



Revista Mexicana de Oftalmología

www.elsevier.es/mexoftalmo



ARTÍCULO ORIGINAL

Nivel de presión intraocular con el uso de 5-fluorouracilo frente a bevacizumab en pacientes con glaucoma e implante de válvula de Ahmed que presentan quiste de Tenon



Sergio Herrero-Herrera* y Berenice Bermúdez-Cruz

Servicio de Oftalmología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, Distrito Federal, México

Recibido el 25 de febrero de 2015; aceptado el 23 de abril de 2015

Disponible en Internet el 10 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Presión intraocular;
Válvula de Ahmed;
Quiste de Tenon;
Bevacizumab;
5-fluorouracilo

Resumen

Objetivo: Determinar el nivel de presión intraocular con el uso de 5-fluorouracilo y de bevacizumab subconjuntival en pacientes con glaucoma e implante de válvula de Ahmed que presentan quiste de Tenon.

Material y método: Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, controlado y aleatorizado por bloques. Se incluyen 20 pacientes, divididos en 2 grupos de acuerdo con el tratamiento que se aplicará: 5-fluorouracilo o bevacizumab, con seguimiento a 3 meses para valorar los efectos de cada medicamento en el nivel de presión intraocular.

Resultados: Se incluyeron 10 pacientes en cada grupo. La presión intraocular inicial fue de 37.8 ± 8.8 mmHg para el grupo de bevacizumab y de 38.7 ± 12.65 mmHg para el grupo de 5-fluorouracilo. Después de 3 meses, la presión intraocular en el grupo de bevacizumab fue de 23 ± 6.5 mmHg, y en el grupo de 5-fluorouracilo fue de 22.9 ± 9.5 mmHg. El uso de medicamentos hipotensores fue significativamente menor en ambos grupos, sin diferencia significativa entre ambos.

Conclusiones: El nivel de presión intraocular fue similar con el uso de 5-fluorouracilo y con bevacizumab subconjuntival en pacientes con glaucoma e implante de válvula de Ahmed con quiste de Tenon.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Balmis No. 148, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México, D. F., C. P. 06726.
Correo electrónico: dr.herrero.glaucoma@gmail.com (S. Herrero-Herrera).

KEYWORDS

Intraocular pressure;
Ahmed valve;
Tenon's cyst;
Bevacizumab;
5-fluorouracil

Intraocular pressure using 5-fluorouracil vs. bevacizumab in glaucoma patients with Ahmed valve and Tenon cyst**Abstract**

Purpose: Determine the level of intraocular pressure after the use of subconjunctival 5-fluorouracil and bevacizumab in patients with glaucoma and Ahmed valve with Tenon's cyst.

Patients and method: Experimental, prospective, longitudinal, randomized controlled clinical trial. Twenty patients were divided in 2 groups according to the designated treatment, 5-fluorouracil and bevacizumab with a 3-month follow-up to assess the effects of each drug on the intraocular pressure.

Result: Ten patients were included in each group. The initial intraocular pressure was 37.8 ± 8.8 mmHg for the bevacizumab group and 38.7 ± 12.65 mmHg for the 5-fluorouracil group. After a 3 month follow-up, intraocular pressure lowered to 23 ± 6.5 mmHg in bevacizumab group, compared to 22.9 ± 9.5 mmHg in 5-fluorouracil group. The use of hypotensive drugs was significantly lower in both groups with no statistical difference between them.

Conclusion: Intraocular pressure was similar with the use of subconjunctival 5-fluorouracil and bevacizumab in patients with glaucoma and Ahmed valve with Tenon's cyst.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica progresiva multifactorial en la que las células ganglionares sufren apoptosis, con la disminución progresiva del campo visual; sin tratamiento, invariablemente conduce a la ceguera. El tratamiento del glaucoma severo es quirúrgico, y su éxito a largo plazo no solamente depende de la técnica quirúrgica. La vesícula de filtración subconjuntival que se desarrolla en el periodo postoperatorio es la estructura funcional de la cirugía. Los cambios morfológicos de la vesícula pueden predecir una falla temprana¹, y se ha observado que el cierre de la herida quirúrgica y la cicatrización subconjuntival son factores determinantes². Prueba de ello es la presencia de quistes de Tenon en el periodo postoperatorio en implantes de derivación del humor acuoso. La inflamación postoperatoria tiene un papel determinante en el proceso de cicatrización de las cirugías filtrantes; por esta razón el tratamiento antiinflamatorio es de suma importancia para evitar la cicatrización excesiva y la falla consecuente.

El implante de derivación valvulado tipo Ahmed ha demostrado ser una alternativa quirúrgica adecuada para la reducción de la PIO a corto plazo en glaucomas de difícil control^{3,4}, y se ha demostrado que es una alternativa segura en pacientes de alto riesgo⁵.

La introducción de 5-fluorouracilo (5-FU) ha mejorado considerablemente el pronóstico de la cirugía filtrante, así como se ha demostrado que la inyección postoperatoria subconjuntival de 5-FU mejora la funcionalidad de la vesícula filtrante. A partir de estos hallazgos, diversos autores han empleado este fármaco en el periodo postoperatorio en casos con alto riesgo de fracaso. La resección del quiste de Tenon es un método que a corto plazo resulta ser benéfico, aunque este puede recidivar⁶.

El factor de crecimiento endotelial vascular es el principal elemento implicado en la angiogénesis ocular. El bloqueo

de la angiogénesis tras la realización de una cirugía filtrante trae consigo una reducción en la proliferación y migración de fibroblastos a la herida quirúrgica y, por consiguiente, un enlentecimiento en la cicatrización.

Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular que ha demostrado, in vitro, un efecto inhibitorio sobre la proliferación de los fibroblastos de la cápsula de Tenon⁷. En modelos de cirugía filtrante con cicatrización subconjuntival experimental en conejos, la administración subconjuntival postoperatoria de dicho anticuerpo ha demostrado prolongar la supervivencia de la vesícula filtrante⁸.

Objetivo

Determinar el nivel de PIO que se obtendrá con el uso de bevacizumab y de 5-FU en pacientes con glaucoma e implante de válvula de Ahmed que presentan quiste de Tenon.

Material y método

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, aleatorizado no cegado. Se incluyeron pacientes con la mayoría de edad cumplida y diagnóstico de glaucoma e implante de válvula de Ahmed y que presentaran quiste de Tenon con aumento de la PIO en un lapso comprendido dentro de las primeras 4 semanas postoperatorias. Se eliminaron aquellos pacientes con implante de válvula de Ahmed que presentaran complicaciones quirúrgicas que obstruyeran el flujo de la misma dentro de las primeras 2 semanas del procedimiento quirúrgico, aquellos que por enfermedades sistémicas tuvieran la necesidad de ingerir medicamentos que prolongaran los tiempos de coagulación, y a los que por su condición socioeconómica o lugar de residencia no pudieran asistir a sus citas de control. Se formaron 2 grupos

de acuerdo con el tratamiento que se asignó, ya sea el uso de 5-FU o de bevacizumab junto con la realización de la discisión del quiste de Tenon con un seguimiento los días 1 y 7, y los meses 1 y 3 tras la cirugía. Se recabaron datos generales del paciente: PIO, edad, género, agudeza visual, número de aplicaciones del medicamento y número de medicamentos hipotensores oculares administrados antes y después del procedimiento de discisión del quiste de Tenon con aplicación de 5-FU o bevacizumab, respectivamente. En cada cita de seguimiento se midió la agudeza visual, la PIO y la presencia de complicaciones.

La discisión se realizó con aplicación de tetracaína tópica en el fondo del saco conjuntival inferior, con un aplicador de algodón empapado de la misma sustancia a 1 mm del quiste de Tenon en la región temporal superior. Se tomaron 0.1 ml de 5-FU (5 mg) o 0.1 ml de bevacizumab (1.25 mg) en una jeringa con aguja calibre 25 G, según el grupo en el que esté asignado el paciente. La aguja se dobló en un ángulo aproximado de 20° y se introdujo en el quiste de Tenon, por encima del cuerpo valvular, realizando movimientos laterales con el fin de romper el quiste de Tenon. La prueba fue positiva cuando a través de esta ruptura se observó la presencia de humor acuoso en el espacio subconjuntival. Acto seguido se inyectó la sustancia asignada para cada grupo y extrayendo la aguja se concluía el procedimiento. A todos los pacientes se aplicó una gota de moxifloxacino al 0.3%, continuándolo 7 días más como tratamiento profiláctico antibacteriano.

El tratamiento hipotensor se indicó a discreción de los investigadores de acuerdo a la respuesta clínica, así como la realización de una nueva discisión con el medicamento asignado.

Se calculó el tamaño de la muestra tomando en cuenta la comparación de medias con un error alfa de un 5% y un error beta de un 80%, con una diferencia de 1.4 mmHg, resultando en un tamaño de muestra de 10.29 pacientes por grupo.

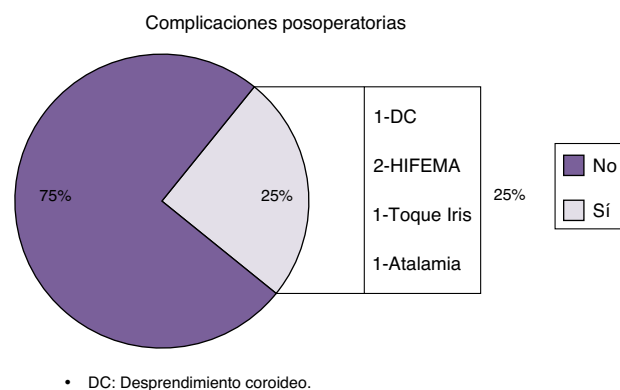
Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables con medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con las características de las mismas: las numéricas, con media y desviación estándar, y las variables ordinales o nominales, con porcentajes y rangos.

En el estudio analítico de las mismas se emplearon, para las variables paramétricas, la prueba de análisis de la varianza (ANOVA) de mediciones repetidas para analizar las diferencias entre los individuos de un mismo grupo, y la prueba t de Student para determinar la diferencia entre los 2 grupos antes y después de la aplicación de los medicamentos. Asimismo, se realizaron tablas de contingencia y se aplicará la prueba de χ^2 para las variables no paramétricas, con la prueba exacta de Fisher en los casos que lo requieran. Se consideró una p menor a 0.05 como significativa.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 20 pacientes, los cuales fueron divididos en 2 grupos para la asignación del tratamiento, ya sea con 5-FU (grupo 1) o con bevacizumab (grupo 2). En la [tabla 1](#) se resumen los datos demográficos de cada grupo. El 50% (10 ojos) fueron del género femenino, y el otro 50% (10



Gráfica 1 Complicaciones posteriores al implante de una válvula de Ahmed.

DC: desprendimiento coroideo.

ojos), del género masculino. La edad media del total de la muestra fue 55.65 ± 11.46 años (rango 38 a 75 años). La edad media en el grupo 1 fue de 55.6 ± 13.91 años (rango 34 a 75 años), y de 55.7 ± 9.15 años (rango 38 a 70 años) en el grupo 2. La etiología del glaucoma en los pacientes fue: 16 pacientes (80%) con glaucoma neovascular, un paciente (5%) con aniridia, un paciente (5%) con síndrome uveítico de Fuchs, un paciente (5%) con oclusión de la vena central de la retina, y un paciente (5%) con glaucoma secundario a trauma. La etiología del glaucoma en el grupo con 5-FU corresponde en un 70% a glaucoma neovascular, un 10% a glaucoma secundario a trauma, un 10% a glaucoma secundario a aniridia y el 10% restante a síndrome uveítico de Fuchs. En el grupo con bevacizumab, un 90% de los pacientes presentan glaucoma neovascular, y un 10%, glaucoma secundario a oclusión de la vena central de la retina.

Al realizar el implante de la válvula de Ahmed se observaron complicaciones en 5 pacientes (25%): uno con desprendimiento coroideo, 2 con hipema, uno con toque de tubo al iris y otro con atalamia ([Gráfica 1](#)).

El número de pacientes a los cuales se realizó discisión del quiste de Tenon con 5-FU fue de 7 (37%) a la semana, 9 (47%) al mes y 3 (16%) a los 3 meses. En el grupo de bevacizumab se realizó en 3 pacientes (20%) a la semana, 9 (60%) al mes y 3 (20%) a los 3 meses. El total de dosis aplicadas en el grupo de 5-FU es de 1.9 ± 0.73 , mientras que en el grupo de bevacizumab es de 1.5 ± 0.52 ($p = 0.13$).

Se realiza el cálculo de la agudeza visual con la escala logMAR por grupo, se aplica la prueba t de Student y ANOVA de mediciones repetidas. Esto se presenta en la [tabla 2](#).

En cuanto al promedio de uso de medicamentos hipotensores por grupo durante el estudio, en el aquel con 5-FU fue de 2.7 medicamentos antes del tratamiento, y 0.7, 0.8, 0.9 y 0.5 medicamentos el día 1, el día 7, el mes 1 y el mes 3, respectivamente (ANOVA, $p < 0.0001$). En el grupo con bevacizumab se utilizan 3.1 medicamentos antes del tratamiento, y posteriormente, 1.2 y 1.1 al mes 1 y mes 3, respectivamente (ANOVA, $p < 0.0001$) ([tabla 3](#)).

Todos los pacientes mantuvieron una PIO mayor a 22 mmHg antes del implante de la válvula Ahmed, con una media de 38.7 ± 12.65 mmHg (rango de 22 a 56 mmHg) en el grupo con 5-FU y de 37.8 ± 8.86 mmHg (rango 28 a 54 mmHg) en el grupo con bevacizumab. La PIO en el postoperatorio

Tabla 1 Concentrado de valores iniciales en ambos grupos

	Grupo 5-fluorouracilo	p	Grupo bevacizumab
Edad	55.6 ± 13.91	0.49	55.7 ± 9.1
Género	Hombres 6 Mujeres 4	0.20	Hombres 4 Mujeres 6
Agudeza visual	1.73 ± 0.93	0.47	1.75 ± 0.64
Número medicamentos	2.7 ± 0.94	0.11	3.1 ± 0.31
PIO	38.7 ± 12.65	0.86	37.8 ± 8.8
Etiología	GNV = 70% (7) Trauma = 10% (1) Aniridia = 10% (1) Síndrome de Fuchs = 10% (1)	0.32	GNV = 90% (9) OVCR = 10% (1)

GNV: glaucoma neovascular; OVCR: oclusión de la vena central de la retina; PIO: presión intraocular.
Los números entre paréntesis indican el número de pacientes por cada etiología mencionada.

Tabla 2 Prueba t de Student y ANOVA de mediciones repetidas de agudeza visual en logMAR presentada por grupo

Grupo 1	AV logMAR						
5-FU	Inicio	Día 1	Día 7	Mes 1	Mes 3		
Promedio	1.7353	1.9278	1.76	1.6545	1.588	ANOVA	0.1985
Promedio Snellen	20/1,087	CD	20/1,150	20/902	20/774	t de Student 2 extremos	0.4446
t de Student	0.4757	0.4307	0.2345	0.2541	0.1867		
Grupo 2	AV logMAR						
Bevacizumab	Inicio	Día 1	Día 7	Mes 1	Mes 3		
Promedio	1.7544	1.8799	2.0044	1.8698	1.9201	ANOVA	0.4961
Promedio Snellen	20/1,136	CD	CD	CD	CD	t de Student 2 extremos	0.4291

5-FU: 5-fluorouracilo; ANOVA: análisis de la varianza; CD: contar dedos.

inmediato para ambos grupos fue de 23.1 ± 14.09 y 15.3 ± 5.98 mmHg, respectivamente (fig. 2).

El nivel de PIO a los 7 días, al mes y a los 3 meses en ambos grupos se puede observar en la tabla 4.

Con la prueba de ANOVA de mediciones repetidas obtenemos un valor general antes y después de aplicar ambos medicamentos ($f=8.001$ y $p=0.001$). Se aplicó la misma prueba en el grupo con 5-FU, obteniendo $f=5.1598$ y $p=0.0060$, mientras que en el grupo con bevacizumab se obtuvo $f=11.2967$ y $p=0.001$.

Discusión

Las complicaciones inherentes al procedimiento de implante de válvula de Ahmed se presentaron en el 25% de nuestra muestra, siendo las más comunes: hifema (50%),

desprendimiento coroideo, atalamia y toque de tubo a iris, lo que coincide con lo reportado en la literatura⁹. Todas se presentaron en los primeros 15 días posteriores al procedimiento, y se resolvieron con tratamiento médico de manera satisfactoria. De 5 pacientes que presentaron estas complicaciones, 4 pertenecían grupo tratado con 5-FU, razón por la cual, probablemente, se utilizó el medicamento asignado de una manera más prematura. Destacamos que el desprendimiento coroideo, descrito por la mayoría de los autores como la complicación más frecuente⁹, solo se presentó en un caso (5%). El 80% de la muestra padecía glaucoma neovascular, causa más frecuente de glaucoma refractario y una causa importante de cirugía con implante de válvula de Ahmed, lo cual también coincide con lo descrito en la literatura¹⁰. No se presentaron complicaciones posteriores a la discusión en ninguno de los grupos.

Tabla 3 Prueba t de Student, ANOVA de mediciones repetidas aplicada en número de hipotensores

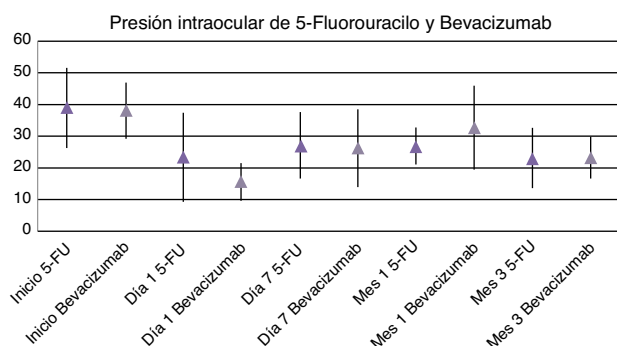
Grupo 1	Inicio	Día 1	Día 7	Mes 1	Mes 3		
5-FU	2.7	0.7	0.8	0.9	0.5	ANOVA	0
t de Student	0.1114	0.1045	0.0264	0.3356	0.1394	t de Student	0.00017328
Grupo 2	Inicio	Día 1	Día 7	Mes 1	Mes 3		
Bevacizumab	3.1	0	0	1.2	1.1	ANOVA	0
						t de Student	0.00105387

ANOVA: análisis de la varianza; 5-FU: 5-fluorouracilo.

Tabla 4 Presión intraocular promedio a través del tiempo en ambos grupos

Medicamento	Día 1 (mmHg)	Día 7 (mmHg)	Mes 1 (mmHg)	Mes 3 (mmHg)
5-FU	23.1 ± 14.09	26.9 ± 10.49	26.7 ± 5.85	22.9 ± 9.50
Prueba t de Student		p < 0.002		
Bevacizumab	15.3 ± 5.9	26 ± 12.27	32.5 ± 13.26	23 ± 6.5
Prueba t de Student		p < 0.0002		

5-FU: 5-fluorouracilo.

**Gráfica 2** Presión intraocular de 5-fluorouracilo y bevacizumab.

La PIO inicial en el grupo con 5-FU fue de 38.7 ± 12.65 mmHg; al día siguiente, el grupo con bevacizumab presenta cifras de PIO menores a las del grupo con 5-FU (15.3 vs. 23.1 mmHg), lo que podría justificarse por las complicaciones presentadas en el grupo 1. Pese a las complicaciones, la PIO al día 7 se observa muy similar (26.9 y 26 mmHg, respectivamente). Sin embargo, en el grupo con 5-FU se realiza discisión en 7 pacientes frente a 3 del grupo con bevacizumab. Al mes se realiza discisión en 9 pacientes en ambos grupos. Finalmente, a los 3 meses se realiza discisión en 3 pacientes en cada grupo. La realización de una discisión en el presente estudio dependió de las características clínicas de cada paciente, siendo la elevación de la PIO la más importante¹¹. Por otro lado, en varios estudios no hablan de la hipertensión como complicación, sino como una fase del proceso de evolución al implante de válvula de Ahmed.

Respecto al número de medicamentos hipotensores empleados por paciente previo al implante de válvula de Ahmed, se obtuvo un promedio de 2.7 y 3.1 en los grupos con 5-FU y con bevacizumab, respectivamente. Tras el implante, el número disminuyó significativamente en ambos grupos; para el mes, el grupo 2 aumentó el número de hipotensores, finalizando a los 3 meses con mayor número de medicamentos tópicos (0.5 vs. 1.1 en el grupo con 5-FU y con bevacizumab, respectivamente) para mantener una PIO controlada; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. No obstante, en general, la hipertensión se presenta en un 20-40%, y en muchos casos no requiere tratamiento. Nouri-Mahdavi y Caprioli¹² mencionan que ocurre hasta en un 56% de los casos (un promedio de 5 semanas), pero que se resolvió y solo en una minoría requirió tratamiento al no presentar una mejoría significativa, suponiendo un factor de pronóstico no favorable en su evolución,

reportando en algunas ocasiones que esto ocurre hasta en el 82% de los casos.

La agudeza visual mostró una mejoría en 18 de los 20 pacientes; solo 2, uno de cada grupo, finalizaron el estudio con no percepción de luz; esto se justifica por el mal pronóstico visual debido a ser glaucoma neovascular en ambos pacientes y tampoco fue estadísticamente significativa la diferencia. La agudeza visual fue similar en ambos grupos durante el inicio, solo hubo un deterioro moderado al comparar valores postoperatorios. Es difícil determinar si dichos cambios en la visión resultaron de complicaciones quirúrgicas, avance del glaucoma u otras afecciones simultáneas.

En el presente estudio se demuestra que ambos medicamentos reducen la PIO a los 3 meses en cifras similares. Es probable que, si se hubieran realizado las discisiones en ambos grupos en el mismo tiempo, es decir a los 7 días, la PIO en el grupo con bevacizumab no hubiera mostrado el pico que mostró al mes. Además, cabe mencionar que en el grupo con 5-FU 6 pacientes requirieron 3 reaplicaciones de dicho fármaco, mientras que en el grupo con bevacizumab solo 2 pacientes requirieron dosis extra del fármaco; este punto es importante, ya que esto significaría un menor número de discisiones por paciente para mantener una PIO controlada, e incluso el número de hipotensores podría ser menor al tercer mes en el grupo de bevacizumab.

Conclusiones

El nivel de PIO es similar con el uso de bevacizumab y de 5-FU en pacientes con glaucoma e implante de válvula de Ahmed que presentan quistes de Tenon.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Picht G, Grehn F. Classification of filtering blebs in trabeculectomy: Biomicroscopy and functionality. *Curr Opin Ophthalmol*. 1998;9:2-8.
2. Gil Carrasco F. Libro panamericano del glaucoma. México: Inter-sistemas Editores; 2008.
3. Gil Carrasco F, Salinas E. ¿Qué hacer cuando no se sabe qué hacer en el tratamiento del glaucoma? Manual de terapéutica médico-quirúrgica en el glaucoma. México: Grupo Ixel Editores; 2002. p. 105-17.
4. Gil Carrasco F, Paczka JA, Jiménez Román J, et al. Experiencia clínica inicial con la válvula de Ahmed: reporte de 278 casos con glaucoma incontrolable. *St Ophthalmol*. 1997;XVI:117-22.
5. Gil Carrasco F, Salinas E, Recillas-Gispert C, et al. Ahmed valve implant for uncontrolled uveitic glaucoma. *Ocul Immunol Inflamm*. 1998;6:27-37.
6. Mendoza-Vazquez, Ortega-Santana. Evolución clínica de pacientes con resección de pseudoquistes de válvulas de Ahmed del departamento de Glaucoma del 2003-2007. *Boletín del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz, Órgano de la Sociedad Médica*. 2008. Tomo LX. Núm. 220. p. 62-65.
7. Grewal DS, Jain R, Kumar H, et al. Evaluation of subconjunctival bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy a pilot study. *Ophthalmology*. 2008;115:2141-5.
8. Khaw PT, Sherwood MB, MacKay SL, et al. Five-minute treatments with fluorouracil, floxuridine, and mitomycin have long-term effects on human Tenon's capsule fibroblasts. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1150-4.
9. Allingham R, Damji K, Freedman S, Moroi S, Rhee D. *Shields Textbook of Glaucoma*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 524-41.
10. Coleman AL, Hill R, Wilson MR, et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol*. 1995;120:23-31.
11. Khaw PT, Sherwood MB, Doyle JW, et al. Intraoperative and post operative treatment with 5-fluorouracil and mitomycin-c: Long term effects in vivo on subconjunctival and scleral fibroblasts. *Int Ophthalmol*. 1992;16:381-5.
12. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed glaucoma valve. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:1001-8.