

Empleo de la mitomicina C en las estenosis esofágicas

J. Broto¹, J.M. Gil-Vernet¹, G. Royo¹, M.J. Cabañas²

¹Servicio de Cirugía Pediátrica. ²Servicio de Farmacología. Hospital Universitario Materno-Infantil Valle de Hebrón.

RESUMEN: Introducción. Las estenosis esofágicas por las importantes implicaciones que tienen en la calidad de vida de los pacientes constituyen un grave problema, en general de difícil solución, que obliga a tomar decisiones terapéuticas que pueden condicionar de un modo irreversible las condiciones vitales y el confort de aquellos que las padecen. Por ese motivo, nuestro grupo optó desde hace más de 30 años por soluciones conservadoras sobre el esófago lesionado, demostrando que la curación completa es posible en la mayoría de los casos aunque el camino para conseguirla puede ser en ocasiones desesperantemente largo.

Material y métodos. Presentamos el empleo tópico de mitomicina C en el último año y medio en ocho pacientes afectados, seis de ellos de estenosis de tipo cáustico y dos casos de atresia de esófago, centrándonos fundamentalmente en los tres casos que han recibido al menos cinco aplicaciones del producto. Se describe el método empleado que consiste en el rociado de la dosis adecuada empleando un fibroscopio flexible sobre el área dilatada, cargando la dosis en el frasco de líquido de lavado del fibroscopio mediante un sistema que impulsa sólo la cantidad de producto deseado. El tiempo de aplicación es de cinco minutos y la dosis es de 0,4 mg/ml aplicando 2,5 o 5 ml según el peso del paciente (5 ml peso > 12 kg y 2,5 ml peso < 12 kg). Completada la aplicación se efectúa un lavado del producto con el mismo fibroscopio.

Resultado. De los ocho casos en los que se ha aplicado, se analizan los tres que han recibido al menos cinco dosis. Se trata de dos niños de 7 y 8 años y una mujer de 25. En los niños el intervalo de dilataciones ha pasado de 4 y 5 semanas a 8 y 11 respectivamente. La mujer ha pasado de 12 a 15 semanas. Los niños llevaban más de tres años en programa de dilatación y la mujer más de 18.

Conclusiones. Aunque el tiempo que llevamos aplicando la mitomicina C es todavía muy corto, resulta altamente prometedor el incremento del intervalo de tiempo libre de síntomas tras las dilataciones, hecho especialmente destacable en los pacientes con menos tiempo en programa de dilatación. No hemos evidenciado ningún efecto secundario tras la aplicación.

PALABRAS CLAVE: Mitomicina C; Estenosis esofágica.

USE OF MITOMICYN C IN ESOPHAGEAL STENOSIS

ABSTRACT: Introduction. Esophageal stenosis, due to its important implications on the patients' quality of life, poses a serious problem of-

ten difficult to resolve, that requires therapeutical solutions that could irreversibly affect vital conditions and quality of life of those affected. For this reason our group has tried over the last thirty years to employ conservative solutions in the damaged esophagus, showing that a complete cure is possible in most cases although the way to achieve this can be dramatically long.

Material and Methods. We present our experience employing topical Mitomicyn C over the last year and a half in eight patients, six of them affected with caustic stenosis and two with sequelae of esophageal atresia, highlighting the three cases that received at least five applications of the product. We describe the method employed that consists in the spraying of the correct dose using a flexible fibroscope on the dilated area, loading the dose in the container of the cleaning water of the fibroscope, employing a system that permits only to apply the exact quantity necessary of the product. The application time is five minutes and the dose is 0.4 mg/ml applying 5ml or 10 ml according to the patient's weight (under 12 kg = 2.5 ml and over 25 kg=5 ml). Upon completion of the application, a washing of the product is performed using the same fibroscope.

Results. From the eight cases in which it was applied, we analysed the three that received at least five doses. These were two boys of seven and eight years and a 25 year-old woman.

In the children the dilatations interval has passed from 4-5 weeks to 8-11 respectively.

The woman has passed from 12 to 15 weeks. The children have been in the dilatation program more than 3 years and the woman more than 18.

Conclusions. Although the time period that we have been applying Mitomicyn C is still short, the symptom-free interval after dilatations is proving to be highly promising. This fact is highlighted in those patients included in the dilatation program recently.

We have not seen any adverse side effect from the application of the product.

KEY WORDS: Mitomicyn C; Esophageal stenosis.

INTRODUCCIÓN

Las estenosis esofágicas plantean siempre una compleja problemática que exige soluciones también complejas e imaginativas.

En nuestro grupo siempre se abordó el problema desde la vertiente conservadora, demostrando después de 30 años de experiencia y más de 124 casos tratados, que prácticamente la totalidad de los casos pueden alcanzar una suficiente funcionalidad esofágica como para permitirles unos hábitos nutricionales prácticamente normales.

Correspondencia: J. Broto. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Pº Vall d'Hebrón s/n, 08035 Barcelona.

Recibido: Mayo 2006

Aceptado: Noviembre 2006

El problema principal de los tratamientos conservadores son los largos períodos de tiempo necesarios en los casos más severos hasta conseguir una adecuada estabilización de la cicatriz esofágica. Las sesiones de dilatación se inician precozmente cuando aparecen los primeros signos de disfagia y el esofagograma muestra evidente disminución del diámetro esofágico. Empleamos indistintamente balones o bujías guiadas tipo Savary. Los intentos de acortar ese largo tiempo de tratamiento constituyen una característica en el tratamiento conservador de las estenosis esofágicas.

El empleo de la mitomicina C en el esófago es muy reciente⁽¹⁻⁴⁾ aunque en otras especialidades como otorrinolaringología, oftalmología o radiología intervencionista ya se había empleado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos empleado hasta la actualidad mitomicina C en ocho pacientes, 6 con estenosis de tipo cáustico y 2 secuelas de intervención de atresia de esófago, de edades comprendidas entre 9 meses y 25 años.

En este estudio preliminar nos centraremos en los tres pacientes, dos niños de 7 y 8 años y una mujer de 25, todos ellos con estenosis cáusticas, que han recibido al menos cinco tandas del producto.

La mitomicina C la prepara el servicio de farmacia de nuestro hospital reconstituyéndola a partir del producto en polvo estéril y agua para dilución una hora antes de su aplicación.

La concentración que hemos aplicado en nuestros casos es de 0,4 mg/ml y el volumen total administrado oscila según el peso del paciente. Pacientes con peso inferior a 12 kg 2,5 ml y por encima de ese peso hasta un máximo de 5 ml. Para la aplicación empleamos un fibroscopio flexible.

Tras una dilatación convencional, introducimos el tubo de aspiración del frasco de lavado del fibroscopio en el tubo que contiene la dosis exacta de mitomicina que vamos a aplicar. A continuación lo introducimos en el frasco de lavado que debe tener un nivel medio de agua y cerramos enroscando el mismo en su emplazamiento habitual.

De este modo la dosis completa de mitomicina del tubo será bombeada a través del sistema de lavado del fibroscopio sin mezclarse con el agua del frasco. Al terminarse la dosis por el sistema de lavado saldrá solo aire.

Tras la aplicación con un balón inflado a baja presión, comprimimos el producto contra la pared esofágica durante cinco minutos procediendo a continuación a su lavado con agua destilada y aspirado posterior.

RESULTADOS

En los tres casos en los que hemos aplicado al menos cinco tandas de mitomicina C, hemos apreciado en los dos ni-

ños un incremento del período libre de síntomas que ha pasado de 4 y 5 semanas a 8 y 11 respectivamente.

En la mujer, el período libre de síntomas ha sido menor, pasando de 12 a 15 semanas tras la aplicación de la mitomicina.

COMENTARIOS

La mitomicina C es un antibiótico antineoplásico obtenido del *Streptomyces caespitosus* que actúa fundamentalmente inhibiendo la síntesis de DNA dependiente del RNA, reduciendo la formación de colágeno por los fibroblastos e impidiendo la duplicación celular.

Se ha empleado en diferentes especialidades como Oncología, Oftalmología, Otorrinolaringología, y recientemente han aparecido publicaciones de su empleo en las estenosis esofágicas.

La técnica de aplicación descrita en los diferentes trabajos es mediante torundas empapadas y esofagoscopia rígida. Nuestra técnica de aplicación simplifica notablemente el procedimiento, permitiendo aplicar la dosis exacta en la zona adecuada bajo visión directa. Permite una fácil manipulación del producto y un lavado rápido y sencillo tras finalizar la aplicación.

Nuestra serie de pacientes que han recibido al menos cinco tandas de mitomicina es en la actualidad corta, pero hemos podido comprobar un aumento del período libre de síntomas de al menos el 50% en dos de los tres pacientes estudiados.

El tercer paciente, un adulto de 25 años, tuvo un incremento del 20% en el período libre de síntomas. Consideramos que no se trata de un paciente idóneo para el tratamiento conservador por el largo espacio de tiempo que lleva en tratamiento con dilataciones, pero no acepta el tratamiento quirúrgico.

El empleo de mitomicina C en el tratamiento de las estenosis esofágicas, se encuentra todavía en una fase inicial de su aplicación y constituye en nuestra opinión un paso prometedor en los intentos de solución de este tipo de patología, que tan dramáticamente afectan a la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olutoye OO, Shulman RJ, Cotton RT. Mitomycin C in the management of pediatric caustic esophageal strictures: a case report. *J Pediatr Surg* 2006;**41**:1-3.
2. Uhlen S, Fayoux P, Vachin F, Guimber D, Gottrand F, Turck D. Mitomycin C an alternative to conservative treatment for refractory esophageal stricture in children? *Endoscopy* 2006;**38**:404-7.
3. Uhlen S, Fayoux P, Michaud L. Mitomycin C as an alternative to stent for conservative management of esophageal strictures in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;**40**:235-6.
4. Turkyilmaz Z, Sonmez K, Demirtola A, Karabulut R, Poyraz A. Mitomycin C prevents strictures in caustic esophageal burns in rats. *J Surg Res* 2005;**123**:182-7.