



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P

**“ Comparación de los efectos transquirúrgicos de la colágena polivinilpirrolidona (PVP)
versus mitomicina C en pacientes con glaucoma primario de Angulo abierto operados de
trabeculectomía. Seguimiento a 6 meses ”**

TÉSIS:

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA

PRESENTA:

DRA. MARLA ÁLVAREZ PADILLA

ASESORES:

DR. FÉLIX GIL CARRASCO

ARMANDO CASTILLEJOS CHEVEZ

MÉDICOS ADSCRITOS DEL SERVICIO DE GLAUCOMA DE LA ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA
CEGUERA EN MÉXICO I.A.P



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	4
3. METODOLOGIA	6
CRITERIOS	
3.1 INCLUSIÓN	6
3.2 EXCLUSIÓN	6
3.3 ASPECTOS ÉTICOS Y FINANCIEROS	6
3.4 TECNICA QUIRURGICA	7
3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	9
4. RESULTADOS	10
5. DISCUSIÓN	11
6. CONCLUSIONES	12
7. ANEXOS	13
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	15

RESUMEN

Comparación de los efectos transquirúrgicos de la colágena polivinilpirrolidona (PVP) versus mitomicina C en pacientes con glaucoma primario de Angulo abierto operados de trabeculectomía. Seguimiento a 6 meses.

Propósito. Evaluar la eficacia transquirúrgicos de la colágena polivinilpirrolidona en comparación con la mitomicina C en trabeculectomía a los 6 meses. Determinar si es o no inferior a mitomicina en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

Metodología. Estudio prospectivo, aleatorizado. Se evaluaron 36 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y se aleatorizaron a 2 grupos. 16 pacientes se sometieron a trabeculectomía con mitomicina C y 20 pacientes a trabeculectomía con polivinilpirrolidona (PVP) subconjuntival durante el transquirúrgico. La variable principal a estudiar fue la disminución de la presión intraocular. Las variables secundarias fueron el número de medicamentos postoperatorios antes y después de la cirugía, y las complicaciones postquirúrgicas.

Éxito completo se definió como una reducción de la presión intraocular (PIO) igual o menor a 16 mmHg ó una reducción al menos del 20% sin medicamentos hipotensores. Éxito calificado se definió como como una reducción de la presión intraocular (PIO) igual o menor a 16 mmHg ó una reducción al menos del 20% con medicamentos hipotensores.

Falla se definió como PIO mayor a 16 mmHg, una reducción menor del 20% sin medicamentos hipotensores, hipotonía persistente (menor a 5mmHg) ó la necesidad de cirugías adicionales.

Conclusiones. En este estudio la colágena PVP demostró no ser inferior a la mitomicina C en cuanto a reducción de la PIO, supervivencia y funcionalidad de la vesícula de filtración a 6 meses.

INTRODUCCIÓN

La trabeculectomía continúa siendo la primera opción en cuanto a cirugía filtrante en la mayor parte de los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). Esta técnica fue descrita inicialmente por Cairns en 1968, la cual ha sufrido múltiples modificaciones con la intención de mejorar la filtración y la supervivencia de la vesícula. Una de las principales y más importantes modificaciones fue la introducción de los antimetabolitos, en especial la mitomicina C por Chen y cols. en 1990.

El uso transoperatorio de este medicamento reduce significativamente la cicatrización subconjuntival en el lecho quirúrgico y mejora la filtración mediante la inhibición en la proliferación de fibroblastos. Sin embargo, esta acción no está libre de complicaciones indeseadas y efectos secundarios peligrosos para la función visual. Entre los efectos adversos reportados están: hipotonía secundaria a toxicidad del cuerpo ciliar, fuga de la vesícula y vesículas avasculares que aumentan el riesgo de endoftalmitis.

El propósito del estudio es proponer la colágena PVP como un medicamento alternativo a la mitomicina C, en un esfuerzo continuo de encontrar un medicamento que sea igual de eficaz pero con un menor número de efectos adversos.

La colágena polivinilpirrolidona (PVP) es un agente utilizado satisfactoriamente para modular la respuesta inflamatoria y cicatrizal, actuando específicamente en la fase de remodelación.

Este producto actúa regulando la síntesis de colágeno tipo I en el sitio quirúrgico, manteniendo el balance a favor del colágeno tipo III, más cercano a lo fisiológico en el tejido sano. El efecto inmediato es la reducción en la cantidad de tejido fibrótico subconjuntival. Este resultado se obtiene regulando la expresión de citocinas proinflamatorias como IL1 β , TNF- α , TGF β 1 19-21 y PDGF. La regulación en la expresión de este grupo de citocinas, disminuye la intensidad y la duración del proceso inflamatorio en el postoperatorio. Estas propiedades de la colágena PVP la

han convertido en un objetivo de interés para el tratamiento de diversos trastornos, como la esclerodermia y la osteoartritis; así como, en el tratamiento de complicaciones postoperatorias como la fibrosis intraperitoneal y la cicatrización hipertrófica.

El propósito de este estudio es proponer a la colágena polivinilpirrolidona (PVP) como un medicamento alternativo a la mitomicina C, en un intento continuo de encontrar medicamentos que aumenten la supervivencia de las ampollas filtrantes. En este estudio se evaluó la supervivencia de la vesícula de filtración mediante la presión intraocular, así como los efectos adversos de la colágena PVP y de la mitomicina en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto sometidos a trabeculectomía.

METODOLOGIA

En este estudio incluimos 36 pacientes diagnosticados con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) en el Servicio de Glaucoma del Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes" de la Asociación para Evitar la Ceguera en México (Asociación para Prevenir la Ceguera en México) , que no alcanzaron la presión intraocular (PIO) objetivo (reducción del 20% de la PIO en comparación con la PIO inicial) con hasta 2 medicamentos para el glaucoma tópico; pacientes con progresión en los campos visuales a pesar de haber alcanzado la PIO objetivo y aquellos que presentan contraindicaciones o reacciones adversas a medicamentos tópicos para el glaucoma.

Se excluyeron pacientes con un diagnóstico diferente a GPAA y pacientes con trastornos conjuntivales o cirugía ocular previa; pacientes con deterioro papilar y / o visual grave; pacientes que no pudieron asistir a visitas programadas preestablecidas; pacientes que voluntariamente decidieran retirarse del protocolo ó aquellos que no aceptaran firmar el consentimiento informado.

El protocolo fue presentado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Asociación para Evitar la Ceguera en México y se adhiere a los principios de la Declaración de Helsinki; Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado de acuerdo con las regulaciones institucionales y federales.

El tratamiento hipotensor ocular fue suspendido en todos los pacientes durante un mes para determinar la PIO basal. Después de este período de lavado, se les realizó un examen oftalmológico inicial que incluyó biomicroscopía, medición de PIO, campos visuales, tomografía de coherencia óptica (OCT), grosor corneal central, agudeza visual y gonioscopia. La medición de la PIO se realizó mediante tonometría

de aplanamiento Goldman. Todos los pacientes tenían que tener al menos 3 campos visuales confiables para ser incluidos en el estudio.

Los pacientes fueron aleatorizados por un sistema manual en uno de dos grupos quirúrgicos:

Trabeculectomía del grupo A (16 pacientes) con aplicación intraoperatoria de mitomicina C (MMC) 3 mg / dl con esponjas quirúrgicas.

Trabeculectomía del grupo B (20 pacientes) con aplicación intraoperatoria de una esponja de 10 x 10 mm de colágeno de polivinilpirrolidona (PVP).

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó teniendo en cuenta dos supuestos. Primero, una tasa de éxito calificada (definida como una disminución de al menos 20% desde la PIO inicial) del 80% para el grupo A y del 60% para el grupo B. Segundo, una reducción promedio de la PIO del 40% en el grupo A y el grupo B; Se determinó como aceptable una diferencia de hasta el 20% en el límite inferior de los intervalos de confianza con respecto a este valor. El cálculo del tamaño de la muestra exigió al menos 16 individuos por grupo.

Dos cirujanos oftalmólogos especialistas en glaucoma realizaron aleatoriamente procedimientos quirúrgicos. Dos especialistas en glaucoma diferentes a los cirujanos llevaron a cabo el seguimiento quienes desconocían el tratamiento utilizado en cada paciente.

Todos los pacientes fueron sometidos a trabeculectomía bajo protocolo quirúrgico utilizando anestesia local monitorizada y anestesia subconjuntival con lidocaína al 2%. Se realizó un colgajo conjuntival de la base del limbo a 7 mm del limbo. La conjuntiva y la cápsula de Tenon se diseccionaron con unas tijeras Westcott, y la hemostasia se realizó con un electrocauterio, cuando fue necesario.

En el grupo A, se colocaron 3 esponjas con Mitomicina C (3 mg / dl) durante 2 minutos, posteriormente se retiraron las esponjas y el sitio se irrigó profusamente con solución salina. Se cortó un colgajo escleral rectangular de 2,5 mm de largo y espesor parcial a 3 mm del limbo, diseccionándolo hasta llegar a la córnea transparente con un cuchillo Crescent (Accutome®). Se realizó una paracentesis de cámara anterior con un cuchillo de 15 °. Se extrajo un colgajo escleral-corneal profundo con un punzón de 2 mm y se creó una iridectomía periférica con las tijeras de Vannas. El colgajo escleral se cerró con un solo punto de nylon de 10-0 en cada vértice.

En el grupo B, posterior al cierre del colgajo escleral, se colocó una pieza de esponja de colágeno PVP de 10 x 10 mm en el espacio subtenoniano. La Tenon y la conjuntiva se cerraron con una sutura continua de nylon 10-0. La cámara anterior se reformó con solución salina y / o viscoelástico. Posterior a ello se buscó que no hubiera fuga través de la conjuntiva.

El tratamiento médico postoperatorio en ambos grupos consistió en la administración de acetato de prednisolona al 1% en gotas para los ojos 6 veces al día durante 4 a 6 semanas, gotas para los ojos profilácticas antibióticas (Gatifloxacina) durante 10 días y lubricante ocular en el ojo operado.

Las visitas de seguimiento tuvieron lugar los días 1, 7, 14, 28 y cada 30 días hasta el sexto mes. En cada visita, se realizaron refracción, biomicroscopía, prueba de seidel y tonometría. En el tercer y sexto mes, los pacientes se sometieron a perimetría de Humphrey 24-2 con la estrategia SITA- estándar.

El desenlace principal fue la tasa de éxito, medida mediante la disminución de la presión intraocular seis meses después del procedimiento quirúrgico. El éxito completo se definió como una PIO igual o inferior a 16 mmHg o una reducción del 20% con respecto a la PIO inicial, sin el uso de medicamentos para el glaucoma; el éxito calificado se determinó como una PIO igual o inferior a 16 mmHg o una

reducción del 20% con respecto a la PIO inicial, con el uso de medicamentos para el glaucoma. La falla se definió como una PIO mayor de 16 mmHg, una reducción de menos del 20% de la PIO inicial, hipotonía persistente (PIO menor de 5 mmHg) o la necesidad de procedimientos quirúrgicos adicionales.

Los objetivos secundarios fueron la progresión del campo visual después de seis meses del procedimiento quirúrgico, así como las complicaciones posquirúrgicas en cada grupo.

El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 6.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 36 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA); 16 fueron asignados al azar al grupo de trabeculectomía con mitomicina C (grupo A) y 16 al grupo de trabeculectomía con de colágeno PVP (grupo B). La mayoría de los participantes eran mujeres (73%) con una edad media de $62 \pm 7,32$ años. La PIO basal fue de 20.4 ± 2.2 mmHg en el grupo A y 21.1 ± 3.8 mmHg en el grupo B; El número de medicamentos preoperatorios para el glaucoma fue de 2 ± 0.9 y 1.7 ± 0.6 para los grupos A y B, respectivamente. Las características demográficas de ambos grupos se describen en la tabla 1; No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (tabla2). Todos los pacientes recibieron al menos 6 meses de seguimiento postoperatorio.

De acuerdo con los criterios de éxito previamente definidos, en el grupo A, el 75% tuvo un éxito completo y el 6.25% un éxito calificado; mientras que en el grupo B, el 80% tuvo un éxito completo y el 5% un éxito calificado. Tabla 3.

Las complicaciones se enumeran en la tabla 4. La complicación más común para ambos grupos fue la hipotonía temprana (que duró menos de 30 días), con una tasa de incidencia del 37,5% en el grupo A y del 30% en el grupo B (colágeno PVP). El porcentaje de pacientes con fuga conjuntival (signo de Seidel) fue 18,75 y 40%, en los grupos A y B, respectivamente. De estos, un paciente del grupo A y 2 del grupo B tuvieron que volver a ingresar al quirófano para la colocación de suturas. Un paciente del grupo B requirió una segunda cirugía filtrante para un control satisfactorio de la PIO. Durante las visitas de seguimiento, el 12.5% de los pacientes tratados con Mitomicina C requirieron una inyección subconjuntival de 5-fluorouracilo para modular la curación de la ampolla, frente al 30% en el grupo de la colágena PVP. 15% de los pacientes en el grupo B tuvieron una reacción inflamatoria severa en la cámara anterior versus 6.25% en el grupo de Mitomicina. Un paciente del grupo A mostró un desprendimiento de retina periférico, que se resolvió con la delimitación del desprendimiento mediante fotocoagulación con láser.

DISCUSION

Según los resultados obtenidos existen alternativas igual de eficaces en cuanto a control de la PIO y aparentemente menos agresivas, como lo es la colágena PVP en pacientes sometidos a trabeculectomía.

En este estudio se demostró la no inferioridad del colágeno PVP, tanto en los resultados como en las complicaciones postoperatorias en comparación con la mitomicina C.

Poder usar sustancias bioquímicas que regulan la síntesis de colágeno mediante inmunomodulación nos permite tener un adecuado control de la PIO y un riesgo menor de daño a los tejidos, en comparación con los antimetabolitos como la mitomicina C.

CONCLUSIONES

En este estudio de seguimiento de 6 meses, solo podemos evaluar los cambios de presión durante un período de tiempo relativamente corto, en comparación con el período de tiempo en que debería de ser funcional una cirugía filtrante, por lo que un tiempo de seguimiento más prolongado de estos pacientes probablemente nos permita evaluar con mayor precisión los resultados a largo plazo de la colágena PVP.

Este estudio no nos permite evaluar las complicaciones a largo plazo en ambos grupos debido al tiempo de seguimiento, ya que es bien sabido que la mitomicina C puede tener complicaciones hasta varios años después de aplicada en la cirugía. Se desconocen los efectos a largo plazo de la colágena PVP, sin embargo, vale la pena alargar el seguimiento con el objetivo de reportar la eficacia y las complicaciones a largo plazo que esta pueda tener.

En conclusión, es importante seguir evaluando el comportamiento de esta nueva sustancia en un mayor número de pacientes y durante un período de tiempo más largo. Podemos decir que hasta seis meses de seguimiento de este protocolo programado para ser seguido por dos años, los resultados de la aplicación intraoperatoria de colágeno PVP son tan satisfactorios como los obtenidos con mitomicina C, con la ventaja de no utilizar un antimetabolito citotóxico que se sabe que puede causar complicaciones graves en el postoperatorio a corto, mediano y largo plazo.

ANEXOS

Tabla 1. Características demográficas

	Grupo A (Mitomicina C) (n = 16 pacientes)	Grupo B (colágena PVP) (n = 20 pacientes)
Edad	60 ± 7 años	63 ± 7 años
Sexo	12 femenino (75%) 4 masculino (25%)	14 femenino (70%) 6 masculino (30%)
Ojo	12 OD (75%) 4 OI (25%)	7 OD (35%) 13 OI (65%)
Grosor corneal central	542 ± 27 µm (n = 14)	541 ± 23 µm (n = 17)

Tabla2. Presión intraocular

	Grupo A (Mitomicina C) (n = 16 pacientes)	Grupo B (colágena PVP) (n = 20 pacientes)
PIO BASAL	20.4 ± 2.2 (17-24) mmHg	20.4 ± 2.2 (17-24) mmHg
PIO DIA 1	14.9 ± 10.8 (2-34) mmHg	18.5 ± 10.7 (0-36) mmHg
PIO DIA 28	13.8 ± 3.7 (8-20) mmHg	13.7 ± 3.7 (7-21) mmHg
PIO DIA 90	13.2 ± 2.9 (8-18) mmHg	12.8 ± 3.9 (9-18) mmHg
PIO DIA 180	12.6 ± 5.6 (8-17) mmHg	13.3 ± 4.8 (7-20) mmHg

Tabla 3. Comportamiento de la PIO

	Grupo A (Mitomicina C) (n = 16 pacientes)	Grupo B (colágena PVP) (n = 20 pacientes)
REDUCCION PIO(%)	41.30%	33.80%
ÉXITO COMPLETO	75% (12)	80% (16)
ÉXITO CALIFICADO	6.25% (1)	5% (1)

Tabla 4. Complicaciones postquirúrgicas

	Grupo A (Mitomicina C) (n = 16 pacientes)	Grupo B (colágena PVP) (n = 20 pacientes)
Hipotonía temprana (<30 días)	37.5% (6)	30% (6)
Atalamia	0%	10% (2)
Desprendimiento corioideo seroso	6.25% (1)	0%
Inflamación en cámara anterior	6.25% (1)	15% (3)
Fuga vesícula	18.75% (3)	40% (8)

REFERENCIAS

1. Cairns, J.E., Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*, 1968. 66(4): p. 673-9.
2. Cairns, J.E., Trabeculectomy. Sub-title: "a surgical method of reducing intra-ocular pressure in chronic simple glaucoma without sub-conjunctival drainage of aqueous humour". *Trans Ophthalmol Soc U K*, 1969. 88: p. 231-3.
3. Cairns, J.E., Trabeculectomy for chronic simple open-angle glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc U K*, 1970. 89: p. 481-90.
4. Heuer, D.K., et al., 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery. II. A pilot study. *Ophthalmology*, 1984. 91(4): p. 384-94.
5. Kitazawa, Y., et al., Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. *Arch Ophthalmol*, 1991. 109(12): p. 1693-8.
6. Palmer, S.S., Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology*, 1991. 98: p. 317-21.
7. Ophir, A. and U. Ticho, A randomized study of trabeculectomy and subconjunctival administration of fluorouracil in primary glaucomas. *Arch Ophthalmol*, 1992. 110(8): p. 1072-5.
8. Skuta, G.L., et al., Intraoperative mitomycin vs postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*, 1992. 99: p. 438-44.
9. Goldenfeld, M., et al., 5-Fluorouracil in initial trabeculectomy. A prospective, randomized, multicenter study. *Ophthalmology*, 1994. 101(6): p. 1024-9.

10. Crowston, J.G., et al., Antimetabolite-induced apoptosis in Tenon's capsule fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998. 39(2): p. 449-54.
11. Jampel, H.D., et al., Effect of technique on intraocular pressure after combined cataract and glaucoma surgery: An evidence-based review. *Ophthalmology*, 2002. 109(12): p. 2215-24; quiz 2225, 2231.
12. Chen, C.W., et al., Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin-C in refractory glaucoma. *J Ocul Pharmacol*, 1990. 6(3): p. 175-82.
13. Anand, N., S. Arora, and M. Clowes, Mitomycin C augmented glaucoma surgery: evolution of filtering bleb avascularity, transconjunctival oozing, and leaks. *Br J Ophthalmol*, 2006. 90(2): p. 175-80.
14. Cervantes-Sanchez, C.R., et al., Collagen-PVP, a collagen synthesis modulator, decreases intraperitoneal adhesions. *J Surg Res*, 2003. 110(1): p. 207-10.
15. Zeron, H.M., F.E. Krotzsch Gomez, and R.E. Munoz, Pressure ulcers: a pilot study for treatment with collagen polyvinylpyrrolidone. *Int J Dermatol*, 2007. 46(3): p. 314-7.
16. Singh, O., et al., Collagen dressing versus conventional dressings in burn and chronic wounds: a retrospective study. *J Cutan Aesthet Surg*, 2011. 4(1): p. 12-6.
17. Leyva-Gomez, G., et al., Physicochemical and functional characterization of the collagen-polyvinylpyrrolidone copolymer. *J Phys Chem B*, 2014. 118(31): p. 9272-83.
18. Rashid, R., et al., Novel use for polyvinylpyrrolidone as a macromolecular crowder for enhanced extracellular matrix deposition and cell proliferation. *Tissue Eng Part C Methods*, 2014. 20(12): p. 994-1002.
19. Krötzsch-Gómez, F.E., et al., Cytokine expression is downregulated by collagen-polyvinylpyrrolidone in hypertrophic scars. *J Invest Dermatol*, 1998. 111(5): p. 828-34.

20. Furuzawa-Carballeda, J., et al., Cellular and humoral responses to collagen-polyvinylpyrrolidone administered during short and long periods in humans. *Can J Physiol Pharmacol*, 2003. 81(11): p. 1029-35.
21. Furuzawa-Carballeda, J., et al., Subcutaneous administration of collagen-polyvinylpyrrolidone down regulates IL-1beta, TNF-alpha, TGF-beta1, ELAM-1 and VCAM-1 expression in scleroderma skin lesions. *Clin Exp Dermatol*, 2005. 30(1): p. 83-6.
22. Burr, J., A. Azuara-Blanco, and A. Avenell, Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005(2): p. CD004399.
23. Addicks, E.M., et al., Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol*, 1983. 101(5): p. 795-8.
24. Atreides, S.P., G.L. Skuta, and A.C. Reynolds, Wound healing modulation in glaucoma filtering surgery. *Int Ophthalmol Clin*, 2004. 44(2): p. 61-106.
25. Coleman, A.L., Advances in glaucoma treatment and management: surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012. 53(5): p. 2491-4.
26. Razeghinejad, M.R., S.J. Fudemberg, and G.L. Spaeth, The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Surv Ophthalmol*, 2012. 57(1): p. 1-25.
27. Seibold, L.K., M.B. Sherwood, and M.Y. Kahook, Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol*, 2012. 57(6): p. 530-50.
28. Van Bergen, T., et al., Improving patient outcomes following glaucoma surgery: state of the art and future perspectives. *Clin Ophthalmol*, 2014. 8: p. 857-67.

29. Masoumpour, M.B., M.H. Nowroozzadeh, and M.R. Razeghinejad, Current and Future Techniques in Wound Healing Modulation after Glaucoma Filtering Surgeries. *Open Ophthalmol J*, 2016. 10: p. 68-85.
30. Papaconstantinou, D., et al., Trabeculectomy with OloGen vs trabeculectomy for the treatment of glaucoma: a pilot study. *Acta Ophthalmol*, 2010. 88(1): p. 80-5.
31. Dada, T., et al., Trabeculectomy with combined use of subconjunctival collagen implant and low-dose mitomycin C. *J Glaucoma*, 2013. 22: p. 659-62.
32. Narayanaswamy, A., et al., Efficacy and safety of collagen matrix implants in phacotrabeculectomy and comparison with mitomycin C augmented phacotrabeculectomy at 1 year. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2013. 41(6): p. 552-560.
33. He, M., et al., Ologen implant versus mitomycin C for trabeculectomy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2014. 9(1): p. e85782.
34. Cillino, S., et al., Biodegradable collagen matrix implant versus mitomycin-C in trabeculectomy: five-year follow-up. *BMC Ophthalmol*, 2016. 16: p. 24.
35. El-Saied HM, A.M., Trabeculectomy with ologen in secondary glaucomas following failed trabeculectomy with MMC: comparative study. *Eye (Lond)*, 2016.