

Uso de sangre autóloga para el tratamiento de hipotonía por ampollas hiperfiltrantes postrabeculectomía

Carla Cermesoni, Marianela Cocca Gioco, Agustín Sidiropulos, Alejandro Signorelli, Ricardo Zaldúa

Centro Médico Oftalmológico IOFA, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 25 de junio de 2022.

Aprobado: 5 de agosto de 2022.

Autor corresponsal

Dra. Carla Cermesoni
Bartolomé Mitre 1248
Buenos Aires
+54 11 4382-1298
carlacermesoni@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2022; 15(3): e284-e290.

Resumen

Objetivos: Evaluar la eficacia de la inyección de sangre autóloga en ampollas hiperfiltrantes postrabeculectomía como tratamiento de la hipotonía.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de una serie de casos de pacientes operados de trabeculectomía con mitomicina C entre 2018 y 2021 en el Centro Médico Oftalmológico IOFA, que presentaron hipotonía ocular postoperatoria por ampollas hiperfiltrantes, tratados con inyección de sangre autóloga. Los parámetros principales a evaluar fueron: presión intraocular, agudeza visual mejor corregida, cantidad de inyecciones o de realizar además limitación con suturas, como también posibles complicaciones.

Resultados: Se incluyeron 10 ojos de 9 pacientes. La PIO media basal era $5,1 \pm 0,8$ mmHg (4-6) y aumentó con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$), al mes a $8,2 \pm 1,3$ mmHg (6-10) y al año a $9,3 \pm 1,2$ mmHg (7-10), mientras que la AVMC media se mantuvo sin cambios estadísticos, estando en $0,47 \pm 0,3$ (0,05-0,9), pretratamiento y en $0,5 \pm 0,3$ (0,05-0,9) al año. En la mitad de los pacientes se pudo regular eficazmente la PIO con la aplicación de sangre autóloga (4 ojos una sola inyección, 1 ojo con dos inyecciones). En el resto, fue necesario realizar además la limitación de la ampolla con suturas para poder controlar la hipotonía. Dos ojos tuvieron hipema que resolvieron espontáneamente.

Conclusión: La inyección de sangre autóloga en ampollas hiperfiltrantes resultó de utilidad en la mitad de los casos sin complicaciones relevantes. En la otra mitad fue necesario realizar la limitación de la ampolla con suturas.

Palabras clave: hipotonía, trabeculectomía, sangre autóloga, ampollas hiperfiltrantes, antimetabolitos.

Use of autologous blood for the treatment of hypotonia due to posttrabeculectomy hyperfiltrating blebs

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of topical autologous blood injection in hyperfiltering blebs after trabeculectomy as a treatment for hypotony.

Methods: A retrospective case series of patients who underwent trabeculectomy with mitomycin C, from 2018 through 2021 in IOFA (Centro Médico Oftalmológico), who developed ocular hypotony because of hyperfiltering blebs and were treated with topical autologous blood application. The main parameters to evaluate were: intraocular pressure, visual acuity, number of applications, perform additional limitations with sutures, as well as possible complications.

Results: 10 eyes of 9 patients were included in the study. Mean basal IOP was $5,1 \pm 0,8$ mmHg (4-6), and increased with a statistically significant difference ($p < 0,001$), per month to $8,2 \pm 1,3$ mmHg (6-10) and per year to $9,3 \pm 1,2$ mmHg (7-10), while the mean visual acuity remained statistically unchanged in pretreatment $0,47 \pm 0,3$ (0,05-0,9), and $0,5 \pm 0,3$ (0,05-0,9) per year. Half of the patients were able to control the IOP with the autologous blood application (only one application in 4 eyes, two applications in 1 eye). In the rest, it was also necessary to perform the bleb limitation with sutures to control hypotony. Two eyes had hyphema which resolved spontaneously.

Conclusions: The autologous blood application proved to be useful in half of the cases, without significant complications. In the other half, it was necessary to limit with sutures the bleb.

Key words: hypotony, trabeculectomy, autologous blood, hyperfiltrating blebs, antimetabolites.

Uso de sangre autóloga para tratamiento de hipotonía por bolhas hiperfiltrantes pós-trabeculectomía

Resumo

Objetivos: Avaliar a eficácia da injeção de sangue autólogo em bolhas hiperfiltrantes pós-trabeculectomia como tratamento para hipotonia.

Materiais e métodos: Estudo retrospectivo de uma série de casos de pacientes submetidos à trabeculectomia com mitomicina C entre 2018 e 2021 no Centro Médico Oftalmológico IOFA, que apresentaram hipotonia ocular pós-operatória por bolhas hiperfiltrantes, tratadas com injeção de sangue autólogo. Os principais parâmetros a serem avaliados foram: pressão intraocular, acuidade visual melhor corrigida, número de injeções ou suturas adicionais limitadas, bem como possíveis complicações.

Resultados: 10 olhos de 9 pacientes foram incluídos. A PIO média basal foi de $5,1 \pm 0,8$ mmHg (4-6) e aumentou com uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$), em um mês para $8,2 \pm 1,3$ mmHg (6-10) e em um ano para $9,3 \pm 1,2$ mmHg (7-10), enquanto a AVMC média permaneceu sem alterações estatísticas, sendo de $0,47 \pm 0,3$ (0,05-0,9), pré-tratamento e de $0,5 \pm 0,3$ (0,05-0,9) por ano. Em metade dos pacientes, a PIO pôde ser efetivamente regulada com a aplicação de sangue autólogo (4 olhos com uma única injeção, 1 olho com duas injeções). No restante, também foi necessário limitar a ampola com suturas para controlar a hipotonia. Dois olhos tinham hifema que se resolveu espontaneamente.

Conclusão: A injeção de sangue autólogo em ampollas hiperfiltrantes foi útil em metade dos casos sem complicações relevantes. Na outra metade, foi necessário limitar a bolha com suturas.

Palavras-chave: hipotonia, trabeculectomia, sangue autólogo, bolhas hiperfiltrantes, antimetabolitos.

Introducción

La eficacia de la técnica quirúrgica de la trabeculectomía como cirugía filtrante de glaucoma fue mejorando con el transcurso de los años mediante

el uso de antimetabolitos (mitomicina C y/o 5 fluorouracilo) como terapia antifibrótica, ya que disminuye o evita la fibrosis cicatricial inadecuada de las ampollas¹, aunque muchas veces pueden conducir a que en algunos ojos la filtración resulte excesiva generando finalmente hipotonía crónica o también fugas en la ampolla, todas complicaciones en el balance posquirúrgico del paciente².

La hipotonía ocular se define como la presión intraocular (PIO) por debajo de 6 mmHg¹; asimismo, cuando la PIO cae por debajo de 4 mmHg, se pueden generar cambios en la agudeza visual (AV) del paciente, ya que ocurren complicaciones como la alteración en la formación de la cámara anterior, la hipotalamia/atalamia, la efusión coroidea, el desprendimiento de retina exudativo, la maculopatía hipotónica e incluso puede llegar hasta la ptisis bulbi³.

Se ha recurrido a varias terapias para tratar la hipotonía ocular por ampollas hiperfiltrantes, como por ejemplo la criocirugía, la coagulación láser, el ácido tricloroacético y, en última instancia, la revisión de la ampolla, pero hasta la actualidad ninguna ha sido totalmente efectiva y/o recomendada como terapia definitiva³⁻⁵.

El uso de sangre autóloga, basándose en el principio de introducir factores de la coagulación como terapia para estas ampollas, es un tratamiento aceptado y que ya ha sido evaluado y publicado desde hace más de 30 años, especialmente utilizado para las trabeculectomías en las que también se usó terapia antifibrótica⁶⁻¹⁴. Si se tiene en cuenta de que no hay nuevos reportes que analicen su eficacia y seguridad actual y que aunque existe evidencia previa no hay publicaciones de series de casos en la Argentina, el objetivo de este trabajo es evaluar la utilidad del uso de la sangre autóloga como tratamiento de la hipotonía en ampollas hiperfiltrantes postrabeculectomía.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de una serie de casos en el Instituto Oftalmológico Argentino (IOFA) —ubicado en la ciudad de Buenos Aires, Argentina— de pacientes operados entre enero de 2018 y marzo de 2021 con hipotonía ocular

a causa de ampollas hiperfiltrantes luego de trabeculectomías realizadas con mitomicina C, en quienes se inyectó sangre autóloga en la ampolla. El estudio fue evaluado por el comité de docencia e investigación de IOFA y los autores adhirieron a los principios establecidos en la declaración de Helsinki. Los pacientes participantes brindaron su consentimiento informado para ser operados, en conocimiento de que la información resultante podría utilizarse con fines científicos/académicos resguardando su identidad.

Se incluyeron pacientes operados de trabeculectomía por un mismo médico del IOFA con la utilización de mitomicina C (0,25 mg/ml), que en el postoperatorio tuvieron ampollas hiperfiltrantes, que fueron tratados con inyección de suero autólogo en la ampolla y con un seguimiento de 12 meses, excluyendo aquellos que además presentaban otras causas de hipotonía ocular tales como: Seidel+, shock ciliar, desprendimiento cilio-coroideo.

El diagnóstico de ampolla hiperfiltrante se realizó en los casos que cumplieron los siguientes criterios: a) PIO por debajo de 7 mmHg; b) prueba de Seidel negativa (ausencia de fuga de humor acuoso, incluso después de ligera compresión del globo ocular); c) ampolla difusa y avascular con o sin microquistes; d) que no tuvieran desprendimiento cilio-coroideo.

Descripción del procedimiento terapéutico, de la inyección de sangre autóloga:

1. Extracción de 1 ml de sangre de alguna vena braquial mediante la utilización de jeringa de tuberculina y aguja 25G.
2. Recambio del calibre de la aguja a 30G.
3. Previa asepsia y antisepsia de la piel periocular con iodopovidona al 10% y de fondo de saco conjuntival con iodopovidona al 5%, anestesia local en colirios de proparacaína clorhidrato 0,5% y lidocaína 2% sin epinefrina, ingreso con aguja calibre 30G al espacio subconjuntival de la ampolla e inyección de sangre de manera lenta y controlada (el volumen de sangre administrada fue de 0,2-0,5 ml).
4. Aplicación de antibiótico tópico (eritromicina 0,5% ungüento oftálmico).

Se evaluaron aspectos demográficos (edad y género) como también otros parámetros oftalmo-

lógicos en relación con el tipo de glaucoma, agudeza visual mejor corregida (AVMC) evaluada mediante Snellen antes de la inyección y al final del estudio. Pero el parámetro principal que se estimó fue la PIO, medida mediante tonometría de Goldmann antes y a diferentes tiempos posteriores (7 días, 1 mes, 6 meses y 12 meses). Si en algún momento del seguimiento se detectara nuevamente hipotonía, se podría repetir la inyección o incluso realizar otro procedimiento para controlar la hipotonía, como específicamente realizar la limitación de la ampolla mediante suturas. Por lo que estos fueron otros parámetros a evaluar: la cantidad de inyecciones de sangre autóloga realizadas y si fue necesario realizar otro procedimiento para controlar la hipotonía. También se valoró el tiempo transcurrido entre la trabeculectomía y la inyección de sangre autóloga. El aspecto de las ampollas fue considerado subjetivamente por un único observador mediante lámpara de hendidura antes y en el último control de seguimiento para describir sus características. Finalmente se evaluó y describió la aparición de posibles complicaciones.

Para saber la eficacia terapéutica se creó una clasificación para el presente estudio donde los resultados obtenidos se subdividieron en tres variantes, según se cumplieran o no los requisitos definidos a continuación:

1. Tratamiento exitoso:
 - aumento de PIO > 8 mmHg y < 20 mmHg
 - estabilidad de la PIO durante el seguimiento
 - delimitación de la ampolla con buen funcionamiento de ella.
2. Tratamiento calificado:
 - Aumento de PIO de 2 mmHg o más
 - Nueva aplicación de sangre autóloga durante el período de seguimiento.
3. Fracaso del tratamiento:
 - Aumento de la PIO de al menos 2 mmHg
 - Nueva aplicación de sangre autóloga durante el seguimiento y
 - Necesidad de realizar otro procedimiento (limitar con suturas la ampolla).

Los resultados se evaluaron mediante estadística descriptiva, expresando las variables paramétricas en valor medio, desvío estándar y rango. Se realizó el test del análisis de la varianza (ANOVA)

para saber si existieron diferencias estadísticamente significativas en relación a la PIO y el test *t* de Student para muestras pareadas, para evaluar la AVMC antes y luego del tratamiento, considerando a $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron en este estudio 10 ojos de 9 pacientes caucásicos, 5 hombres (60%) y 4 mujeres (40%) con una edad media de $64,6 \pm 21,5$ años (6-84). Dentro de los ojos tratados, 6 fueron derechos (60%) y 4 izquierdos (40%) y el tiempo medio transcurrido entre la realización de la trabeculectomía y la aplicación de la inyección de sangre autóloga fue de $29,1 \pm 30$ meses (1-84). En la tabla 1 se presentan las características principales de la población estudiada, donde se puede observar que en 3 ojos el tiempo transcurrido entre la trabeculectomía y la inyección fue menor o igual a 6 meses. También, en la misma tabla, se observa respecto del tipo de glaucoma, que predominaron los pseudoexfoliativos.

De aquellos casos que necesitaron más de una inyección, las inyecciones en los primeros dos que se describen en la tabla 1 (casos 2 y 4) se realizaron con un mes de diferencia. Luego, hay un caso donde se realizaron 3 inyecciones (caso 6), donde el intervalo entre la primera y la segunda fue de 14 meses; y después, la tercera aplicación se hizo 2 meses más tarde de la segunda. El octavo caso que se presentó en la tabla 1 también requirió 3 inyecciones con una separación de 1 mes entre cada una. También fue de un mes el intervalo que transcurrió entre la primera y la segunda aplicación del noveno ojo. Pero en la mayoría de los ojos que se necesitaron más de una inyección, el tratamiento no alcanzó para controlar la hipotonía y fue necesario realizar una limitación de la ampolla con suturas, con lo que sí se logró controlar la hipotensión.

Por lo tanto, respecto de la eficacia terapéutica, aunque en todos los casos se pudo aumentar la PIO —y considerando la subclasificación de eficacia diseñada para el presente estudio—, se observa que se pudo arribar a un tratamiento exitoso en 4 de los 10 ojos (40%), tratamiento

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos de los casos tratados con inyección de sangre autóloga en ampollas hiperfiltrantes luego de trabeculectomía.

| Caso (ojo) | Edad (años) y género | Tipo de glaucoma | Meses entre trabeculectomía e inyección | Agudeza visual | | Presión intraocular (mmHg) | | | N° de inyección | Otro tratamiento |
|------------|----------------------|------------------|---|----------------|---------------|----------------------------|---------------|---------------------|-----------------|------------------------|
| | | | | Antes | Tras 12 meses | Antes | Tras 12 meses | Diferencia obtenida | | |
| 1. OI | 72/M | Psx | 1 | 0,3 | 0,3 | 4 | 10 | ↑6 | 1 | |
| 2. OD | nada | Psx | 36 | 0,1 | 0,1 | 4 | 9 | ↑5 | 2 | Limitación con suturas |
| 3. OI | 6/M | GCg | 173 | 0,3 | 0,3 | 6 | 10 | ↑4 | 1 | |
| 4. OD | 74/M | Psx | 16 | 0,9 | 0,9 | 4 | 9 | ↑5 | 2 | |
| 5. OI | 84/F | Psx | 6 | 0,7 | 0,7 | 6 | 9 | ↑4 | 1 | Limitación con suturas |
| 6. OI | 71/F | Psx | 84 | 0,3 | 0,6 | 5 | 9 | ↑4 | 3 | Limitación con suturas |
| 7. OD | 65/M | GPAA | 16 | 0,05 | 0,05 | 6 | 10 | ↑4 | 1 | |
| 8. OD | 59/F | GPAC | 2 | 1 | 1 | 5 | 10 | ↑5 | 3 | Limitación con suturas |
| 9. OD | 71/F | Psx | 9 | 1 | 1 | 6 | 9 | ↑3 | 2 | Limitación con suturas |
| 10. OD | 72/M | Psx | 48 | 0,05 | 0,05 | 5 | 9 | ↑4 | 1 | |

Referencias: OD: ojo derecho. OI: ojo izquierdo. M: masculino. F: femenino. Psx: pseudoexfoliativo. GCg: glaucoma congénito. GPAA: glaucoma primario de ángulo abierto. GPAC: glaucoma primario de ángulo cerrado. ↑: aumento.

Tabla 2. Presión intraocular y agudeza visual de casos tratados con inyección de sangre autóloga en ampolla de trabeculectomía, antes y a los diferentes tiempos postratamiento.

| Parámetros | Pretratamiento | 7 días post | 1 mes post | 6 meses post | 12 meses post | p |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|------------------|------------------|----------------------|--------|
| PIO (mmHg) | 5,1 ± 0,8 (4-6) | 6,9 ± 1,1 (5-8) | 8,2 ± 1,3 (6-10) | 8,7 ± 1,2 (7-10) | 9,3 ± 1,2 (7-10) | <0,001 |
| AVMC (décimas) | 0,47 ± 0,3 (0,05-0,9) | ----- | | | 0,5 ± 0,3 (0,05-0,9) | 0,34 |

Referencias: post: postratamiento, PIO: presión intraocular. AVMC: agudeza visual mejor corregida.

calificado en 1 ojo y fracaso del tratamiento en 5 ojos.

Al considerar los resultados de toda la serie de casos en conjunto (tabla 2) se observa que los valores de la PIO antes y a los diferentes tiempos postratamiento se modificaron con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). En la misma tabla 2 se comprueba que la visión se mantuvo estable, sin cambios estadísticamente significativos. Igualmente, en la tabla 1 se observa que la AV no cambió en ningún caso, salvo en uno donde mejoró.

Previa a la inyección de sangre autóloga todos los ojos presentaban una ampolla avascular y difusa con una prueba de Seidel negativa. El aspecto de las ampollas luego de la aplicación cambió en relación a como estaban antes de ella. Un 50% (5 ojos) presentó una ampolla formada y delimitada, mientras que el otro 50% (5 ojos) llegó a ese aspecto de ampolla, pero luego de la limitación con suturas.

Dentro de las complicaciones solamente se registró hipema grado 1 (< a 1/3) en 2 pacientes (22%) posterior a la aplicación de la sangre

autóloga, lo cual resolvió de forma completa y sin secuelas dentro de la semana.

Discusión

La introducción de antimetabolitos como la mitomicina C o 5 fluorouracilo aumentó la tasa de éxito de la cirugía filtrante de glaucoma; se demostró que estos compuestos inhiben la replicación de fibroblastos generando ampollas finas y avasculares¹. Este tipo de ampollas tienen más éxito controlando la PIO pero también pueden desencadenar filtración excesiva en algunos ojos que conduce a una hipotonía ocular con los efectos adversos que ella genera (desprendimiento coroideo, cámara anterior poco profunda, cataratas, sinequias anteriores o disminución de agudeza visual por maculopatía hipotónica)²⁻³.

La hipótesis que avaló desde sus inicios la utilización de la inyección de sangre autóloga en la ampolla era que la sangre liberaría factores tróficos que atraen fibroblastos al área, facilitando el sellado de cualquier microfiltración, además de disminuir procesos de hiperfiltración¹⁴. Sin embargo, esto sería eficaz para los casos donde la hipotonía fuese secundaria al filtrado y que estuviera cerca del borde de la ampolla y cerca de conjuntiva sana, que también contenga fibroblastos que aportar. En ampollas completamente avasculares, grandes y con una filtración central, los fibroblastos tendrían menos posibilidades de migrar para sellar la zona¹⁴. En el trabajo publicado por Wise se comunicó que, con la inyección de sangre autóloga en 4 ojos con hipotonía crónica por hiperfiltración luego de trabeculectomía con mitomicina, la PIO promedio mejoró de 5,5 a 8,0 mmHg⁷. La agudeza visual promedio mejoró de 20/148 a 20/33. En este trabajo, la PIO mejoró en valores similares, pero no se observaron cambios en la agudeza visual. En parte esto puede deberse a que se desconoce cuánto tiempo estuvieron los pacientes con hipotonía y este hecho se puede relacionar potencialmente con la afectación o no de la agudeza visual que tuvieran estas personas. Es de destacar que la población estudiada fue heterogénea y que además los cambios de visión podrían estar influenciados por

otros parámetros que no fueron considerados en el presente estudio, como por el ejemplo el grado de cataratas en los pacientes de mayor edad o la aparición de otras patologías oftalmológicas. Igualmente, lo observado en esta serie es que la visión no se modificó en 9 ojos —aunque uno mejoró—, pero no se puede afirmar que esta mejoría sea secundaria específicamente al procedimiento realizado.

Leen y colaboradores comunicaron su experiencia con la inyección de sangre autóloga en 12 ojos, 7 de los cuales se valoraron como éxito terapéutico, donde la PIO aumentó en un rango de $5,1 \pm 2,9$ mmHg y la agudeza visual aumentó en un rango de $5,3 \pm 2,1$ líneas⁸. Choudhri y colaboradores no tuvieron diferencias significativas en la PIO y AV final luego del tratamiento⁹. En el presente trabajo se puso en evidencia la evolución favorable de la PIO en 4 de los casos estudiados luego de una sola aplicación de sangre autóloga. Si bien se registró 1 caso que necesitó más de una aplicación, finalmente 5 de 10 ojos que recibieron solamente el tratamiento en estudio regularon valores de PIO entre 9 a 10 mmHg en los meses de seguimiento, sin necesidad de recurrir a otros métodos complementarios como la limitación con suturas.

La inyección de sangre autóloga no está libre de eventos adversos, aunque estos tienden a ser agudos y transitorios como ocurrió en este estudio, donde se detectó en 2 ojos la aparición de hipema grado 1 posterior a la aplicación, que finalmente se resolvió de forma espontánea. En el trabajo citado de Wise, también se reportó algo similar, sin mayor relevancia clínica, por lo que se considera que este método para intentar controlar la hipotonía resulta seguro⁷. Es importante destacar que tras haber realizado la búsqueda bibliográfica sobre el tema, se halló que no hay publicaciones actualizadas y que la mayoría de los trabajos citados fueron publicados entre 1990 y el 2000. A nuestro parecer, esta técnica sigue estando vigente y es una buena alternativa terapéutica para el manejo de la hipotonía tras trabeculectomía, sobre todo considerando que es de bajo costo y de simple accesibilidad. Igualmente, nuestro trabajo tiene limitaciones, principalmente asociadas al pequeño tamaño de la muestra y a la hetero-

geneidad de los casos evaluados, pero consideramos que los datos aportados son importantes no solo como para tener nuevos reportes sobre este método terapéutico, sino también para estimular que se puedan realizar más estudios similares.

Conclusión

En la presente serie de casos se observó que la inyección de sangre autóloga en la ampolla de ojos hipotónicos postrabeculectomía fue de utilidad para resolver el cuadro de manera efectiva y ser estable en el tiempo, en la mitad de los casos. En la otra mitad fue necesario realizar suturas. Serán necesarios otros estudios con un mayor número de casos para poder confirmar los presentes resultados.

Finalmente, aunque este método no resulte completamente eficaz por sí solo, ante la ausencia de complicaciones asociadas, para el tratamiento de la hipotonía postrabeculectomía se le puede plantear al paciente un comienzo con la inyección de sangre autóloga y esperar la evolución; y en caso que de que no haya mejoría, recurrir posteriormente a otros métodos que requieran reingresar al quirófano.

Referencias

1. 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. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41: 798-806.
2. Sihota R, Dada T, Gupta SD *et al.* Conjunctival dysfunction and mitomycin C-induced hypotony. *J Glaucoma* 2000; 9: 392-397.
3. Wang Q, Thau A, Levin AV, Lee D. Ocular hypotony: a comprehensive review. *Surv Ophthalmol* 2019; 64: 619-638.
4. Alagöz N, Taskoparan S, Altan AC *et al.* Pressure restoration and visual recovery time in hypotony after trabeculectomy. *Int Ophthalmol* 2021; 41: 3183-3190.
5. O'Rourke M, Moran S, Collins N, Doyle A. Bleb reconstruction using donor scleral patch graft for late bleb leak and hypotony. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31: 1039-1046.
6. Burnstein A, WuDunn D, Ishii Y *et al.* Autologous blood injection for late-onset filtering bleb leak. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 36-40.
7. Wise JB. Treatment of chronic postfiltration hypotony by intrableb injection of autologous blood. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 827-830.
8. Leen MM, Moster MR, Katz LJ *et al.* Management of overfiltering and leaking blebs with autologous blood injection. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1050-1055.
9. Choudhri SA, Herndon LW, Damji KF *et al.* Efficacy of autologous blood injection for treating overfiltering or leaking blebs after glaucoma surgery. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 554-555.
10. Smith MF, Magauran RG 3rd, Betchkal J, Doyle JW. Treatment of postfiltration bleb leaks with autologous blood. *Ophthalmology* 1995; 102: 868-871.
11. Greenfield DS, Liebmann JM, Jee J, Ritch R. Late-onset bleb leaks after glaucoma filtering surgery. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 443-447.
12. Catoira Y, Wudunn D, Cantor LB. Revision of dysfunctional filtering blebs by conjunctival advancement with bleb preservation. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 574-579.
13. Wadhvani RA, Bellows AR, Hutchinson BT. Surgical repair of leaking filtering blebs. *Ophthalmology* 2000; 107: 1681-1687.
14. Dinah C, Bhachech B, Ghosh G. Long-term success with autologous blood injection for leaking trabeculectomy blebs. *Br J Ophthalmol* 2010; 94: 392-393.