

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2018 Ene-Feb;18(1):e7138 doi: 10.5867/medwave.2018.01.7138

¿Es la mitomicina C superior al 5-fluorouracilo como antimetabolito en la trabeculectomía para el glaucoma?

Autores: Eduardo Pimentel[1,2], Jimena Schmidt[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: jschmidt@uc.cl

Citación: Pimentel E, Schmidt J. Is mytomicyn better than 5-fluorouracil as antimetabolite in trabeculectomy for glaucoma?. *Medwave* 2018 Ene-Feb;18(1):e7138 doi: 10.5867/medwave.2018.01.7138

Fecha de envío: 17/11/2017

Fecha de aceptación: 4/12/2017

Fecha de publicación: 18/1/2018

Origen: Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación.

Tipo de revisión: Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Resumen

INTRODUCCIÓN

La trabeculectomía es considerada la intervención de elección en pacientes con glaucoma con indicación de manejo quirúrgico. Dentro de los factores asociados al fracaso de este tratamiento se encuentra la cicatrización postoperatoria. Para disminuir este factor se han usado distintos antimetabolitos, en particular el 5-fluorouracilo y la mitomicina C. Si bien ambos se consideran efectivos, no está claro si existen diferencias entre ambos en relación al éxito de la trabeculectomía y los efectos adversos.

MÉTODOS

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis, preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Identificamos cuatro revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 17 estudios primarios, de los cuales, 12 corresponden a ensayos aleatorizados. Concluimos que el uso de mitomicina C podría lograr una mayor disminución de la presión intraocular e incrementar la tasa de éxito calificado en comparación con el 5-fluorouracilo. Sin embargo, su uso podría asociarse a una mayor incidencia de complicaciones.

Problema

Según la Organización Mundial de la Salud, el glaucoma constituye la segunda causa de ceguera a nivel mundial. Entre los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de esta enfermedad se encuentra el aumento de la presión intraocular, siendo éste el único modificable. La trabeculectomía es la cirugía de elección para pacientes con glaucoma con indicación de resolución quirúrgica.

Como estrategia para aumentar el éxito de esta técnica quirúrgica se han utilizado antimetabolitos con el objetivo de disminuir la cicatrización postquirúrgica y así favorecer el flujo de humor acuoso hacia el espacio subconjuntival. El 5-fluorouracilo y la mitomicina C son considerados efectivos, pero no está claro si existen diferencias entre ambos en relación al éxito de la trabeculectomía y el riesgo

de complicaciones, como filtración de la ampolla, formación de cataratas, hipotonía ocular y endoftalmitis.

Metodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los

estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- El uso de mitomicina C podría lograr una mayor disminución de la presión intraocular e incrementar la tasa de éxito calificado en comparación con el 5-fluorouracilo.
- El uso de mitomicina C podría asociarse a una mayor incidencia de complicaciones que el 5-fluorouracilo (filtración de ampolla, hipotonía tardía, cámara anterior estrecha, endoftalmitis, desarrollo de catarata).

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemónikos más abajo.</p>	<p>Encontramos cuatro revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4] que incluyen 17 estudios primarios reportados en 19 referencias [5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23], de los cuales, 12 corresponden a ensayos controlados aleatorizados, reportados en 14 referencias [6],[8],[9],[10],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[19],[21],[22],[23]. Uno de los ensayos [16], se realizó en pacientes con glaucoma neovascular cuyo tratamiento de elección no es la trabeculectomía, por lo que no fue considerado en el análisis de este trabajo.</p> <p>Esta tabla y el resumen en general se basan en 11 ensayos aleatorizados, a excepción de este último, dado que los estudios observacionales no aumentaban la certeza de la evidencia existente ni entregaban información adicional relevante.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Respecto al tipo de glaucoma, cinco ensayos incluyeron pacientes con más de un tipo de glaucoma [6],[8],[15],[21],[22], cuatro ensayos incluyeron pacientes con glaucoma de ángulo abierto [10],[13],[19],[23]. En dos ensayos no se reportó el tipo de glaucoma [9],[12].</p> <p>Respecto al riesgo de fracaso de la trabeculectomía, cuatro ensayos incluyeron pacientes considerados como de alto riesgo [6],[8],[9],[13], cinco incluyeron pacientes de bajo riesgo de fracaso [10],[15],[19],[21],[23] y un ensayo incluyó pacientes tanto de alto como de bajo riesgo [22]. En un ensayo no se reportó el riesgo de fracaso de la trabeculectomía [12].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los estudios compararon mitomicina C contra 5-fluorouracilo [6],[8],[9],[10],[12],[13],[15],[19],[21],[22],[23].</p> <p>El uso de mitomicina se realizó durante el intraoperatorio en todos los ensayos [6],[8],[9],[10],[12],[13],[15],[19],[21],[22],[23]. La dosis utilizada fue una solución de 0,2 mg/ml por 2 minutos en tres ensayos [12],[19],[21], una solución de 0,2 mg/ml por 5 minutos en dos ensayos [22],[23], una solución de 0,4 mg/ml por 2 minutos en uno [15], una solución de 0,4 mg/ml por 2,5 minutos en uno [9], una solución de 0,4 mg/ml por 5 minutos en uno [8], una solución de 0,5 mg/ml por 3,5 minutos en uno [13], una solución de 0,5 mg/ml por 5 minutos en uno [6] y una dosis de 0,02 mg en uno [10].</p> <p>El uso de 5-fluorouracilo se realizó durante el intraoperatorio en seis ensayos [10],[12],[13],[15],[19],[21], de los cuales en cinco se administró una solución de 50 mg/ml por 5 minutos [12],[13],[15],[19],[21] y en uno una dosis de 5 mg [10]. En los cinco ensayos restantes se utilizó 5-fluorouracilo de manera postoperatoria [6],[8],[9],[22],[23]; en tres ensayos se administró 10 dosis de 5 mg [6],[8],[9], y en dos se administró 7 dosis de 5 mg [22],[23].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los ensayos midieron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados por las revisiones sistemáticas de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fracaso de trabeculectomía a 1 año. • Presión intraocular promedio al final del seguimiento o a 1 año. • Disminución porcentual de presión intraocular postquirúrgica. • Disminución absoluta de presión intraocular postquirúrgica. • Éxito calificado (presión intraocular objetivo independiente del uso de tratamiento médico). • Éxito completo (presión intraocular objetivo sin necesidad de uso de tratamiento médico). • Complicaciones (filtración de la ampolla, hipotonía tardía, maculopatía, catarata, cámara anterior estrecha, desprendimiento coroideo, epitelio patía corneal, quiste de tenon, hifema y endoftalmítis). • Número de fármacos utilizados durante el postquirúrgico. • Disminución de agudeza visual. • Necesidad de reintervención o procedimiento láser postquirúrgico. • Disminución absoluta de presión intraocular postquirúrgica en grupo de bajo riesgo. <p>El seguimiento promedio de los ensayos fue 21 meses, con un rango entre 6 y 60 meses.</p>

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del uso de mitomicina C comparado con el de 5-fluorouracilo para la trabeculectomía está basada en 11 ensayos aleatorizados que incluyen 770 ojos.

Siete ensayos midieron la presión intraocular promedio al término del seguimiento o a un año (386 ojos) [6],[8],[9],[10],[13],[21],[23], 10 ensayos evaluaron el éxito calificado (594 ojos) [6],[8],[9],[10],[13],[15],[19],[21],[22],[23], ocho ensayos evaluaron la filtración de la ampolla (545 ojos) [6],[8],[9],[13],[15],[21],[22],[23], cuatro ensayos evaluaron la hipotonía tardía (211 ojos) [10],[13],[22],[23], tres ensayos evaluaron la aparición de catarata (235 ojos) [6],[13],[21], cinco ensayos evaluaron la cámara anterior estrecha (311 ojos) [8],[13],[15],[22],[23] y cuatro ensayos evaluaron la endoftalmitis (315 ojos) [6],[9],[13],[21].

El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de mitomicina C podría lograr una mayor disminución de la presión intraocular que el 5-fluorouracilo, pero la certeza de la evidencia es baja.
- El uso de mitomicina C podría incrementar la tasa de éxito calificado en comparación con el 5-fluorouracilo, pero la certeza de la evidencia es baja.
- El uso de mitomicina podría asociarse a una mayor incidencia de filtración de la ampolla, pero la certeza de la evidencia es baja.
- El uso de mitomicina podría asociarse a una mayor incidencia de hipotonía tardía, pero la certeza de la evidencia es baja.
- El uso de mitomicina podría asociarse a una mayor incidencia de desarrollo de cataratas, pero la certeza de la evidencia es baja.
- El uso de mitomicina podría asociarse a una mayor incidencia de cámara anterior estrecha, pero la certeza de la evidencia es baja.
- El uso de mitomicina podría asociarse a una mayor incidencia de endoftalmitis, pero la certeza de la evidencia es baja.

Mitomicina C versus 5-fluorouracilo en el tratamiento quirúrgico del glaucoma				
Pacientes	Pacientes con glaucoma con indicación de tratamiento quirúrgico			
Intervención	Uso de mitomicina C intraoperatoria			
Comparación	5-fluorouracilo intra o postoperatorio			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	CON 5-fluorouracilo	CON mitomicina C		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Presión intraocular (mmHg)	12,8 mmHg	10,1 mmHg	--	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	DM: 2,71 mmHg menos (Margen de error: 1,68 a 3,75 menos)			
Éxito calificado	865 por 1000	940 por 1000	RR 1,09 (1,03 a 1,15)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 75 más por 1000 (Margen de error: 26 a 130 más)			
Filtración de ampolla	48 por 1000	59 por 1000	RR 1,23 (0,62 a 2,45)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja
	Diferencia: 11 más por 1000 (Margen de error: 18 menos a 69 más)			
Hipotonía tardía	37 por 1000	54 por 1000	RR 1,47 (0,50 a 4,36)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja
	Diferencia: 17 más por 1000 (Margen de error: 18 menos a 123 más)			
Catarata	79 por 1000	147 por 1000	RR 2,01 (0,89 a 4,0)	⊕⊕○○ ^{2,3} Baja
	Diferencia: 68 más por 1000 (Margen de error: 9 menos a 237 más)			
Cámara anterior estrecha	90 por 1000	112 por 1000	RR 1,25 (0,68 a 2,29)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja
	Diferencia: 22 más por 1000 (Margen de error: 29 menos a 116 más)			
Endoftalmitis	5 por 1000	19 por 1000	RR 3,96 (0,45 a 34,87)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja
	Diferencia: 14 más por 1000 (Margen de error: 3 menos a 162 más)			

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
RR = Riesgo relativo.
GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos del grupo **CON 5-fluorouracilo** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo del grupo **CON mitomicina C** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por moderado riesgo de sesgo de los ensayos incluidos.
²Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia de los resultados.
³Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión de los resultados

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings-iSoF](#))

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*
<p>⊕⊕⊕⊕</p> <p>Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.</p>
<p>⊕⊕⊕○</p> <p>Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.</p>
<p>⊕⊕○○</p> <p>Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.</p>
<p>⊕○○○</p> <p>Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.</p>
<p>*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'. †Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión</p>

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- La evidencia presentada en este resumen se aplica a pacientes con glaucoma con indicación de resolución quirúrgica, tanto en pacientes con alto como bajo riesgo de fracaso de la trabeculectomía.
 - La mayoría de los pacientes incluidos en los ensayos fueron adultos, por lo que los resultados no pueden extrapolarse a la población pediátrica.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Se eligieron los desenlaces de disminución de presión intraocular y logro de éxito calificado debido a que son aquellos críticos para el éxito de la trabeculectomía. Además, se escogieron complicaciones de la cirugía y del uso de antimetabolitos como parámetros de seguridad. Esta selección se basa en la opinión de los autores del resumen, pero en general coincide con los desenlaces reportados en las revisiones sistemáticas.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- El uso de mitomicina C podría lograr un mayor éxito calificado y una presión intraocular promedio menor que el 5-fluorouracilo. Sin embargo, podría estar asociado a un mayor número de complicaciones. No obstante, es importante tener presente las limitaciones de la evidencia existente.
-

Consideraciones de recursos

- Solo una revisión sistemática [1], consideró dentro de sus desenlaces un análisis económico. Sin embargo, no se encontraron estudios primarios en que este fuera reportados. De esta manera, actualmente no está claro si el costo/beneficio sería favorable para el uso de mitomicina C teniendo en consideración que aumenta la eficacia de la trabeculectomía, pero aumenta las complicaciones respecto al uso de 5-fluorouracilo.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Frente a la evidencia presentada en este resumen probablemente existirá variabilidad en la toma de decisión. Dependiendo si los clínicos ponen más valor en la eficacia o en la seguridad, la decisión podría variar.
 - La limitada certeza de la evidencia existente también puede ser un factor que lleve a variaciones en la toma de decisión.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

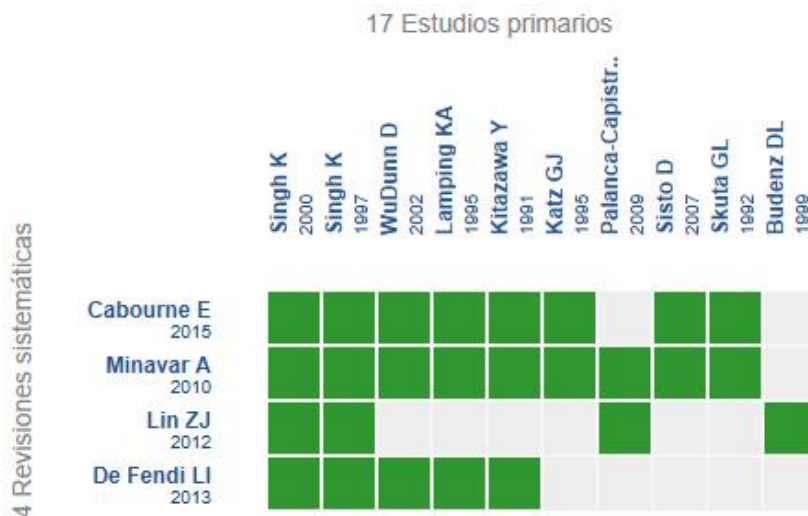
- Las revisiones sistemáticas, incluyendo la revisión más completa identificada [1], llegan a conclusiones similares a las aquí expuestas, siendo cautelosas con respecto a estos resultados debido a las limitaciones de los estudios primarios y el riesgo de sesgo de estos.
 - Las conclusiones de este resumen coinciden con las principales guías clínicas las cuales recomiendan el uso de antimetabolitos teniendo en consideración sus riesgos y beneficios [24],[25].
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futura investigación cambie las conclusiones de este resumen es alta, debido a la incertidumbre en la evidencia existente.
 - Existen al menos dos ensayos en curso en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud que evalúan esta pregunta [26],[27]. Por otra parte, existen trabajos que comparan el uso de mitomicina C contra nuevos antimetabolitos (por ej. bevacizumab) [28],[29].
 - No se encontraron revisiones sistemáticas en curso en *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) del *National Institute for Health Research*.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [5-fluorouracilo comparado con mitomicina C en glaucoma](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen,

denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí (<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Cabourne E, Clarke JC, Schlottmann PG, Evans JR. Mitomycin C versus 5-Fluorouracil for wound healing in glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Nov; 6(11):CD006259. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. De Fendi LI, Arruda GV, Scott IU, Paula JS. Mitomycin C versus 5-fluorouracil as an adjunctive treatment for trabeculectomy: a meta-analysis of randomized clinical trials. *ClinExpOphthalmol.* 2013 Nov;41(8):798-806. | [PubMed](#) |
3. Lin ZJ, Li Y, Cheng JW, Lu XH. Intraoperative mitomycin C versus intraoperative 5-fluorouracil for trabeculectomy: a systematic review and meta-analysis. *J OculPharmacolTher.* 2012 Apr;28(2):166-73. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Minavar A, Chen X, Juret K, Akram A. Mytomycin C versus 5-fluorouracil for trabeculectomy: a systematic review. *Chiese Journal of Evidence-Based Medicine.* 2010; 6: 730-39. | [Link](#) |
5. Budenz DL, Pyfer M, Singh K, Gordon J, Piltz-Seymour J, Keates EU. Comparison of phacotrabeculectomy with 5-fluorouracil, mitomycin-C, and without antifibrotic agents. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1999 May;30(5):367-74. | [PubMed](#) |
6. Katz GJ, Higginbotham EJ, Lichter PR, Skuta GL, Musch DC, Bergstrom TJ, Johnson AT. Mitomycin C versus 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. Extended follow-up. *Ophthalmology.* 1995 Sep;102(9):1263-9. | [PubMed](#) |
7. Kim HY, Egbert PR, Singh K. Long-term comparison of primary trabeculectomy with 5-fluorouracil versus mitomycin C in West Africa. *J Glaucoma.* 2008 Oct-Nov;17(7):578-83. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, Minobe M. Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. *Arch Ophthalmol.* 1991 Dec;109(12):1693-8. | [PubMed](#) |
9. Lamping KA, Belkin JK. 5-Fluorouracil and mitomycin C in pseudophakic patients. *Ophthalmology.* 1995 Jan;102(1):70-5. | [PubMed](#) |
10. Mostafaei A. Augmenting trabeculectomy in glaucoma with subconjunctival mitomycin C versus subconjunctival 5-fluorouracil: a randomized clinical trial. *ClinOphthalmol.* 2011;5:491-4. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
11. Oh SY, Youn DH, Kim DM, and Hong C. The effects of intraoperative mitomycin C or 5- fluorouracil on glaucoma filtering surgery. *Korean J Ophtalmol.* 1994;8:6-13. | [Link](#) |
12. Palanca-Capistrano AM, Hall J, Cantor LB, Morgan L, Hoop J, WuDunn D. Long-term outcomes of intraoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in primary trabeculectomy surgery. *Ophthalmology.* 2009 Feb;116(2):185-90. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Singh K, Egbert PR, Byrd S, Budenz DL, Williams AS, Decker JH, Dadzie P. Trabeculectomy with intraoperative 5-fluorouracil vs mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1997 Jan;123(1):48-53. | [PubMed](#) |
14. Singh K, Byrd S, Egbert PR, Budenz D. Risk of hypotony after primary trabeculectomy with antifibrotic agents in a black west African population. *J Glaucoma.* 1998 Apr;7(2):82-5. | [PubMed](#) |
15. Singh K, Mehta K, Shaikh NM, Tsai JC, Moster MR, Budenz DL, Greenfield DS, Chen PP, Cohen JS, Baerveldt GS, Shaikh S. Trabeculectomy with intraoperative mitomycin C versus 5-fluorouracil. Prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology.* 2000 Dec;107(12):2305-9. | [PubMed](#) |
16. Sisto D, Vetrugno M, Trabucco T, Cantatore F, Ruggeri G, Sborgia C. The role of antimetabolites in filtration surgery for neovascular glaucoma: intermediate-term follow-up. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007 May;85(3):267-71. | [PubMed](#) |
17. Skuta GL, Beeson CC, Higginbotham EJ, Lichter PR, Musch DC, Bergstrom TJ, Klein TB, Falck FY Jr. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology.* 1992 Mar;99(3):438-44. | [PubMed](#) |
18. Smith MF, Doyle JW, Nguyen QH, Sherwood MB. Results of intraoperative 5-fluorouracil or lower dose mitomycin-C administration on initial trabeculectomy surgery. *J Glaucoma.* 1997 Apr;6(2):104-10. | [PubMed](#) |
19. Uva MG, Panta G, Avitabile T, Ott JP, Reibaldi A. Comparative study on intraoperative low dose MMC versus intraoperative 5-FU in primary open angle glaucoma. *Bolletino di Oculistica.* 1996; 75(2): 209-19. | [Link](#) |
20. Vijaya L, Mukhesh BN, Shantha B, Ramalingam S, Sathi Devi AV. Comparison of low-dose intraoperative mitomycin-C vs 5-fluorouracil in primary glaucoma surgery: a pilot study. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2000 Jan-Feb;31(1):24-30. | [PubMed](#) |
21. WuDunn D, Cantor LB, Palanca-Capistrano AM, Hoop J, Alvi NP, Finley C, Lakhani V, Burnstein A, Knotts SL. A prospective randomized trial comparing intraoperative 5-fluorouracil vs mitomycin C in primary trabeculectomy. *Am J Ophthalmol.* 2002 Oct;134(4):521-8. | [PubMed](#) |
22. Xinyu C, Xiaoning L, Denglei W. Application of mitycin C and 5-Fluoruracil in the glaucoma filtering surgery. *Chinese Ophthalmic Research.* 2001;19: 347-9. | [Link](#) |
23. Zadok D, Zadok J, Turetz J, Krakowski D, Nemet P. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in primary glaucoma filtering surgery. *Annals of Ophthalmology Glaucoma.* 1995;27(6):336-40. | [Link](#) |
24. Association of International Glaucoma Societies. *Glaucoma Surgery: Open Angle Glaucoma. Consensus Series 2.* 2005. | [Link](#) |
25. NICE. *Glaucoma: Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. NICE clinical guideline 85.* 2009. | [Link](#) |
26. Outcomes of intraoperative 5-Fluoruracil versus Mitomycin C. NCT00346489. | [Link](#) |
27. Trial of intra-operative adjuvant mitomycin C versus 5-Fluorouracil with trabeculotomy trabeculectomy for developmental glaucoma. PACTR201312000712328. | [Link](#) |
28. A study to see how two different agents, Mitomycin C (commonly used) and bevacizumab (newer agent)

influence the outcome of surgery for medically uncontrolled glaucoma. CTRI/2011/06/001836. | [Link](#) |

29. Bevacizumab versus mitomycin C as trabeculectomy adjuvant in uncontrolled glaucoma: A randomized pilot trial. NCT02901236. | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
Avda. Vicuña Mackenna 4860
Macul
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.