

Revisión

Glaucoma pediátrico: sospecha, confirmación diagnóstica y tratamiento

Pediatric glaucoma: suspicion, diagnostic confirmation and treatment

Alicia Serra-Castanera¹

Hospital de Sant Joan de Déu. Barcelona

Resumen

El glaucoma pediátrico es una enfermedad infrecuente y potencialmente grave. Constituye un grupo de enfermedades heterogéneo que incluye formas primarias y formas asociadas a un gran número de enfermedades oculares y sistémicas. El diagnóstico precoz de la enfermedad y la correcta identificación del tipo concreto de glaucoma condicionarán el pronóstico visual del niño. Por ello es de suma importancia saber identificar los signos de alerta y poder realizar con fiabilidad las exploraciones necesarias para confirmar el diagnóstico. El tratamiento consta de tres modalidades: tratamiento médico (suele ser una medida transitoria, aunque en algunas formas de glaucoma puede ser la base del tratamiento), tratamiento quirúrgico (en las formas primarias, la técnica de elección es la cirugía angular; en caso de utilizar otras técnicas, es importante conocer las diferencias entre el niño y el adulto) y tratamiento rehabilitador (corrección óptica, tratamiento de la ambliopía).

Palabras clave: *Glaucoma congénito, glaucoma pediátrico, goniodisgenesia, goniotomía.*

Summary

Pediatric glaucoma is a rare and severe pathology. that includes an heterogeneous group of diseases, both primary or associated to a large number of systemic and ocular anomalies. An early diagnosis of the disease and the specific type of glaucoma influences the visual prognosis of the child. It's very important to accurately identify the signs and symptoms, and to know how to perform the examination needed to confirm the diagnosis. Therapy includes medical treatment (it use to be a transient measure, but can be the first line of treatment in some forms of glaucoma), surgical treatment (in primary glaucoma, the surgery of election is angle surgery; in cases where other techniques have to be performed, is important to know the differences between children and adult management) and functional treatment (optic correction, amblyopia management).

Key words: *Congenital glaucoma, paediatric glaucoma, goniodisgenesis, goniotomy.*

¹ Hospital de Sant Joan de Déu. Paseo de Sant Joan de Deu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona). Instituto de Oftalmología Castanera. Via Augusta 20, 2º. 08006 Barcelona.

Introducción

El glaucoma en la infancia es una entidad poco frecuente pero que presenta una gran repercusión en la función visual del niño. La clínica, el diagnóstico y el tratamiento son claramente diferentes del glaucoma del adulto, por lo que vamos a exponer cuales son las claves de estas diferencias y cómo hay que proceder ante la sospecha de un glaucoma en el niño.

Sospecha de glaucoma en el niño

Cuando presenta patología ocular o sistémica predisponente: En el año 2013 se publicó un documento de Consenso mundial sobre Glaucoma en la Infancia (1), en el cual se estableció como referencia la Clasificación de Glaucoma Pediátrico (2) (tabla 1):

1. Glaucoma primario

El Glaucoma Congénito Primario (GCP) es el glaucoma más frecuente desde el nacimiento hasta los 3 años de edad, aunque se puede manifestar en edades más tardías (3). Afecta a 1/10.000 niños nacidos en población occidental (4). Suele ser bilateral (70%) pero puede presentar un grado de afectación asimétrico. Es algo más frecuente en varones (5). Aunque en la mayoría de los casos es esporádico, se asocia con una herencia autosómica recesiva, y es frecuente encontrar antecedentes familiares, sobre todo en ciertas etnias o religiones donde la consanguinidad es común; así se describen frecuencias como 1/2500 en el Medio Este (6) o gi-

tanos eslovacos (7) o 1/3300 en India (8). Se ha relacionado con la mutación en el gen CYP1B1 que codifica la enzima citocromo P450, involucrada en el desarrollo ocular (9,10).

La principal hipótesis en la patogenia de este tipo de glaucoma es la detención en el desarrollo normal del ángulo iridocorneal. En condiciones normales, se produce el desplazamiento posterior del cuerpo ciliar desde la línea de Schwalbe (5º mes) hasta el espolón escleral (9º mes) y posterior colocación por detrás del espolón escleral (post-natal). Cuando este proceso se detiene dará lugar a una Goniodisgenesia: encontraremos una inserción del iris más anterior, y falta de formación del receso angular con impermeabilidad de las capas más internas de la malla trabecular (11) (fig. 1).

Se sub-clasifica en función de la edad de debut en 3 tipos (1):

- *Neonatal*: primer mes de vida.
- *Infantil*: entre el primer mes y los 2 años de vida.
- *Tardío*: por encima de los 2 años. Incluye casos de debut tardío (poco sintomáticos) y casos de diagnóstico tardío.

Cuanto más grave sea la goniodisgenesia, más precoz será el debut y mayores las consecuencias.

El Glaucoma Juvenil es una forma rara de glaucoma que debuta a partir de los 4 años de edad hasta los 35 años (1). Suelen debutar con presiones altas, incluso superiores a 40mmHg. Al igual que el glaucoma de ángulo abierto del adulto, suele ser asintomático, y no se asocia a otras anomalías oculares o sistémicas. El ángulo tiene una apariencia normal (11). Se relaciona con una herencia autosómica dominante y mutación de los genes TIGR o MYOC, que

Tabla 1. Clasificación del glaucoma de la infancia (Consenso sobre Glaucoma de la Infancia, WGC 2013)

Glaucoma de la infancia primario	Glaucoma congénito primario: 3 tipos según la edad de inicio: Neonatal: 0-1 m — Infantil: 1-24 m — Tardío: > 24m
	Glaucoma juvenil de ángulo abierto
Glaucoma de la infancia secundario	Glaucoma asociado a anomalías oculares no adquiridas
	Glaucoma asociado a enfermedades sistémicas o síndromes no adquiridos
	Glaucoma asociado con condición adquirida
	Glaucoma secundario a cirugía de catarata

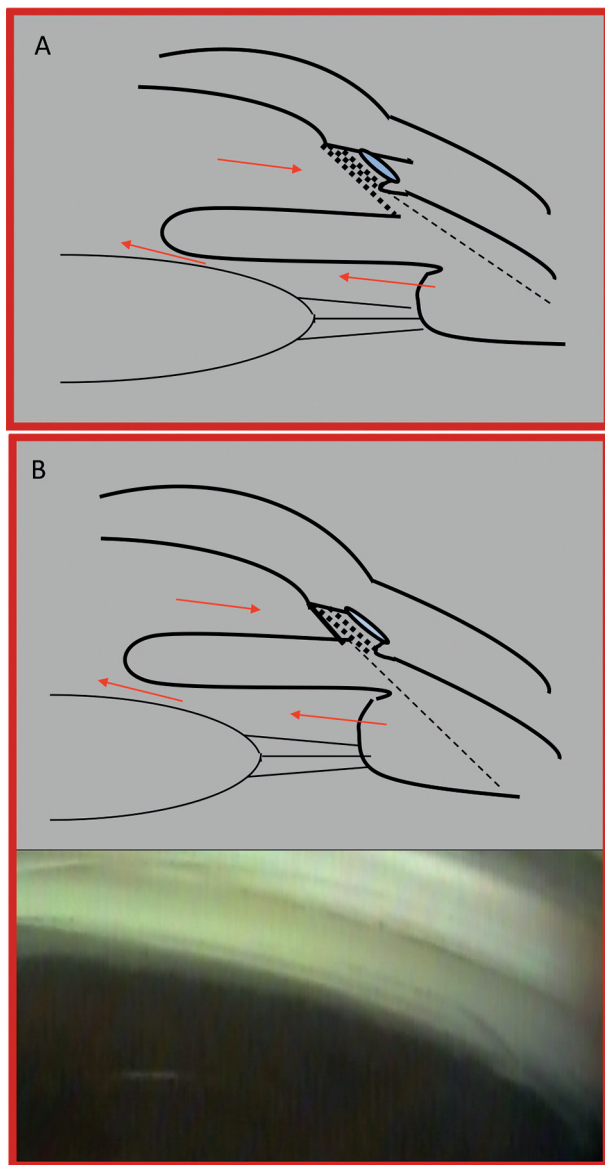


Figura 1. Goniodisgenesia. A) Esquema del ángulo normal. B) Esquema y fotografía de la Goniodisgenesia.

parece influir en el drenaje a través de la malla trabecular (9,12).

2. Glaucoma asociado a alteraciones oculares NO adquiridas

Incluye anomalías de predominio ocular presentes al nacimiento que pueden asociarse o no a manifestaciones sistémicas (13,14) (fig. 2).

— Anomalía de Axenfeld-Rieger: Embriotoxon posterior con adherencias del iris que pueden provocar corectopia, agujeros iris (polico-

ria), ectropión uveal. Se denomina «síndrome» (Sd) si presenta manifestaciones sistémicas asociadas (13). Incidencia de glaucoma 50% (14).

— Anomalía de Peter's: Opacidad corneal central con defecto en endotelio, membrana de Descemet y estroma posterior, adherencias de iris y en ocasiones del cristalino a córnea. Se denomina «síndrome» si presenta manifestaciones sistémicas asociadas (15,16). Incidencia de glaucoma 50% (14).

— Aniridia: Gran hipoplasia de iris, hipoplasia de nervio óptico y fovea, queratopatía por insuficiencia límica, cataratas, nistagmus. Incidencia de glaucoma 50-75% (17).

— Hipoplasia iridiana congénita: Se trata de un adelgazamiento del iris con ausencia del collarete. Puede asociarse a glaucoma (14).

— Vascularización fetal persistente (PFV): suele ser unilateral (90%) y esporádica. El glaucoma es debido al cierre angular producido por la catarata y el desplazamiento anterior del complejo iris-lente tras contracción de la membrana retrolental (18).

— Melanocitosis oculodérmica (Nevus de Ota): El aumento de pigmento en el ángulo puede provocar una obstrucción en el trabéculo dando lugar a un glaucoma de ángulo abierto, de inicio tardío.

— Distrofia polimorfa posterior: Glaucoma por migración anormal de células a través del ángulo camerular (19).

— Microftalmos/Microcórnea: Córneas <10 mm. Suele asociarse a otras patologías oculares (PFV, catarata congénita, nanofthalmos, aniridia, rubeola congénita, síndrome de Axenfeld-Rieger).

— Ectopía lentis: Puede ser simple o asociada a síndrome de Marfan, homocistinuria o síndrome de Weill-Marchesani. El glaucoma puede ser de ángulo cerrado por desplazamiento del cristalino o de ángulo abierto.

3. Glaucoma asociado a enfermedades sistémicas o síndromes NO adquiridos

Incluye enfermedades de predominio sistémico presentes al nacimiento y que pueden asociarse a signos oculares.

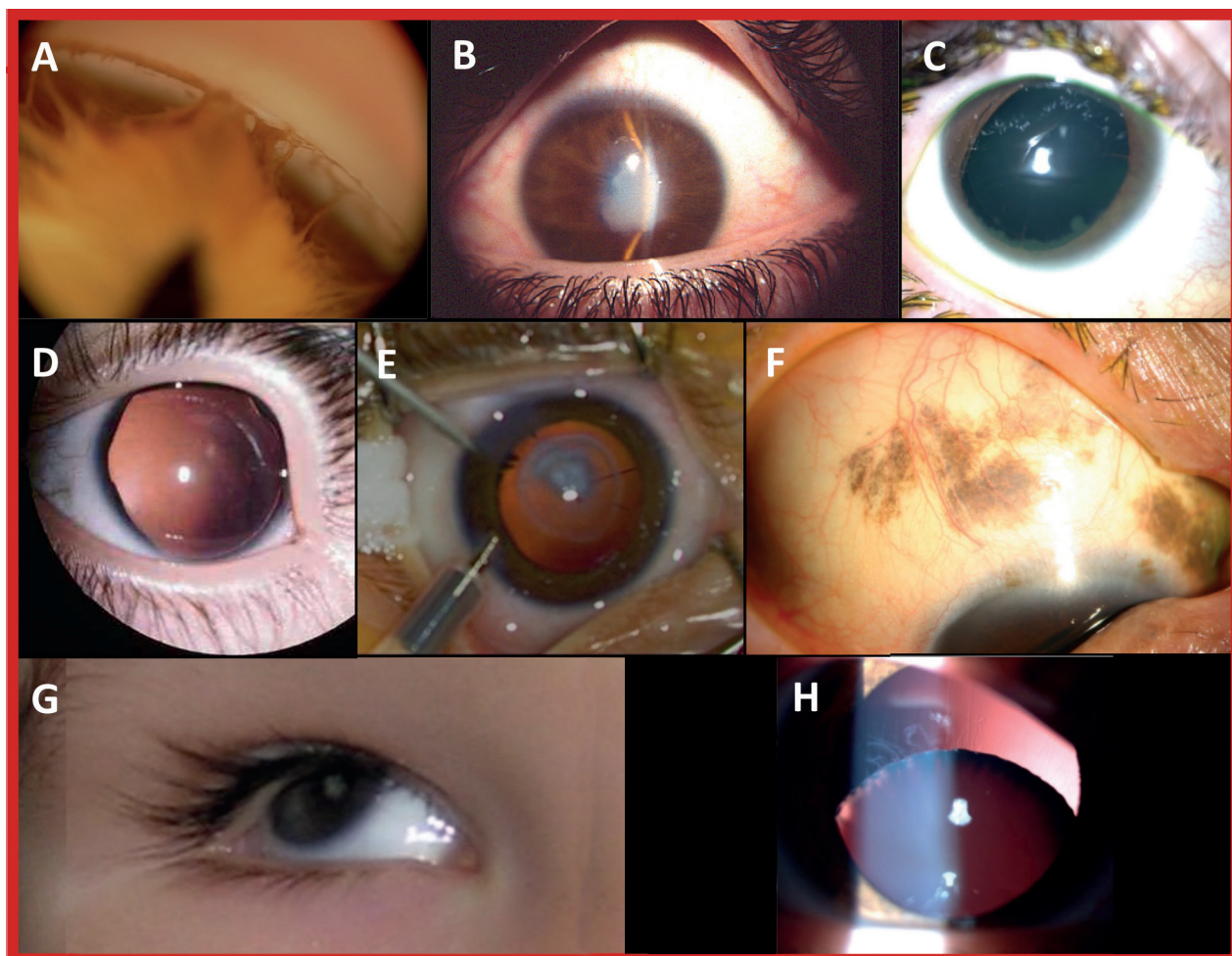


Figura 2. Glaucoma asociado a patología ocular no adquirida. A) Sd de Axenfeld-Rieger. A) Sd de Peter's. B) Hipoplasia esencial de iris. C) Aniridia. D) Persistencia de vasculatura fetal. E) Nevus de Ota. F) Microcórnea/Microftalmía. G) Malposición de cristalino.

— Alteraciones cromosómicas (Sd de Down).

— Enfermedades del tejido conectivo (Síndrome de Marfan, Síndrome de Weill-Marchesani, Síndrome de Stickler).

— Enfermedades metabólicas (Homocistinuria, Síndrome de Lowe, Mucopolisacaridosis).

— Neurofibromatosis (NF-1, NF-2): el glaucoma se asocia con la presencia de neurofibroma plexiforme orbitario-palpebral y displasia del ala menor del esfenoides ipsilateral (20).

— Síndrome de Sturge-Weber: Síndrome vascular neurocutáneo que afecta a piel, ojos y cerebro. Se asocia con malformación vascu-

lar coroidea ipsilateral (40%) y con glaucoma (30%). Dos picos de aparición del glaucoma: infantil (<2 a) por goniodisgenesia o en la 1.^a-2.^a década por aumento de presión venosa episcleral (21,22).

— Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber: Variante del síndrome de Sturge-Weber donde existe afectación cutánea en tronco y extremidades.

— Enfermedad de Rubinstein-Taybi.

— Rubeola congénita: La presencia de cataratas y glaucoma se relaciona con la transmisión de la infección en los primeros dos meses y la retinopatía en los primeros cinco meses (23).

4. Glaucoma asociado a enfermedades oculares adquiridas

Desarrollo de glaucoma después de diagnosticarse la enfermedad no hereditaria y que se manifiesta después del nacimiento (fig. 3).

— *Uveítis*: La causa identificable más frecuente de uveítis en niños es la artritis idiopática juvenil (24). El glaucoma puede ser de ángulo abierto por daño directo del trabéculo o en respuesta a corticoides, o bien de ángulo cerrado por sinequias anteriores o posteriores (bloqueo pupilar) (25).

— *Traumatismo*: Los mecanismos por los que se puede desencadenar un glaucoma son (26,27): uveítis, hifema, recesión angular, ectopia lentis, glaucoma por células fantasma, acúmulo de pigmento en la malla trabecular. En traumatismo penetrante se añaden las secuelas del daño intraocular (epitelización de cámara anterior) y de la cirugía reparadora.

— Glaucoma corticoideo: Los niños tienen una mayor frecuencia y severidad en la respuesta a corticoides (28).

— Cirugía intraocular complicada (a excepción de la cirugía de cataratas).

— Tumores: retinoblastoma, meduloblastoma y melanoma intraocular (29) son los tumores más frecuentemente asociados a glaucoma secundario. Tumores benignos como los quistes de iris o cuerpo ciliar provocan un cierre angular y el xantogranuloma juvenil debe ser sospechado ante un glaucoma en un lactante asociado a hifemas de repetición (30).

— Retinopatía del prematuro (ROP): El glaucoma se ha relacionado con las formas avanzadas (estadios 4 y 5 de ROP), y se produciría por desplazamiento anterior del cristalino en estas formas graves, así como secundariamente al tratamiento quirúrgico de las mismas (31).

5. Glaucoma secundario a cirugía de cataratas

El diagnóstico de glaucoma es posterior a la cirugía de cataratas. Se trata de una complicación frecuente, con incidencia muy variable en

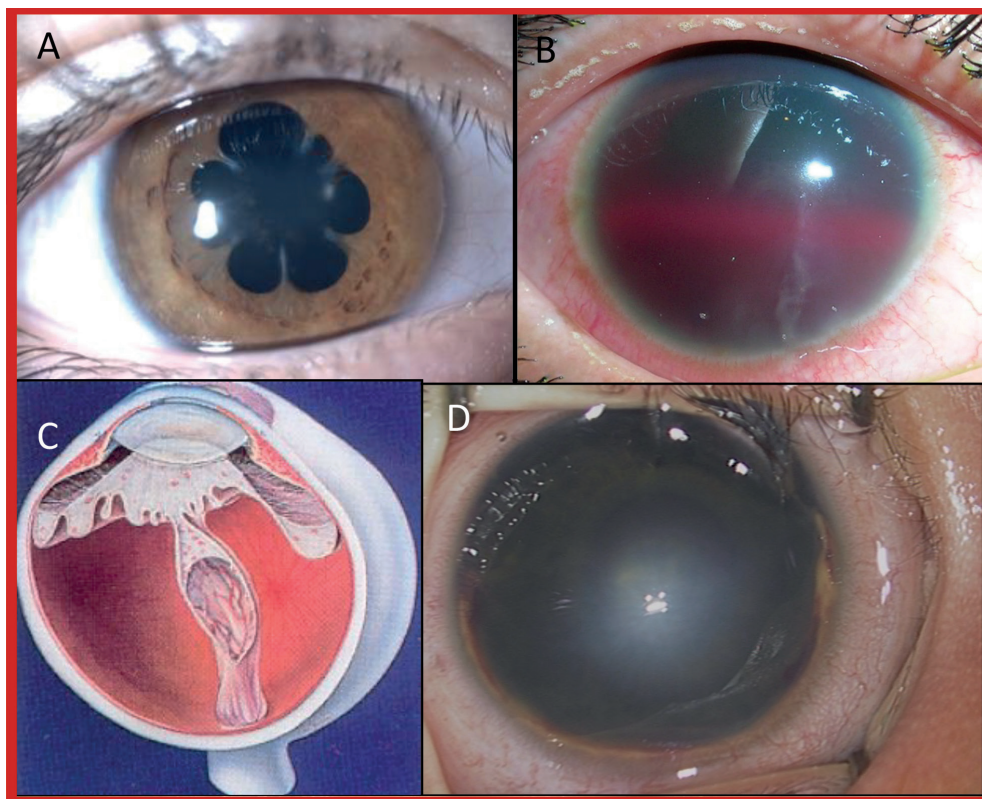


Figura 3. Glaucoma secundario a patología ocular adquirida. A) Uveítis anterior. B) Hipema traumático. C) Formas avanzadas de Retinopatía del Prematuro. D) Xantogranuloma Juvenil.

diferentes series; los principales factores de riesgo son la edad en el momento de la intervención (mayor riesgo a menor edad, especialmente en las primeras 4 semanas de vida) y la microftalmia (32). No está demostrado totalmente la influencia del implante de LIO en la incidencia de glaucoma (33,34). El riesgo de glaucoma tras cirugía de cataratas se mantiene de por vida (35).

Cuando presentan manifestaciones clínicas

No dependen de la etiología, sino de las características propias del globo ocular del niño (baja rigidez corneal y escleral) y por tanto de la edad de presentación (1,36,37):

1. Formas Neonatales: nacen con buftalmos, con edema corneal intenso y roturas en la membrana de Descemet (estrías de Haab), megalocornea y presiones habitualmente elevadas. Se debe hacer diagnóstico diferencial con ruptura traumática de membrana de Descemet (antecedente de parto instrumental) y con situaciones asociadas a opacidad corneal congénita (por distrofia endotelial congénita, enfermedades metabólicas, etc.).

2. Formas infantiles: La clínica se caracteriza por la tríada epifora, fotofobia y blefaroespaso, con buftalmos, edema corneal y estrías de Haab en menor grado. El diagnóstico diferencial con oclusión lagrimal congénita no debería ser un problema, pero es una causa de error desgraciadamente frecuente. También debe diferenciarse de la megalocornea esencial y del megalocorneo-segmento anterior.

3. Formas tardías: a partir de los 3-4 años la rigidez corneal es ya la misma que en el adulto, por lo que no encontraremos signos corneales. La rigidez escleral se normaliza algo más tarde, por lo que el signo de alerta en las formas juveniles puede ser una miopización exagerada o muy asimétrica.

Diagnóstico del glaucoma

En el Consenso mundial sobre Glaucoma en la Infancia (1) se definió que para establecer el

diagnóstico de glaucoma se requieren dos o más de las siguientes condiciones:

- PIO > 21mmHg en dos mediciones.
- Aumento o asimetría en la excavación papilar.
- Presencia de edema corneal, estrías de Haab o aumento de diámetro corneal.
- Miopía axial progresiva.
- Defecto de campo visual reproducible.

Cuando solamente se cumple uno de estos criterios, estamos ante una sospecha de glaucoma, y tendremos que realizar un seguimiento para detectar la progresión de cualquiera de los otros criterios (36,37).

Pero además de explorar estos parámetros, el proceso diagnóstico debe intentar aclarar el tipo de glaucoma y las circunstancias particulares, por lo que es preciso realizar una **historia clínica** detallada, con especial hincapié en:

- Edad del debut, condiciona el pronóstico.
- Presencia de síntomas o signos (triada clásica: epifora, fotofobia, blefaroespamo). Es importante diferenciar de cuadros que cursan con epifora, como algunas conjuntivitis, en que habrá también secreción, o la obstrucción congénita de la vía lagrimal, que cursa con epifora pero no con fotofobia.
- Fotografías antiguas para confirmar el aumento del tamaño del globo.
- Problemas durante el embarazo (ej. rubeola materna) o en el parto (ej. uso de fórceps, que puedan ocasionar roturas en la membrana de Descemet).
- Antecedentes familiares, grado de consanguinidad
- Antecedentes sistémicos u oftalmológicos que puedan asociarse a un riesgo de glaucoma.

Exploración

Es importante intentar obtener la mayor cantidad de información posible en consulta; a pesar de que a veces es necesario realizar una exploración bajo anestesia general, se debe evitar en la medida de lo posible ya que se ha de-

mostrado que las anestésias generales repetidas pueden influir en el desarrollo cerebral y provocar cambios neuro-cognitivos a largo plazo (38).

La exploración debe incluir los siguientes aspectos (1,36,37):

— **Valoración de la función visual**, del comportamiento general del niño, e intentar conseguir datos cuantitativos de su agudeza visual utilizando el test más adecuado según su edad.

— **Determinación de la PIO:** es el parámetro más influenciado por diferentes variables, entre ellas el tipo de tonómetro, el estado de la córnea, la cooperación del niño o el tipo de anestésico empleado en el caso de que se decida una exploración bajo sedación.

Los anestésicos por regla general bajan la PIO (39,40), a excepción de la ketamina, las benzodiacepinas y el hidrato de cloral, que han demostrado medidas de PIO similares a las tomadas en niños despiertos. El sevoflurano, ampliamente usado por su seguridad para la sedación en niños, también disminuye la PIO, por lo que es recomendable aplicar una primera inhalación para dormir al niño, a continuación retirarlo, y transcurridos unos minutos y con el niño casi despierto realizar las medidas de la PIO. El tonómetro de referencia es el de aplanación de Goldman y de Perkins, éste último nos permite tomar la PIO en decúbito supino y en niños poco colaboradores. Otros tonómetros disponibles son el TonoPen, pneumotonómetro y el tonómetro de rebote iCare o iCare-Pro, sin embargo no está muy extendido su uso pues todos ellos tienden a sobrestimar la PIO (41-45).

Se recomienda tomar la PIO con la pupila sin dilatar y usando siempre el mismo tonómetro. Se debe intentar evitar tomar la PIO con blefarostato o cuando el niño está llorando o apretando los párpados pues puede provocar una falsa elevación de la PIO; y si es necesario usar estas maniobras, tenerlo en cuenta a la hora de interpretar el resultado.

— **Paquimetría:** en general es sabido que los grosores corneales pueden influir en las medidas de la PIO, de forma que en córneas gruesas se sobrestima la PIO y en córneas fi-

nas sucede lo contrario (44,46). Sin embargo, la paquimetría no debe ser utilizada como factor corrector de la PIO, sino como un parámetro más a valorar con el resto de la exploración. En los pacientes con GCP y GJAA se han descrito córneas más delgadas (46) y por el contrario en pacientes con aniridia (47) o en operados de cataratas (48) córneas más gruesas.

— **Transparencia corneal:** en consulta podemos valorar la existencia de edema corneal (fig. 4A) y de leucomas, explorando el reflejo rojo de fondo; en quirófano lo confirmaremos con ayuda del microscopio. Las estrías de Haab (fig. 4B) se localizan típicamente paralelas al limbo en la periferia o cruzando de forma horizontal el eje visual, es importante distinguir las de las roturas de la membrana de Descemet asociadas al traumatismo del parto, las cuales suelen tener una disposición vertical (49).

Es obligado hacer el diagnóstico diferencial con distrofias corneales, como la distrofia polimorfa posterior (PPMD), la distrofia congénita hereditaria endotelial (CHED) o estromal (CHSD). En los tres casos podemos tener una turbidez corneal, sin embargo, el diámetro corneal y el estado del nervio óptico son normales. Se debe tener en cuenta que en PPMD puede haber un aumento progresivo de la PIO por migración de células al ángulo y en la CHED y CHSD se da un falso aumento de la PIO por el significativo engrosamiento estromal (50-52). Trastornos metabólicos como la mucopolisacaridosis (MPS) y la cistinosis pueden provocar turbidez corneal por el depósito de metabolitos sin glaucoma asociado, aunque el depósito de glicosaminoglicanos en el ángulo puede provocar un glaucoma secundario a largo plazo en la MPS.

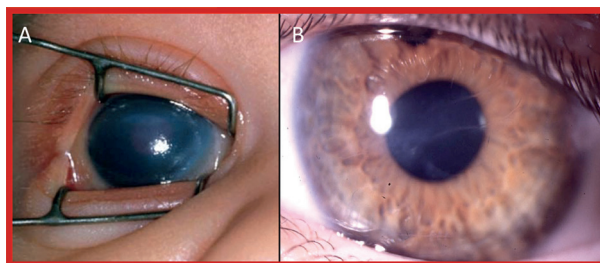


Figura 4. Signos corneales. A) Edema estromal. B) Estrías de Haab.

— **Medición de los diámetros corneales:** podemos intuir la Megalocornea en consulta, pero la medición exacta la realizaremos bajo anestesia. Consideraremos patológicos los valores superiores a (1):

- 13 mm a cualquier edad
- 12 mm en el primer año de vida
- 11 mm en recién nacidos
- Una asimetría entre el diámetro de ambos ojos de 1mm o más es siempre patológica.

El diagnóstico diferencial de megalocornea se debe hacer principalmente con los cuadros de megalocornea esencial y megaloftalmos anterior, en estos no veremos un aumento de la PIO o daño en el nervio óptico y las córneas serán transparentes con ausencia de estrías de Haab (53,54).

— **Examen del iris:** detectar procesos iridianos o adherencias al endotelio o a la línea de Schwalbe, o sinequias periféricas, puede ayudarnos a identificar la causa del glaucoma. Igualmente sucede con la morfología y situación de la pupila, la presencia de polioria, ectropión uveal o ausencia del iris.

— **Gonioscopia:** es una exploración necesaria para completar el estudio del niño con glaucoma. En general la realizamos bajo sedación, mediante las lentes habituales de gonioscopia, o en el acto operatorio con la goniolente quirúrgica.

— **Polo posterior:** el estudio del nervio óptico es el parámetro más importante y sensible en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma. Se debe sospechar glaucoma ante una excavación >0.3 en niños menores de un año y raza caucásica, o bien >0.5 en niños mayores de un año (55,56). Es muy importante tener en cuenta el tamaño de la papila, así como la asimetría entre ambos ojos, a la hora de interpretar la excavación. Otras causas de disco excavado congénito no glaucomatoso son el coloboma, la papila de morning glory, la foseta óptica o el síndrome papilarrenal (57), cuyos rasgos son fácilmente reconocibles. Destacar la leucomalacia periventricular resultado de un daño hipóxico-isquémico cerebral en niños exprematuros, la cual puede asociarse a un nervio óptico de tamaño normal pero con la excavación aumentada (58).

— **Tomografía de Coherencia Óptica:** aporta mucha información al estudio de la papila, de la capa de fibras nerviosas y de las células ganglionares (59), aunque la mayoría de modelos disponibles no aportan base de datos de la población infantil. Por ello la utilizamos con dos finalidades: valorar la evolución en el tiempo, y determinar el diámetro de la papila (para diagnóstico diferencial de una megapapila excavada).

— **Determinación de la longitud axial (LA): Refracción, Biometría.** El mayor crecimiento del ojo se produce durante el primer año de vida, seguido de un crecimiento más gradual los siguientes 4 o 5 años para estancarse sobre los 6-7 años. El hallazgo de una LA excesiva o una miopía son signos sugestivos de glaucoma; pero tiene más valor para el control de la evolución: la reducción significativa de la hipermetropía, la miopización progresiva, o el crecimiento axial exagerado o asimétrico son signos de mal control del glaucoma; por el contrario, una reducción o estabilización de la LA es indicativo de buen control (60,61). Es importante explorar siempre la refracción bajo cicloplejia.

— **Campo visual:** en niños es muy difícil realizar una Campimetría computarizada fiable hasta pasados los 8-10 años de edad; a partir de esta edad la interpretación de la campimetría es similar al adulto (62). Se está trabajando en el diseño de programas más fáciles de usar en niños pequeños, basados en la observación del comportamiento cuando se presentan estímulos en el campo visual, pero difícilmente proporcionarán datos cuantitativos.

Tratamiento

Tratamiento médico

A pesar de que el tratamiento quirúrgico es la base terapéutica, el tratamiento médico juega un papel muy importante en el glaucoma pediátrico, pero con consideraciones específicas (1,36,37,63):

— La farmacocinética es distinta al adulto, y además está poco estudiada para la mayoría

de los fármacos. Mientras el volumen plasmático es muy inferior al del adulto, el volumen ocular no lo es tanto, por ello administramos la misma dosis de fármaco en niños que en adultos, pero los niveles plasmáticos tras la administración tópica serán mucho mayores en los niños.

— Los efectos secundarios serán más frecuentes, y potencialmente más graves debido a la inmadurez metabólica del niño. El niño no verbaliza los síntomas, por lo que debemos informar bien a los padres sobre los signos y síntomas que pueden presentar. Además debemos instruirles sobre cómo instilar los colirios y cómo reducir la absorción sistémica mediante sencillas maniobras: cerrando los párpados, limpiando el excedente de gota u ocluyendo el punto lagrimal.

— Es más difícil asegurar un buen cumplimiento del tratamiento, por dificultades en la instilación por parte de los padres (especialmente si ellos también presentan baja visión) y por la falta de colaboración típica en los niños pequeños.

El papel del tratamiento médico en el glaucoma pediátrico se puede resumir en tres indicaciones:

— Inmediatamente tras el diagnóstico, para conseguir reducir la presión lo antes posible; con ello ayudamos a preservar el daño del nervio óptico, y mejoramos la transparencia corneal de cara a una próxima intervención quirúrgica.

— Como tratamiento adyuvante para el control tensional cuando la cirugía ha tenido un éxito relativo

— Como primera línea terapéutica: en el glaucoma juvenil y en algunos glaucomas secundarios de ángulo abierto (64).

Fármacos utilizados

Los **beta-bloqueantes** tópicos suelen ser el tratamiento de primera elección en los niños más pequeños debido a su mayor eficacia hipotensora (20-25% de reducción). Es recomendable comenzar por la menor concentración y

menor posología posibles. Se debe usar con precaución en recién nacidos y prematuros por el riesgo de apnea y bradicardia y están contraindicados en pacientes con bradicardia, bloqueo AV de segundo o tercer grado, y antecedentes de broncoconstricción. Algunos niños pueden presentar broncoespasmo, tos nocturna persistente, e incluso episodios de apnea (65-68).

Los **inhibidores de la anhidrasa carbónica** pueden considerarse de primera línea cuando están contraindicados los beta-bloqueantes o prostaglandinas.

— Por vía tópica, la eficacia hipotensora es del 20-27%. En niños se ha descrito un efecto aditivo entre inhibidores de la AC tópicos y orales, lo que no sucede en adultos (69).

— Por vía oral: Acetazolamida a dosis de 10-15 mg/K/d repartido en 3 tomas, administrado con las comidas. Tiene un efecto hipotensor del 25-40%, pero solo se usan preoperatoriamente en casos de PIOs muy elevadas y excepcionalmente como tratamiento adyuvante, dada la elevada incidencia de efectos secundarios (>40%): acidosis metabólica con alcalosis respiratoria, letargia, pérdida de apetito, diarrea y alergia cruzada con sulfamidas. La pérdida de peso o apetito en un niño en tratamiento con inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden ser síntomas de acidosis metabólica. Para reducir este riesgo se administra conjuntamente Bicarbonato Na⁺ 1M a dosis de 1-1.5 ml/K/d, y se recomienda control de equilibrio acido-base cada 2-3 semanas si el tratamiento se ha de prolongar.

Para algunos autores, el uso de inhibidores de la Anhidrasa Carbónica está contraindicado en pacientes con edema o descompensación corneal y recuentos endoteliales bajos, debido al riesgo de empeoramiento de esta condición (70); sin embargo, el efecto beneficioso sobre el edema corneal de la disminución de la PIO supera este riesgo de empeoramiento, por lo que suelen utilizarse sin más problemas.

Los **agonistas alfa-adrenérgicos**. Están contraindicados en niños debido a que atraviesan la barrera hemato-encefálica produciendo efectos adversos graves (somnolencia, apnea o coma) (71-73). El límite a partir del cual existe

esta contraindicación varía según los autores (2 años, 6 años, 20 K de peso); pero en general se recomienda demorar su uso lo máximo posible, y utilizarlos solo cuando el resto de fármacos han fallado.

Las **prostaglandinas** presentan una acción hipotensora similar a los adultos, 25-35%, aunque el porcentaje de no respondedores es algo superior, especialmente entre los niños más pequeños. Son la primera línea terapéutica en glaucoma juvenil, en glaucoma congénito hay más controversia. Latanoprost fue la primera medicación utilizada en un ensayo clínico multicéntrico en niños en la Unión Europea (74,75), en que se demostró su eficacia y un perfil de seguridad sistémica excelente; a nivel local los efectos secundarios son similares a los descritos en el adulto (76).

Mióticos: raramente se utilizan como tratamiento de primera línea, debido a los frecuentes efectos secundarios tópicos (espasmo ciliar, miopización, cefaleas) y sistémicos (apnea, bradicardia, diarrea, hipersalivación). La acción hipotensora es baja en glaucoma congénito debido a las anomalías angulares, y solamente se usa a veces de forma pre- y/o postoperatoria en cirugía angular para reducir las sinequias anteriores postoperatorias.

Respecto a las combinaciones fijas, aunque aún no hay suficientes datos, parece lógico utilizarlas para mejorar el cumplimiento y reducir los efectos secundarios locales en pacientes con multiterapia o niños poco colaboradores.

El tratamiento tópico sin conservantes debe considerarse en pacientes con inflamación de la superficie ocular, blefaritis, conjuntivitis alérgica, insuficiencia limbar, aniridia y antecedentes de numerosas operaciones de glaucoma.

Tratamiento quirúrgico

En el citado Consenso en Glaucoma (1) se publican los resultados de una encuesta realizada mediante Survey-Monkey, en la que participamos 78 expertos mundiales, sobre las preferencias en tratamiento quirúrgico. Se puso de manifiesto que no hay unanimidad total, pero sí

unas tendencias generales sobre cómo se deben manejar estos pacientes.

El tratamiento del glaucoma en el niño es fundamentalmente quirúrgico, y con frecuencia va a necesitar de múltiples intervenciones a lo largo de su vida, por ello es importante elegir la técnica que a priori tenga más opciones de ser la definitiva, y realizada por un cirujano experto en estas formas de glaucoma (1,36,37).

Constituye un desafío para los oftalmólogos debido al alto índice de fracasos y al riesgo elevado de complicaciones en comparación con la cirugía de glaucoma del adulto.

La elección de la técnica quirúrgica adecuada deberá basarse en una combinación de diversos factores que incluyen: el mecanismo etiopatogénico del glaucoma, la asociación con otros problemas oculares, el antecedente de cirugía ocular previa, la previsión de posibles cirugías oculares futuras, la edad del paciente, la gravedad del daño glaucomatoso, el pronóstico visual, el estado general y las características sociales (posibilidad de seguimiento estrecho, accesibilidad, etc.) del niño. Un factor determinante en la elección de la técnica es la propia experiencia del cirujano.

En la tabla 2 se describe una propuesta de algoritmo para el tratamiento quirúrgico del Glaucoma Pediátrico.

Cirugía angular

La cirugía angular sigue constituyendo el primer eslabón en la cirugía del glaucoma congénito y en otras formas de glaucoma pediátrico (2,77). El fallo de esta técnica obliga a la utilización de otras, similares a las del adulto, pero con mayores riesgos a largo plazo en los niños.

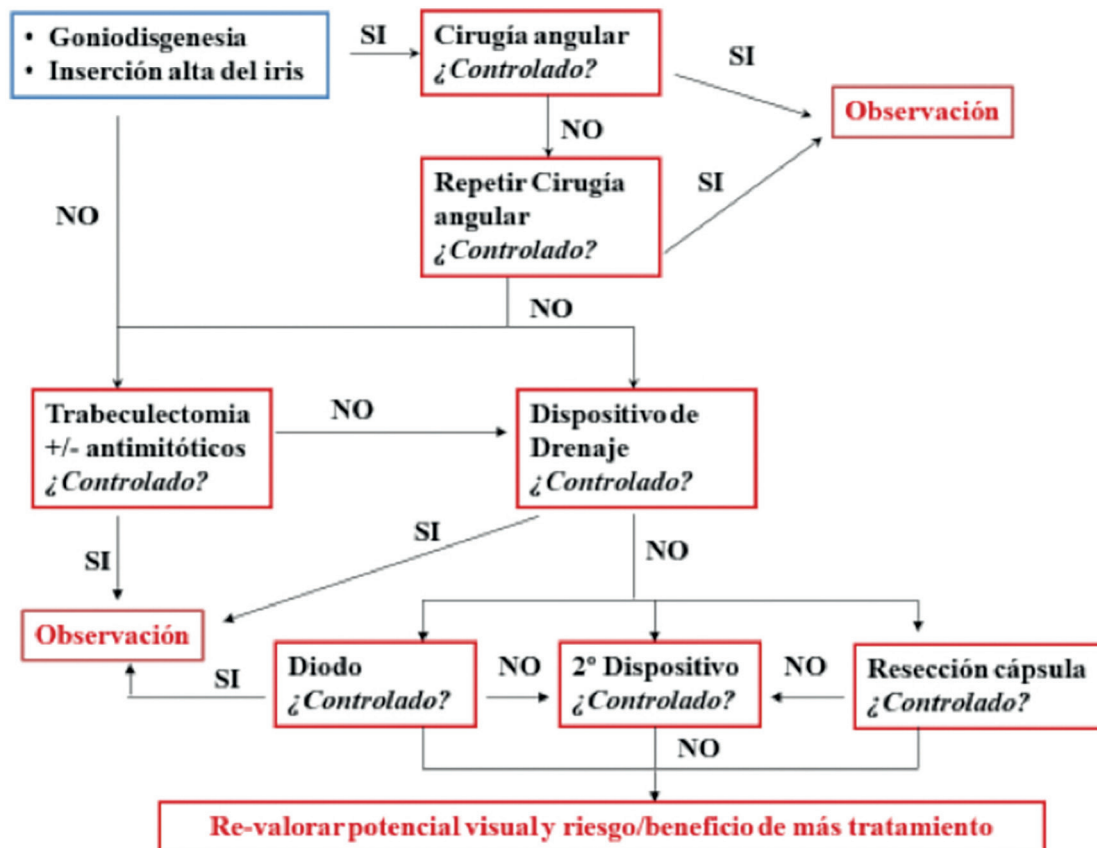
Indicaciones: Todas las formas de glaucoma provocadas por una Goniodisgenesia:

— Glaucoma primario congénito (1,4,8,78-81).

— Glaucoma asociado a patología ocular congénita: Aniridia (82,83), Anomalía y síndrome de Axenfeld-Rieger, Anomalía y síndrome de Peters.

— Glaucomas asociados a patología sistémica congénita:

Tabla 2. Algoritmo de tratamiento quirúrgico en Glaucoma Pediátrico



- Formas precoces de Glaucoma asociado a Síndrome de Sturge-Weber (84).
- Formas precoces de Glaucoma asociado a Neurofibromatosis tipo 1.
- Síndromes de Lowe, Rubinstein-Taybi y Síndrome de rubeola materno.
- Glaucomas secundarios a patología ocular adquirida:
 - Uveítis crónica anterior (85,86).
 - Glaucoma corticoideo

En ambas formas el mecanismo etiopatogénico serían cambios en la malla trabecular que reducen su permeabilidad al paso del humor acuoso

— Cirugía de cataratas congénitas: en los casos de cirugía de catarata muy precoz, la UBM ha mostrado en el postoperatorio una inserción alta del iris, posiblemente debido a que la extracción del cristalino detiene la maduración del receso angular (87,88).

Factores de mal pronóstico

- Edad de presentación:
 - Formas neonatales (81): la detención tan precoz del desarrollo angular provoca una falta de permeabilización del canal de Schlemm, por lo que la cirugía angular será difícil de realizar o ineficaz (89-91).
 - Presentación tardía a partir de los 2-3 años de edad.
- Formas muy avanzadas, con estructuras oculares muy distendidas (92).
- Diámetro corneal > o = 14 mm.

La cirugía angular consiste en permeabilizar el ángulo de la cámara anterior, donde reside la obstrucción, mediante 2 técnicas posibles:

Goniotomía: descrita por Barkan en 1936 (93,94), el tiempo la ha mantenido como una técnica eficaz y segura para el tratamiento del glaucoma pediátrico, siempre y cuando se realice correctamente y en los casos adecuados.

Consiste en realizar una incisión en el ángulo desde el interior de la cámara anterior, mediante un goniotomo introducido en CA a través de una paracentesis en cornea clara, y con visualización directa del ángulo a través de una gonio-lente (fig. 5).

Trabeculotomía: Consiste en comunicar el canal de Schlemm con el interior de la cámara anterior. Para ello se canaliza el Schlemm con un Trabeculotomo metálico [técnica original de Burian(95)] o con una sutura de Prolene que consigue abrir los 360° [técnica de Beck y Lynch(96)], y se rasga la pared del canal hacia el interior de la Cámara Anterior. Recientemente se ha introducido una variación que consiste en utilizar un microcatéter iluminado para realizar la trabeculotomía de 360°.

La tasa de éxito es similar para ambas técnicas, y va entre el 75 y el 90 % en la mayoría de las series (97-99). La elección de una u otra depende principalmente de la transparencia corneal y de la experiencia del cirujano.

En la tabla 3 se comparan las características de ambas técnicas.

Trabeculectomía

Puede realizarse como técnica de primera elección o cuando ha fallado la cirugía angular. La cirugía filtrante en niños no difiere en exceso de la cirugía de los adultos, pero hay que tener en cuenta que el globo ocular del niño presenta unas características anatómicas e histológicas especiales que condicionan una mayor tasa de complicaciones y fracaso, y por tanto obligan a ciertas modificaciones en la técnica (100):

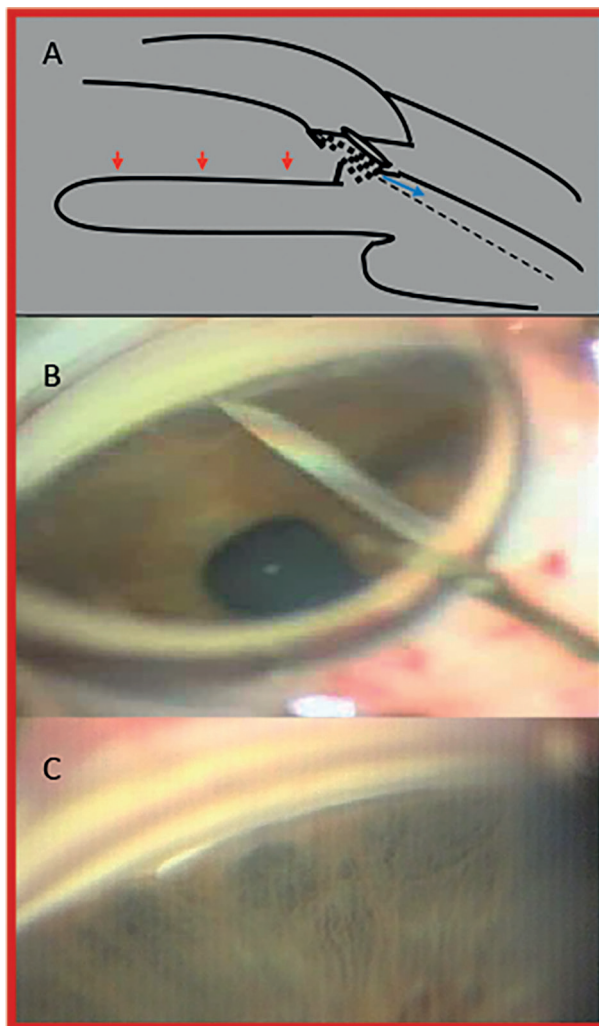


Figura 5. Goniotomía. A) Esquema. B) Imagen de la cirugía. C) Aspecto postoperatorio.

- Distensión del limbo: difícil localización de las estructuras
- Gran grosor de la cápsula de tenon: facilita las adherencias cicatriciales esclero-tenonianas, lo que obliga a extremar el cuidado en el manejo de conjuntiva y tenon.

Tabla 3. Comparación entre los tipos de cirugía angular

Técnica	Goniotomía	Trabeculotomía
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> — Incisión precisa bajo visualización directa — Rápida — Repetible — Mínimo riesgo de Hipotonía — Preserva Conjuntiva y Tenon 	<ul style="list-style-type: none"> — Puede realizarse con córnea opaca — Se puede tratar 360° en la misma sesión (Trabeculotomía circunferencial) — Repetible — Puede asociarse con Trabeculectomía
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> — Precisa experiencia — Córnea ha de ser transparente — Necesario ayudante para fijar el globo 	<ul style="list-style-type: none"> — Riesgo de daño angular por no visualización — Intervención larga y compleja — Altera conjuntiva y Tenon — Schlemm no localizable en 4-20% casos

— Importante capacidad de cicatrización: hace necesario una cauterización cuidadosa para evitar puntos sangrantes, y el uso de anti-metabolitos.

— Baja rigidez escleral: en el momento que entramos en cámara anterior la hipotonía provoca un colapso escleral, lo que complica algunas maniobras. Además, en ojos buftálmicos está exagerado pues la esclera puede ser extremadamente fina.

— Mala colaboración del niño en el postoperatorio: dificulta la monitorización postoperatoria e impide realizar maniobras como lisis de suturas, needling con 5FU, etc.

— Larga expectativa de vida: hay que prevenir complicaciones a largo plazo, y realizar una técnica cuidadosa que no excluya otras posibles intervenciones en el futuro.

La cirugía filtrante que utilizamos en niños es la Trabeculectomía con Mitomicina C al 0,02% durante 2 minutos, en el cuadrante supero-nasal para reservar la zona temporal por si precisa otra intervención en el futuro.

Existen una serie de contraindicaciones relativas:

- Niños menores de un año: el índice de fracasos alcanza el 80% y suele ser precoz, en los primeros meses tras la intervención (101) (102).
- Glaucoma afáquico pediátrico: el índice de fracasos supera el 50% (102).
- Sd. de Sturge Weber: hay que evitar la hipotonía postoperatoria, que provoca una expansión de la malformación vascular coroidea, con DC y DR exudativo frecuente en el postoperatorio, por lo que es más seguro utilizar un implante de drenaje valvulado.
- Glaucoma uveítico en AIJ: las probables recurrencias de la uveitis anterior facilitarían el cierre cicatricial de la ampolla de filtración

Dispositivos de drenaje

Están indicados cuando otras técnicas han fallado, como primera elección en aquellos casos en que el pronóstico de otras técnicas es peor (menores de 1 año, glaucoma afáquico(102), glaucoma uveítico) y en aquellos en que se

prevé la necesidad de futuras intervenciones oculares (especialmente catarata). También es preferible en casos en que la hipotonía que se produce tras una Trabeculectomía suponga mayor riesgo, como en el Sd de Sturge-Weber en que la malformación vascular coroidea podría producir un desprendimiento coroideo.

La elección del dispositivo depende del cirujano, nosotros preferimos los dispositivos valvulados por su mayor seguridad.

En general, los dispositivos de drenaje ofrecen la mejor tasa de éxito a largo plazo en glaucoma pediátrico (102), aunque la tasa de complicaciones es elevada, más incluso que en adultos, y se relacionan sobre todo con la hipotonía y con el propio tubo. Por eso, aunque la técnica difiere poco de la que se realiza en el adulto, se deben tomar todas las precauciones para evitar estas complicaciones.

Procedimientos ciclodestructivos

La técnica más utilizada actualmente es la ciclofotocoagulación trans-escleral con láser de diodo. Suele reservarse para aquellos casos refractarios en que otras técnicas han fallado y con mal pronóstico visual, debido a su limitada eficacia y a la alta tasa de complicaciones (hipotonía, uveitis, desprendimiento de retina).

Seguimiento

No debemos olvidar que, aunque el principal objetivo del tratamiento es la reducción de la PIO, en el caso del glaucoma pediátrico siempre hay que realizar un tratamiento funcional, dirigido a corregir la ambliopía, siempre presente en la patología infantil.

El seguimiento de un niño con glaucoma debe incluir 2 vertientes:

— El control del glaucoma: se debe extender a lo largo de toda su vida, e incluye la determinación de la PIO, de la excavación papilar, Campimetria, monitorización de la ampolla de filtración si procede para detectar riesgo de complicaciones

— Asegurar el desarrollo visual durante el período crítico: Para ello debemos realizar revisiones frecuentes del defecto refractivo, e instaurar pauta de oclusiones si es necesario.

Conclusiones

Como conclusiones, remarcar que el glaucoma pediátrico es una patología grave que puede condicionar el futuro del niño. Es importante seguir el protocolo de diagnóstico para poder establecer la causa del glaucoma, ya que nos va a condicionar la indicación terapéutica y el pronóstico de la enfermedad. Asimismo, es importante seguir el protocolo terapéutico consensuado, y controlado por especialistas en esta forma de glaucoma, para optimizar los resultados visuales a largo plazo.

Bibliografía

1. Childhood Glaucoma. 9th Consensus Meeting in Childhood Glaucoma, WGC 2013. Edited by: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulus M, Grigg J and Freedman S. 2013 Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands.
2. Thau A, Lloyd M, Freeman S et al. New classification for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. *www.co-ophthalmology.com*. 2018; 29(5): 385-394.
3. Shaffer RN, Weiss DI. Congenital and paediatric glaucomas. CV Mosby: St Louis; 1970.
4. Rojas B, Ramirez AI, de Hoz R, et al. Structural changes of the anterior chamber angle in primary congenital glaucoma with respect to normal development. *Arch SocEspOphthalmol* 2006; 81: 65-71.
5. McGinnity FG, Page AB, Bryars JH. Primary congenital glaucoma: twenty years experience. *Ir J Med Sci* 1987; 156: 364-365.
6. Stoilov I, Akarsu AN, Sarfarazi M. Identification of three different truncating mutations in cytochrome P4501B1 (CYP1B1) as the principal cause of primary congenital glaucoma (Buphthalmos) in families linked to the GLC3A locus on chromosome 2p21. *Hum Mol Genet* 1997; 6: 641-7.
7. Genčík A. Epidemiology and genetics of primary congenital glaucoma in Slovakia. Description of a form of primary congenital glaucoma in gypsies with autosomal-recessive inheritance and complete penetrance. *Dev Ophthalmol*. 1989; 16: 76-115.
8. Reddy AM, Kaur K, Mandal AK et al. Mutation spectrum of the CYP1B1 gene in Indian primary congenital glaucoma patients. *Molecular Vision* 2004; 10: 696-702.
9. Campos-Mollo E, Lopez-Garrido MP, Blanco-Marchite C, Garcia-Feijoo J, et al. CYP1B1 gene mutations in Spanish patients with primary congenital glaucoma: phenotypic and functional variability. *Mol Vis* 2009; 15: 417-431.
10. López-Garrido MP, Medina-Trillo C, Morales L, Garcia-Feijoo J, et al. Null CYP1B1 Genotypes in Primary Congenital and Non dominant Juvenile Glaucoma. *Ophthalmology* 2013; 120 (4): 716-723.
11. Anderson DR. The development of the trabecular meshwork and its abnormality in primary infantile glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1981; 79: 458-85
12. Su CC, Liu YF, Li SY, et al. Mutations in the CYPB gene may contribute to juvenile-onset open-angle glaucoma. *Eye* 2012; 26: 1369-1377.
13. Reese AB, Ellsworth RM. The anterior chamber cleavage syndrome. *Arch Ophthalmol* 1966; 75: 307-318.
14. Idrees F, Vaideanu D, Fraser SG, et al. A review of anterior segment dysgeneses. *Surv Ophthalmol* 2006; 51: 213-231.
15. Stone DL, Kenyon KR, Green WR, Ryan SJ. Congenital central corneal leukoma (Peters anomaly). *AM J Ophthalmol* 1976; 81: 173-193.
16. Townsed WM, Font RL, Zimmerman LE. Congenital central corneal leukoma (Peters anomaly) *AM J Ophthalmol* 1974; 77: 192-206.
17. Lee H, Khan R, O' Keefe M. Aniridia: current pathology and management. *ActaOphthalmol* 2008; 86: 708-715.
18. Pollard XF. Persistent hyperplastic primary vitreous: diagnosis, treatment and results. *Trans Am OphthalmolSoc* 1977; 95: 487-549.
19. Pratt AW, Saheb NE, Leblanc. Posterior polymorphous corneal dystrophy and juvenile glaucoma: a case report and brief review of the literature. *Can J Ophthalmol*. 1976; 11; 180-5.
20. Morales J, Chaudry IA, Bosley TM. Glaucoma and globe enlargement associated with neurofibromatosis type 1. *Ophthalmology* 2009; 116: 1725-1730.
21. Shiau T, Armogan N, Yan DB et al. The role of episcleral venous pressure in glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *JAAPOS* 2012; 16: 61-64.
22. Phelps CD. The Pathogenesis of glaucoma in Sturge-Weber Syndrome. *Ophthalmology* 1978; 85: 276-286.
23. Mets M, Chhabra MS. Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. *SurvOphthalmol* 2008; 53: 95-111.
24. BenEzra D, Cohen E, Maftzir G. Patterns of intraocular inflammation in children. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2001; 279: 35-38.
25. Krupin T, Feitl M, Karalekas D. Glaucoma associated uveitis. In: Ritch R, Shields M, Krupin T (Eds.), *The Glaucomas*. Secondad. St Louis: Mosby 1966, pp. 1225-1258.

26. Blanton F. Anterior angle recession and secondary glaucoma: a study of the aftereffects of traumatic hyphemas. *Arch Ophthalmol* 1964; 72: 39-44.
27. Sihota R, Kumar S, Gupta V et al. Early predictors of traumatic glaucoma after closed globe injury. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 921-926.
28. Lam D, Fan D, Ng J, et al. Ocular hypertensive and anti-inflammatory response to different dosages of topical dexamethasone in children: a randomized trial. *Clin Exper Ophthalmol* 2005; 33: 252-258.
29. Shields CL, Shields JA, Shields MB, Augsburger JJ. Prevalence and mechanisms of secondary intraocular pressure elevation in eyes with intraocular tumors. *Ophthalmology* 1987; 94: 839-846.
30. Vendal Z, Walton D, Chen T. Glaucoma in juvenile xanthogranuloma with ocular involvement. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 232-234.
31. Iwahashi-Shima C, Miki A, Hamasaki T, et al. Intraocular pressure elevation is a delayed-onset complication after successful vitrectomy for stages 4 and 5 retinopathy of prematurity. *Retina* 2012; 32: 1636-1642.
32. Chen TC, Waton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1819-1825.
33. Asrani S, Freedman S, Hasselblad V, et al. Does primary intraocular lens implantation prevent "aphakic" glaucoma in children? *J AAPOS* 2000; 4: 33-39.
34. Wong IBY, Sukthankar VD, Cortina-Borja M, Nischal KK. Incidence of early-onset glaucoma after infant cataract extraction with and without intraocular lens implantation. *Br J Ophthalmol* 2009. 93: 1200-1203.
35. Rabiah PK. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Amer J Ophthalmol* 2004; 137: 30-37.
36. Glaucoma pediátrico: protocolo diagnóstico y terapéutico. A. Serra Castanera, C. Hernández Martínez. *Annals d'Oftalmologia* 2016; 24(3): 118-131.
37. Guías de diagnóstico y tratamiento en glaucoma de la infancia. Carmen Méndez Hernández, Alicia Serra Castanera, Julián García Feijoo, Julián García Sánchez. www.sociedadglaucoma.com. 24 diciembre de 2015.
38. Sun L. Early childhood general anesthesia exposure and neurocognitive development. *Br J Anaesth* 2010; 2005 Suppl1: 61-68.
39. Self WG, Ellis PP. The effect of general anesthetic agents on intraocular pressure. *Surv Ophthalmol* 1977; 21: 494-500.
40. Blumberg D, Congdon N, Jampel H, et al. The effects of sevoflurane and ketamine on intraocular pressure in children during examination under anesthesia. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 494-499.
41. Bradfield YS, Kaminski BM, Repka MX, Melia M; Pediatric Eye Disease Investigator Group, Davitt BV, Johnson DA, Kraker RT, Manny RE, Matta NS, Schloff S, Weise KK. Comparison of Tono-Pen and Goldmann applanation tonometers for measurement of intraocular pressure in healthy children. *J AAPOS* 2012; 16(3): 242-8.
42. Flemmons MS, Hsiao YC, Dzau J, et al. Icare rebound tonometry in children with known and suspected glaucoma. *J AAPOS* 2011; 15(2): 153-7.
43. Dahlmann-Noor AH, Puertas R, Tabasa-Lim S, et al. Comparison of handheld rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry in children with glaucoma: a cohort study. *BMJ Open* 2013; 3(4).
44. Poostchi A, Mitchell R, Nicholas S, et al. The iCare rebound tonometer: comparisons with Goldmann tonometry, and influence of central corneal thickness. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37(7): 687-91.
45. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, et al. Comparison of rebound tonometer and Goldmann handheld applanation tonometer in congenital glaucoma. *J Glaucoma* 2009; 18(1): 49-52.
46. Wygnanski-Jaffe T, Barequet IS. Central corneal thickness in congenital glaucoma. *Cornea* 2006; 25(8): 923-5.
47. Brandt JD, Casuso LA, Budenz DL. Markedly increased central corneal thickness: an unrecognized finding in congenital aniridia. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(2): 348-50.
48. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, et al. Central corneal thickness: congenital cataracts and aphakia. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(4): 502-6.
49. Honig MA, Barraquer J, Perry HD, et al. Forceps and vacuum injuries to the cornea: histopathologic features of twelve cases and review of the literature. *Cornea* 1996; 15: 463-472.
50. Khan AO, Al-Shehah A, Ghadhfan FE. High measured intraocular pressure in children with recessive congenital hereditary endothelial dystrophy. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus* 2010; 47: 29-33.
51. Ramamurthy B, Sachdeva V, Mandal AK, et al. Co-existent congenital hereditary endothelial dystrophy and congenital glaucoma. *Cornea* 2007; 26: 647-649.
52. Khan AO. Conditions that can be mistaken as early childhood glaucoma. *Ophthalmic Genet* 2011; 32: 1299-137.
53. HO CL, Walton DS. Primary megalocornea: clinical features for differentiation from infantile glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004, 41: 11-17; quiz 46-47.
54. Meire FM, Delleman JW. Biometry in X-linked megalocornea: pathognomonic findings. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 781-785.
55. Richardson KT, Shaffer RN. Optic-nerve cupping in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1966; 62: 507-509.
56. Shaffer RN. New concepts in infantile glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1967; 2: 243-248.
57. Khan AO, Nowilaty SR. Early diagnosis of the papillorenal syndrome by optic disc morphology. *J Neuroophthalmol* 2005; 25: 209-211.

58. Jacobson L, Hellstrom A, Flodmark O. Large cups in normal-sized optic discs: a variant of optic nerve hypoplasia in children with periventricular leukomalacia. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1263-1269.
59. El-Dari MA, Holgado S, Asrani SG et al. Correlation between optical coherence tomography and glaucomatous optic nerve head damage in children. *BrJ Ophthalmol* 2009; 93: 1325-1330.
60. Law SK, Bui D, Caprioli J. Serial axial length measurements in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 956-958.
61. Kiefer G, Schwenn O, Grehn F. Correlation of postoperative axial length growth and intraocular pressure in congenital glaucoma—a retrospective study in trabeculotomy ad goniotomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239: 893-899.
62. Robin AL, Quigley HA, Pollack IP et al. An analysis of visual acuity, visual fields and disk cupping in childhood glaucoma. *AmJ Ophthalmol* 1979; 88: 847-858.
63. Maris PJ Jr, Mandal AK, Netland PA. Medical therapy of pediatric glaucoma and glaucoma in pregnancy. *Ophthalmol Clin North Am.* 2005 Sep; 18(3): 461-8.
64. Papadopoulos M, Khaw PT. Advances in the management of paediatric glaucoma. *Eye (Lond).* 2007 Oct; 21(10): 1319-25.
65. Passo MS, Palmer EA, Van Buskirk EM. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology* 1984; 91: 1361.
66. Zimmerman TJ, Kooner KS, Morgan KS. Safety and efficacy of timolol in pediatric glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1983; 28 Suppl: 262-4.
67. Plager DA, Whitson JT, Netland PA, et al; BETOPTIC'S Pediatric Study Group. Betaxolol hydrochloride ophthalmic suspension 0.25% and timolol gel-forming solution 0.25% and 0.5% in paediatric glaucoma: a randomized clinical trial. *J AAPOS.* 2009;13: 384-390.
68. Olson RJ, Bromberg BB, Zimmerman TJ. Apneic spells associated with timolol therapy in a neonate. *Am J Ophthalmol* 1979; 88: 120-2.
69. Sabri K, Levin AL: The additive effect of topical dorzolamide and systemic acetazolamide in pediatric Glaucoma. *J AAPOS* 2006; 10: 464-468.
70. Konowal A, Morrison JC, Brown SV et al. Irreversible corneal descompensation in patients treated with topical Dorzolamide. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127: 403-406.
71. Bowman RJ, Cope J, Nischal KK. Ocular and systemic side effects of brimonidine 0.2% eye drops (Alphagan) in children. *Eye (Lond).* 2004 Jan; 18(1): 24-6.
72. Berlin RJ, Lee UT, Samples JR, et al. Ophthalmic drops causing coma in an infant. *J Pediatr.* 2001 Mar; 138(3): 441-3.
73. Carlsen JO, Zabriskie NA, Kwon YH, et al. Apparent central nervous system depression in infants after the use of topical brimonidine. *Am J Ophthalmol.* 1999 Aug; 128(2): 255-6.
74. Raber S, Courtney R, Maeda-Chubachi T, et al; A6111139 Study Group. Latanoprost systemic exposure in pediatric and adult patients with glaucoma: a phase 1, open-label study. *Ophthalmology.* 2011 Oct; 118(10): 2022-7.
75. Maeda-Chubachi T, Chi-Burris K, Simons BD, et al; A6111137 Study Group. Comparison of latanoprost and timolol in pediatric glaucoma: a phase 3, 12-week, randomized, double-masked multicenter study. *Ophthalmology.* 2011 Oct; 118(10): 2014-21.
76. Black AC, Jones S, Yanovitch TL, et al. Latanoprost in pediatric glaucoma—pediatric exposure over a decade. *J AAPOS.* 2009 Dec;13(6):558-62.
77. Cioffi GA. Goniotomy and trabeculotomy Glaucoma surgery 2nd Ed. American Academy of Ophthalmology San Francisco 1998; 196-203
78. A. Serra Castanera, J. García-Feijoo, A. Llorca Cardeñosa. «Goniotomía» Comunicació Digital Sollicitada 46 Congrés de la Societat Catalana d'Oftalmologia 2015. *Annals d'Oftalmologia* 2015; 23(5): 34-39.
79. A Serra, A Morales. Revisión: «Goniotomía». *Revista Española de Glaucoma e Hipertensión Ocular* 2016; 6(1): 415-422.
80. HoCL, Walton DS. Primary congenital glaucoma: 2004 update. *J Ped Ophthalmol Strab* 2004; 41: 271-288.
81. Walton DS, Katsavounidou G. Newborn primary congenital glaucoma: 2005 update. *J Ped Ophthalmol Strab* 2005; 42: 333-341.
82. Chen TC, Walton DS. Goniosurgery for prevention of aniridic glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1998; 96: 155-165.
83. Walton DS. Aniridic glaucoma: the results of goniosurgery to prevent and treat this problem. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986; 84: 59-68.
84. Olsen KE, Huang AS, Wright MM. The efficacy of goniotomy/trabeculotomy in early-onset glaucoma associated with the Sturge-Weber syndrome. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998; 2: 365-368.
85. Freedman SF, Rodriguez-Rosa RE, Rojas MC, et al. Goniotomy for glaucoma secondary to chronic childhood uveitis. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 617-621.
86. Ho CL, Wong EYM, Walton DS. Goniosurgery for glaucoma complicating chronic childhood uveitis. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 838-844.
87. Chen TC, Walton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1819-1825.
88. Bothun ED, Guo Y, Christiansen SP, Summers CG et al. Outcome of angle surgery in children with aphakic glaucoma. *J AAPOS* 2010; 14: 235-239.
89. Maumenee AE. Further observations on the pathogenesis of congenital glaucoma. *AmJ Ophthalmol* 1963; 55: 1163-76
90. Adams ST, Grant VM, Smith TR. Congenital glaucoma (possibly Lowe's syndrome). A clinical and

- pathological report. *Arch Ophthalmol* 1962; 68: 191-5.
91. Wright JD Jr, Robb RM, Dueker DK, Boger WP. Congenital glaucoma unresponsive to conventional therapy: a clinicopathological case presentation. *JPedOphthalmol Strab* 1983; 20: 172-9.
 92. Al-Hazmi A, Awad A, Zwaan J, Al-Mesfer SA, Al-Jadaan I, Al-Mohammed A. Correlation between surgical success rate and severity of congenital glaucoma. *British Journal of Ophthalmology*. 2005; 89(4): 449-453.
 93. Barkan O. A new operation for chronic glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1936; 19: 951-966.
 94. Barkan O. Operation for congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1942; 25: 552-568.
 95. Burian HM, Allen L. Trabeculotomy ab externo. A new glaucoma operation: Technique and results of experimental surgery. *Am J Ophthalmol* 1962; 53: 19-26.
 96. Beck AD, Lynch MG. 360° trabeculotomy for primary congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1200-1202.
 97. Schaffer RN. Prognosis of goniotomy in primary infantile glaucoma (trabeculodysgenesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982; 80: 321-325.
 98. Akimoto M, Tanihara H, Negi A, Nagata M. Surgical results of trabeculotomy ab externo for developmental glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 1540-1544.
 99. Anderson DR. Trabeculotomy compared to goniotomy for glaucoma in children. *Ophthalmology* 1983; 90: 805-806.
 100. Serra A. Cirugía Filtrante en glaucoma pediátrico. En: Urcelay JL. *Cirugía del Glaucoma paso a paso*. Ed Glosa 2012: 21-26 ISBN 978-84-7429-502-3.
 101. Freedman SF, McCormick K, Cox TA. Mitomycin C-augmented trabeculectomy with postoperative wound modulation in pediatric glaucoma. *J AAPOS* 1999; 3:117-124.
 102. Beck AD, Freedman S, Kammer J, Jin J. Aqueous shunt devices compared with trabeculectomy with Mitomycin-C for children in the first two years of life. *Am J Ophthalmol*. 2003 Dec; 136(6): 994-1000.