomicina para prevenir la recidiva de sinequia nasal en este estudio no mostró mayor efectividad que el método tradicional, pero sí buena tolerabilidad en la mucosa y disminución de la obstrucción nasal.

Conclusiones

Durante el estudio se obtuvieron los siguientes resultados: promedio de edad de 31 años para ambos grupos, en total se incluyeron 25 mujeres y 15 hombres y el sitio más frecuente de sinequia fue la fosa nasal derecha (55%). Las causas principales fueron traumatismo nasal e intervenciones quirúrgicas. La incidencia de recidiva fue de 10% en el grupo de estudio y de 30% en el grupo control. La tolerabilidad de la mitomicina en la mucosa nasal fue adecuada; sólo se refirieron efectos adversos en dos pacientes (sequedad nasal), principalmente atribuidos a la alteración de origen. Todos los pacientes del grupo control refirieron dolor, prurito nasal y rinorrea, como efecto secundario al cuerpo extraño en la fosa nasal.

Debe considerarse la aplicación de mitomicina tópica, como método alternativo, en pacientes con resección de sinequia nasal, pues disminuye la obstrucción nasal y los síntomas secundarios, además de ser un método con buena tolerabilidad.

Bibliografía

1. Watelet JB, Van Cauwenberge P. Applied anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses. *Allergy* 1999;54:14-25.
2. Ribeiro AF, Borges PJ, Zacchi SF, Guaraldo L. The clinical and histological behavior of rat skin submitted to topical and injected mitomycin C. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2003;69:151-8.
3. Udaoka T, Suzuki H, Kitamura T, Shiomori T, et al. Relationships among nasal obstruction, daytime sleepiness, and quality of life. *Laryngoscope* 2005;116(2):2129-32.
4. Lang C, Grutzenmacher S, Mlinski B, Plontke S, Mlinski G. Investigating the nasal cycle using endoscopy, rhinomanometry, and acoustic rhinometry. *Laryngoscope* 2003;113(2):284-9.
5. Castro NP, Taciro KE, Takara KC, Roig J. Turbinectomy with videoendoscopy and microdebricator. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2000;66:633-6.
6. Adamson PA, McGraw-Wall BL, Strecker HD, Gillman GS. Analysis of nasal air flow following repair of vestibular stenosis. *J Otolaryngol* 1998;27:200-5.
7. Egan KK, Kim DW. A novel intranasal stent for functional rhinoplasty and nostril stenosis. *Laryngoscope* 2005;115(5):903-9.
8. Hockstein NG, Bales CB, Palmes JN. Transseptal suture to secure middle meatal spacers. *Ear Nose Throat J* 2006;85:47-52.
9. Nassif Filho AC, Ballin CR, Maeda CA, Nogueira GF, et al. Comparative study of the effects of submucosal cauterization of the inferior turbinate with or without outfracture. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006;72:89-95.
10. Pomerantz J, Dutton JM. Platelet gel for endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:699-706.
11. Malki D, Quine SM, Pfeleiderer AG. Nasal splints, revisited. *J Laryngol Otol* 1999;113:725-33.
12. Ferguson B, Gray SD, Thibeault S. Time and dose effects of mitomycin C on extracellular fibroblasts and proteins. *Laryngoscope* 2005;115(1):110-5.
13. Gray SD, Tritle N, Li W. The effect of mitomycin on extracellular matrix proteins in a rat wound model. *Laryngoscope* 2003;113(2):237-42.
14. Kim ST, Ganj IJ, Cha HE, Ha JS, Chung YS. Effect of mitomycin C on the size of antrostomy after endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115:673-6.
15. Roh JL. Prevention of posterior glottic stenosis by mitomycin C. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:558-65.
16. Simpson CB, James JC. The efficacy of mitomycin-C treatment of laryngotracheal stenosis. *Laryngoscope* 2006;116(10):1923-5.