

COORDINADOR:
FÉLIX GIL
CARRASCO



GLAUCOMA EN LATINOAMÉRICA

TOMO 5

**LOS GLAUCOMAS
DE LOS NIÑOS**



PERMANYER
www.permanyer.com

GLAUCOMA EN LATINOAMÉRICA

TOMO 5

LOS GLAUCOMAS DE LOS NIÑOS



Excelencia en oftálmicos

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



PERMANYER
www.permanyer.com

© 2021 Permanyer

Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

© 2021 Permanyer México

Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
Tel.: (044) 55 2728 5183
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro

Edición impresa en México



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

ISBN: 978-84-18150-80-7

Ref.: 4388AX185

Reservados todos los derechos

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo.

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevaran a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Yael Azses-Halabe

*Servicio de Glaucoma
Asociación Para Evitar
la Ceguera en México, I.A.P.
Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes
Ciudad de México, México*

Vianney Cortés-González

*Departamento de Oftalmo-Genética
Asociación Para Evitar
la Ceguera en México
Ciudad de México, México*

Rafael Gabela

*Unidad Clínica de Glaucoma
Hospital de Ojos y Oídos
Dr. Rodolfo Robles Valverde
Benemérito Comité Prociegos
y Sordos de Guatemala
Ciudad de Guatemala, Guatemala*

Jorge Eduardo Gamiochipi-Arjona

*Servicio de Glaucoma
Asociación Para Evitar
la Ceguera en México, I.A.P.
Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes
Ciudad de México, México*

Félix Gil Carrasco

*Servicio de Glaucoma
Asociación para Evitar
la Ceguera en México, I.A.P.
Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes
Ciudad de México, México*

Federico Hermes-Beltranena

*Unidad Clínica de Glaucoma
Hospital de Ojos y Oídos
Dr. Rodolfo Robles Valverde
Benemérito Comité Prociegos
y Sordos de Guatemala
Ciudad de Guatemala, Guatemala*

María Enriqueta Hofmann-Blancas

*Clínica de Glaucoma
del Desarrollo
Hospital Fundación Conde
de Valenciana
Ciudad de México, México*

Felipe Tonatiah Mata-Cárdenas

*Centro de Especialidades
Oftalmológicas
Ciudad de México, México*

Ricardo Iván Mata-Hofmann

*Hospital Asociación Para Evitar
la Ceguera en México
Ciudad de México, México*

Rolando Olguín-Maldonado

*Servicio de Glaucoma
Instituto Oftalmológico
Cochabamba
Cochabamba, Bolivia*

Mauricio Turati Acosta

*Servicio de Glaucoma
Asociación Para Evitar
la Ceguera en México, I.A.P.
Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes
Ciudad de México, México*

Cristina Villanueva-Mendoza

*Departamento de Oftalmo-Genética
Asociación Para Evitar
la Ceguera en México
Ciudad de México, México*

Mariano Yee

*Clínica Visualiza
Ciudad de Guatemala, Guatemala*

Abreviaturas

AD	autosómico dominante	PIO	presión intraocular
AR	autosómico recesivo	RPM	retraso psicomotor
DSA	disgenesia segmento anterior	TORCH	toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple y enfermedad de Chagas
EBAG	examen oftalmológico completo bajo sedación o anestesia general	USG	ultrasonido
GCP	glaucoma congénito primario	VREF	vitreo-retinopatía exudativa familiar
GIP	glaucoma infantil primario	WAGR	tumor de Wilms, aniridia, alteraciones genitourinarias y retraso psicomotor
LPH	labio y paladar hendido		
NFI	neurofibromatosis 1		
PAS	sinequia periférica anterior		

Índice

Prólogo general de la colección	IX
<i>Félix Gil Carrasco</i>	
Capítulo 1	
Glaucoma infantil	1
<i>María Enriqueta Hofmann-Blancas, Ricardo Iván Mata-Hofmann y Felipe Tonatiuh Mata-Cárdenas</i>	
Capítulo 2.1	
Glaucoma congénito. Introducción y generalidades	7
<i>Félix Gil Carrasco</i>	
Capítulo 2.2	
Exploración del niño sospechoso de glaucoma	15
<i>Mariano Yee</i>	
Capítulo 2.3	
Factores genéticos en el glaucoma del niño	21
<i>Cristina Villanueva-Mendoza y Vianney Cortés-González</i>	
Capítulo 3	
Glaucoma infantil primario	35
<i>Rolando Olguín-Maldonado</i>	
Capítulo 4	
Glaucomas infantiles secundarios	43
<i>María Enriqueta Hofmann-Blancas, Ricardo Iván Mata-Hofmann y Felipe Tonatiuh Mata-Cárdenas</i>	

Capítulo 5

Glaucomas del desarrollo

57

*Mauricio Turati Acosta, Yael Azses Halabe
y Jorge Eduardo Gamiochipi Arjona*

Capítulo 6

Tratamiento de los glaucomas congénitos

63

Federico Hermes-Beltranena y Rafael Gabela

Capítulo 7

Cirugía en glaucoma congénito y en glaucomas del desarrollo

69

*Mauricio Turati-Acosta, Jorge Eduardo Gamiochipi-Arjona
y Yael Azses-Halabe*

Prólogo general de la colección

El enfrentarse del paciente con glaucoma o al sospechoso de tenerlo es un gran reto, ya que implica de alguna manera el tener que diagnosticarlo con los apellidos correspondientes a la particular patología que el paciente presente y hacerle la propuesta terapéutica que necesite para que su calidad de vida en general y visual en particular no se vea afectada por esta enfermedad sindrómica, que lo que sí sabe hacer muy bien es dejar a los pacientes ciegos o con una debilidad visual que puede comprometer su calidad de vida.

A medida que nosotros podamos hacer el diagnóstico preciso y pormenorizado de qué tipo de glaucoma padece nuestro paciente, tendremos una oportunidad mayor de poder ofrecerle un plan terapéutico lo suficientemente adecuado para que esta terrible enfermedad no deteriore su calidad visual.

El complejo sindrómico glaucoma no tiene palabra de honor y puede hacernos confundir con otra patología ocular que no guarde relación con esta neuropatía degenerativa. Se necesita que el profesional de la oftalmología conozca la fisiopatología, el cuadro clínico y el enfoque terapéutico adecuado, para que el paciente tenga la mejor oportunidad terapéutica y de control de la enfermedad.

La complejidad de este grupo de enfermedades implica saber fisiología básica: aplicar principios físicos de comportamiento eléctrico y de física aplicada para la comprensión de la fisiopatología íntima, así como conocer a fondo el comportamiento de muchas familias medicamentosas que se encargan del control tensional, único enfoque terapéutico de la enfermedad.

El conocimiento de las opciones quirúrgicas vigentes, la técnica descrita por expertos y los resultados obtenidos también permiten ofrecer una mejor opción para el paciente que lo necesite.

Es particularmente importante tratar de que nosotros, los latinoamericanos, por la influencia racial de otras etnias en nuestras poblaciones mestizas, seamos ante qué tipo y de qué grado de agresividad es la patología a la cual nos enfrentamos. Esto nos coloca en una posición de gran compromiso por lo

delicado de estas enfermedades y por la fragilidad que nuestra población presenta ante el problema del glaucoma.

La intención de analizar pormenorizadamente todos los capítulos semiológicos y terapéuticos de este grupo sindromático es con el propósito de que, con grupos poblacionales semejantes y con limitaciones parecidas, podamos enfrentar en forma consensuada y profesional de altura este grupo de enfermedades denominado glaucoma.

No quisiera terminar esta introducción a los tomos (fascículos) de Glaucoma para Latinoamérica sin agradecer profundamente a los laboratorios Sophia por su calidad profesional, por su gran apoyo y la convicción de la necesidad del conocimiento consensuado entre los profesionales de la especialidad de lo que hay que hacer ante esta terrible patología.

Muchas gracias a todos los autores y colaboradores de estos tomos (fascículos), que darán seguramente la pauta diagnóstica y terapéutica a muchos de los compañeros oftalmólogos de nuestra gran Latinoamérica para poder diagnosticar en forma oportuna y tratar en forma eficiente este complejo síndrome.

Me siento comprometido con mis compañeros oftalmólogos y con los pacientes que padecen o son sujetos a padecer la enfermedad para que estos fascículos sirvan para mejorar la calidad de diagnóstico y atención para ellos, que son objetivo de nuestro estudio y trabajo, los pacientes con glaucoma.

Félix Gil Carrasco

Servicio de Glaucoma

Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.

Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes

Ciudad de México, México

Glaucoma infantil

MARÍA ENRIQUETA HOFMANN-BLANCAS, RICARDO IVÁN MATA-HOFMANN
Y FELIPE TONATIUH MATA-CÁRDENAS

INTRODUCCIÓN

El glaucoma congénito primario (GCP) fue descrito por primera vez por Hipócrates (460-377 d.C.). Celso y Galeno observaron casos a los cuales denominaron ojo buftálmico (*bou* [buey] + *ophthalmo* [ojo]), sin relacionarlo con glaucoma. En el s. XVIII Berger fue el primero que estableció una correlación entre el crecimiento del globo ocular y el aumento de la presión intraocular (PIO). En 1869 von Muralt estableció el clásico buftalmos como una forma de glaucoma¹.

Posteriormente el Atlas de anatomía y patología del globo ocular, traducido al inglés por el alemán William Gowerd en 1875, estableció que la malformación de las estructuras angulares son la causa de GCP². Anderson en 1900 comenta que el glaucoma congénito es intratable: «el futuro de los pacientes con hidroftalmia es oscuro» y «uno busca en vano la mejor operación para el tratamiento de la hidroftalmia»³; sin embargo en 1938 cambia drásticamente el futuro de estos niños gracias a Barkan, con la introducción de la goniotomía y de nuevas terapéuticas⁴.

Los glaucomas de la infancia y el glaucoma congénito son causa importante de discapacidad visual. Es responsable de entre el 5 y el 15% de la ceguera infantil⁵. Se presenta un caso por cada 10,000 nacimientos vivos, la incidencia varía geográficamente, siendo más común en Arabia Saudita (1/2,500) y en poblaciones consanguíneas (romanos eslavos, 1/250), y es menos común en occidentales (1/10,000). La mayoría de los casos son esporádicos, sin embargo más del 40% son familiares y siguen un patrón de herencia autosómica recesiva con penetrancia variable^{6,7}.

El GCP se caracteriza por aumento de la PIO secundario al desarrollo anómalo de las estructuras del ángulo de la cámara anterior⁸: Es una anomalía específica angular que consiste en ausencia o hipoplasia del receso angular por una inserción del iris en forma directa dentro de la superficie trabecular. Actualmente se ha establecido que el glaucoma congénito es una alteración en el

desarrollo anómalo del ángulo iridocorneal o una goniodisgenesia. Las anomalías del ángulo incluyen las trabeculodisgenesias, las iridodisgenesias y las corneodisgenesias, solas o combinadas; el clásico defecto del GCP es una trabeculodisgenesia sin evidencia de otra malformación. No se encuentra asociada a síndromes ni a otras anomalías oculares, solamente el desarrollo anormal de la malla trabecular que origina aumento de la PIO.

Los niños con glaucoma congénito típicamente presentan aumento del tamaño del globo ocular (bftalmos), edema y ruptura de la membrana de Descemet (estrías de Haab), pueden presentar también adelgazamiento escleral, cámara anterior profunda, atrofia glaucomatosa de nervio óptico, y agudeza visual y campo visual muy reducido que de no tratarse a tiempo y controlarse la PIO pueden llevar irremediablemente a la ceguera. Otros glaucomas de inicio temprano pueden surgir como consecuencia de anomalías del desarrollo, como los glaucomas que ocurren en la aniridia o en el síndrome de Rieger. Los glaucomas congénitos o infantiles tienen fuertes bases genéticas y se han descubierto mutaciones causantes en varios genes, como: *CPBY1*⁹, gen *LTBP2* (*latent transforming growth factor beta binding protein 2*)¹⁰ y *TEK* (túnica interna, *endothelial cell kinase*)¹¹. El síndrome de Axenfeld-Rieger esta causado por mutaciones en *PITX2* y *FOXC1*¹². La aniridia es causada por mutaciones en *PAX6*¹³.

El GCP es una de las pocas condiciones que requieren un seguimiento estricto y la necesidad de monitoreo por el especialista a lo largo de su vida, identificando la posibilidad de riesgos asociados y sistémicos, así como detección temprana de este problema de salud pública.

CLASIFICACIÓN

Múltiples son las clasificaciones que se han hecho a lo largo del tiempo de esta patología tan compleja y complicada, con múltiples terminologías, las cuales están basadas en el punto de vista anatómico, en el punto de vista etiológico o en el de tratamiento.

Clasificación de Shaffer-Weiss (1970)¹⁴

Desde un punto de vista etiológico:

- Glaucoma congénito primario o infantil: la anomalía se limita al ángulo iridocorneal.
- Glaucoma asociado a anomalías congénitas oculares o sistémicas:
 - Glaucoma infantil de desarrollo tardío.
 - Síndrome de Sturge-Weber.
 - Neurofibromatosis.
 - Síndrome de Marfan.
 - Síndrome de Pierre Robin.
 - Homocistinuria.
 - Goniodisgenesia (disgenesias que derivan de células de la cresta neural: síndrome de Axenfeld-Rieger, anomalía de Peters).
 - Síndrome de Lowe.
 - Microcórnea.
 - Esferofaquia.
 - Rubeola.
 - Anomalías cromosómicas.

- Persistencia de vítreo primario hiperplásico.
- Síndrome de pulgar ancho.
- Glaucoma asociados a otras anomalías oculares no congénitas:
 - Retinopatía del prematuro.
 - Tumores:
 - Retinoblastoma.
 - Xantogranuloma juvenil.
 - Inflamación.
 - Traumatismo.

Clasificación de Hoskins-Shaffer-Hetherington (1984)¹⁵

La clasificación divide los glaucomas congénitos en función de cuáles son las estructuras oculares afectadas:

- Trabeculodisgenesias aisladas:
 - Inserción plana del iris (anterior, posterior o mixta).
 - Inserción cóncava del iris.
 - Sin clasificar.
- Iridotrabeculodisgenesias:
 - Defecto estromal anterior (hipoplasia o hiperplasia).
 - Vasos del iris anómalos (persistencia de la túnica vascular *lentis*, vasos superficiales anómalos).
 - Anomalías estructurales (agujeros, coloboma, aniridia).
- Corneodisgenesias:
 - Periférica.
 - Paracentral.
 - Central.
 - Anomalías del tamaño.

Clasificación *The Childhood Glaucoma Research Network (CGRN) 2013*¹⁶

Se realizó con el objetivo de unificar criterios y terminología a lo largo del mundo (Fig. 1).

Definición de glaucoma infantil CGRN

Cuando se presentan dos o más criterios:

- PIO > 21 mmHg (investigar método y si fue bajo anestesia general, ya que puede modificarse la PIO por efecto anestésico).
- Aumento progresivo en la relación copa/disco (C/D), asimetría > 0.2 cuando los discos ópticos son de tamaño similar, adelgazamientos focales y de anillo neuroretiniano.
- Hallazgos corneales: estrías de Haab, edema corneal o diámetro > 11 mm niños recién nacidos, > 12 mm hasta un año de edad y > 13 mm más de un año de edad.
- Aumento de la longitud axial, miopía progresiva o presencia de miopía asociada a un incremento de las dimensiones oculares no congruentes con un desarrollo normal del globo ocular.

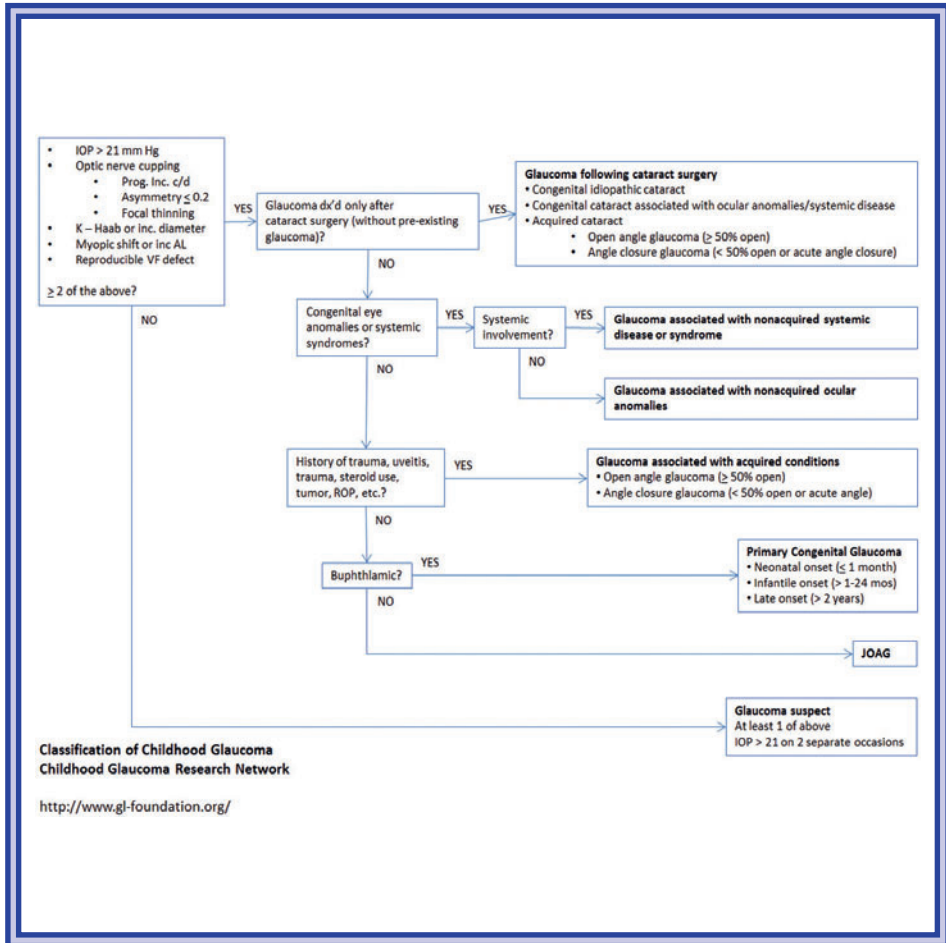


Figura 1. Clasificación *The Childhood Glaucoma Research Network* (CGRN).

- Defecto reproducible del campo visual congruente con un daño glaucomatoso sin otro motivo conocido que explique dicho defecto.

Definición de sospecha de glaucoma CGRN

Cuando se presente uno de los siguientes criterios:

- PIO > 21 mmHg en dos sesiones distintas.
- Papila sospechosa de glaucoma, incremento de la relación C/D.
- Campo visual sospechoso de glaucoma.
- Incremento del diámetro corneal o de la longitud axial a pesar de una PIO normal.
- Aumento de longitud axial con PIO normal.

Glaucoma de la infancia primario

- Glaucoma congénito primario:
 - Aumento de longitud axial.
 - Anomalías angulares y anomalías iridianas.
 - Subcategorías por edad:
 - Neonatal (0-28 días).
 - Infantil o de inicio temprano (1-24 meses).
 - Juvenil o de inicio tardío (< 24 meses).

Glaucoma congénito resuelto espontáneamente son aquellos casos con PIO normal, excavación normal o no progresiva, pero con la presencia de signos típicos como estrías de Haab, buftalmos o megalocórnea.

- Glaucoma juvenil de ángulo abierto:
 - Tiene todos los criterios de definición de glaucoma.
 - Sin anomalías oculares o sistémicas o síndromes.
 - Sin aumento de longitud axial.
 - Ángulo abierto de aspecto normal.

Glaucoma de la infancia secundario

- Glaucoma asociado con anomalías oculares (no adquiridas, congénitas).
 - Criterios:
 - Anomalías oculares presentes al nacimiento.
 - Puede o no haber signos sistémicos.
 - Lista de las más frecuentes:
 - Aniridia.
 - Espectro de Axenfeld-Rieger.
 - Ectropión uveal congénito.
 - Hipoplasia iridiana.
 - Microftalmia.
 - Melanosis oculodérmica.
 - Anomalía de Peters.
 - Vasculatura fetal persistente.
 - Distrofia polimorfa posterior.
 - Ectopia *lentis* esencial.
- Glaucoma asociado con anomalías sistémicas o síndromes (no adquirido). Enfermedades predominantemente sistémicas o síndromes presentes al nacimiento. Pueden estar o no presentes signos oculares.
 - Cromosopatías:
 - Trisomía 21.
 - Colagenopatías:
 - Síndrome de Marfán.
 - Síndrome de Weill-Marchesani.
 - Síndrome de Stickler.
 - Errores innatos del metabolismo:
 - Homocistinuria.
 - Mucopolisacaridosis
 - Síndrome de Lowe.
 - Facomatosis: neurofibromatosis 1, síndrome de Sturge-Weber.

- Otros:
 - Síndrome de rubeola congénita.
 - Síndrome de Rubinstein-Taybi.
- Glaucoma asociado con anomalías adquiridas.
Condiciones que no están presentes al nacimiento pero pueden desarrollarse posteriormente debido a una anomalía adquirida. Pueden ser:
 - Glaucoma de ángulo abierto (> 50% abierto).
 - Glaucoma de ángulo cerrado (< 50% abierto o ángulo cerrado agudo).
 - Trauma.
 - Fármacos (esteroides).
 - Uveítis.
 - Retinopatía del prematuro.
 - Neoplasias (retinoblastoma).
 - Posquirúrgico (excepto posterior a cirugía de catarata).
- Glaucoma secundario a cirugía de catarata.
Se divide en tres categorías basadas en el tipo de catarata:
 - Catarata congénita idiopática.
 - Catarata asociada con anomalías oculares y/o anomalías sistémicas (sin glaucoma previo).
 - Catarata adquirida (sin glaucoma previo).Desde el punto de vista gonioscópico, pueden ser:
 - De ángulo abierto (< 50% abierto).
 - De ángulo cerrado (< 50% abierto o cierre angular agudo).

1. Duke-Elder S. System of ophthalmology. Vol 3. Congenital deformities. St Louis: CV Mosby; 1969.
2. Pagenstecher H, Genth C. Atlas of the pathological anatomy of the eyeball. C.W. Kreidel; 1875. (Traducción al inglés de William Gowerd.)
3. Anderson JR. Hydrophthalmia or congenital glaucoma. Londres: Cambridge University Press; 1939.
4. Barkan O. Operation for congenital glaucoma. Am J Ophthalmol. 1942;25:552.
5. Hylton C, and Allen Beck et al. Congenital Glaucoma and other Childhood Glaucomas: Tarek M Sharaawy MD, Mark B Sherwood MB, Roger Hitchings RA, Jonathan G. Growston JG, Editores Glaucoma 2nd. Elsevier; 2015
6. Khan A. Genetics of primary glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2011;22(5):347-55.
7. Mandal A, Chakrabarti D. Update on congenital glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2011;59:S148-S157.
8. Shaffer RN, Weiss DI. Congenital and paediatrics glaucomas. St. Louis: CV Mosby; 1970.
9. Stoilov I, Akarsu AN, Safarazi 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(4):641-7.
10. Ali M, McKibbin M, Booth A, Parry DA, Jain P, Riazuddin SA, et al. Null mutations in LTBP2 cause primary congenital glaucoma. J Hum Genet. 2009;84:664-71.
11. Souma T, Tompson SW, Thomson BR, Siggs OM, Kizhatil K, Yamaguchi S, et al. Angiopoietin receptor TEK mutations underlie primary congenital glaucoma with variable expressivity. J Clin Invest. 2016;126:2575-87.
12. Reis LM, Tyler RC, Volkman Kloss BA, Schilter KF, Levin AV, Lowry RB, et al. PITX2 and FOXC1 spectrum of mutations in ocular syndromes. Eur J Hum Genet. 2012;20(12):1224-33.
13. Kokotas H, Petersen MB. Clinical and molecular aspects of aniridia. Clin Genet. 2010;77(5):409-20.
14. Shaffer RN, Weiss DI. Congenital and pediatric glaucomas. St. Louis: Mosby; 1970.
15. Hoskins HD Jr, Shaffer RN, Hetherington J. Anatomical classification of developmental glaucomas. Arch Ophthalmol. 1984;102:1331-6.
16. Thau A, Lloyd M, Freedman S, Beck A, Grajewski A, Levin AV. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. Curr Opin Ophthalmol. 2018; 29(5):385-94.

Glaucoma congénito. Introducción y generalidades

FÉLIX GIL CARRASCO

DEFINICIÓN

El glaucoma congénito primario es una enfermedad cuya incidencia se estima en 1 de cada 10,000/15,000 nacidos vivos según diferentes estudios¹⁻³.

Se caracteriza fundamentalmente por una alteración congénita de falta de desarrollo a nivel del ángulo iridocorneal que conlleva una disminución en el drenaje del humor acuoso, con la consecuente elevación de la presión intraocular (PIO)⁴⁻⁶.

Su presentación puede ser desde el nacimiento hasta los primeros meses de edad.

Se presenta de forma bilateral en el 75 al 80% de los casos (Figs. 1 y 2). El aumento de la presión intraocular provoca un aumento del diámetro corneal y de la longitud axial del ojo afectado^{7,8}, además de dañar el nervio óptico como

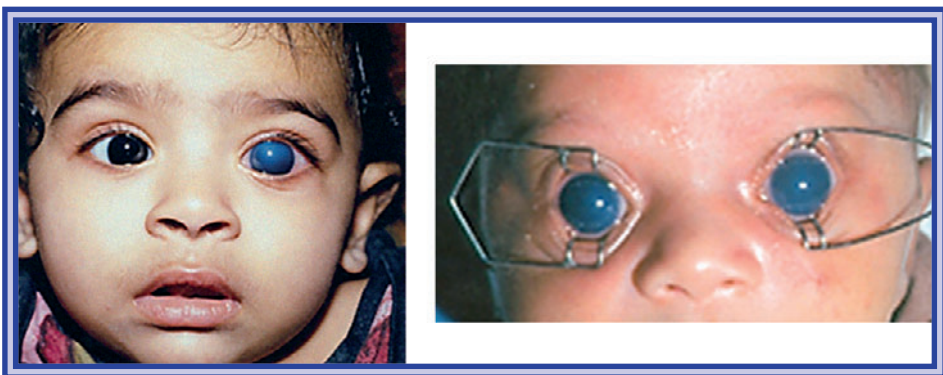


Figura 1. Glaucoma congénito binocular.



Figura 2. Glaucoma congénito monocular.

en los otros tipos de glaucoma, provoca un aumento en el diámetro corneal, ya que las estructuras oculares tienen condiciones elásticas en los primeros años de la vida (la alteración de los tejidos del ojo será inversamente proporcional a la edad del niño en el momento de la aparición del glaucoma, ya que dicha elasticidad de los mismos disminuye con la edad)^{6,9}.

CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS

8

La inmensa mayoría de los casos de glaucoma congénito primario parecen ser de tipo esporádico¹⁰, aunque existe un porcentaje, cercano al 10%, con componente hereditario que mendelianamente se ha descrito como autosómico recesivo⁷⁻⁹. La penetrancia varía según los estudios de familias afectadas entre el 40 y el 100%¹¹. Actualmente la teoría hereditaria más aceptada es que la herencia del glaucoma congénito es de tipo multifactorial^{12,13}, al igual que ocurre con el glaucoma primario de ángulo abierto del adulto. La forma autosómica recesiva del glaucoma congénito primario (gen *GLC3*) se manifiesta con dos *loci* diferentes, *GLC3A* en 2p21 y *GLC3B* en 1p36¹⁴. Las mutaciones del gen del citocromo *P4501B1 (CYP1B1)*¹⁵ se han identificado como la causa principal de más del 80% de los casos familiares¹⁶, vinculando el glaucoma congénito primario al *locus* *GLC3A* en el cromosoma 2p21. Podría ser que este gen tuviese un papel en los procesos de crecimiento y diferenciación del aparato de filtración¹⁷⁻¹⁹.

Las goniodisgenesias se heredan de forma dominante²⁰⁻²³ y en la misma familia pueden existir glaucomas congénitos puros, tardíos y/o juveniles.

ETIOPATOGENIA

En el glaucoma congénito primario la gonioscopia muestra un aspecto similar al del ángulo iridocorneal observable en un feto durante el 7.º mes de vida intrauterina y esto es debido a que existe una reabsorción defectuosa del tejido mesodérmico, el cual tapiza el ángulo llegando en ocasiones hasta la línea de Schwalbe. Este remanente de tejido mesodérmico anormal tiene la apariencia de un tejido esponjoso con trabéculas pequeñas y compactas. En ocasiones, este tejido mesodérmico puede estar recubierto por una fina membrana translúcida que Hansson y Jerndal²⁴ demostraron que correspondía a una capa continua de

células endoteliales que, en ojos normales, se degenera y desaparece en las últimas semanas de vida intrauterina. En el glaucoma congénito esta membrana puede persistir y se ha denominado membrana de Barkan, aunque un gran número de autores hayan dudado de su existencia, debido a las grandes dificultades técnicas para que histológicamente se determine como tal.

Distintos autores han descrito otros hallazgos al estudiar el ángulo iridocorneal de los ojos con glaucoma congénito. Los procesos ciliares se encuentran desplazados anteriormente debido al alargamiento axial del globo ocular²⁵. Se ha observado un material amorfo en la región subendotelial del conducto de Schlemm. Holmberg²⁶ relató la aparición de las vesículas que llevan su nombre en el endotelio del canal de Schlemm y que parecen reflejar un descenso en el flujo de acuoso. El espolón escleral en muchos casos no está desarrollado, con lo que las fibras longitudinales del músculo ciliar se insertan directamente en la malla trabecular²⁵. Maumenee defiende que este es el hecho fundamental en la fisiopatología del glaucoma congénito. Además de las teorías y datos puntuales descritos anteriormente, otros muchos autores han aportado sus hallazgos. Allen, Braley y Burian²⁷, defienden la teoría del clivaje. Mantienen que el receso angular se forma por clivaje del mesodermo que, en estadios iniciales del desarrollo embrionario, rellena el ángulo iridocorneal. Mann⁶, Smelzer²⁸ y Wulle²⁹, en contra de la teoría del clivaje, defienden que es una reabsorción defectuosa de ese tejido mesodérmico la base del glaucoma congénito. Kupfer³⁰ sin embargo, mantiene que la base del glaucoma es una alteración en la migración de las células de la cresta neural o una alteración en los inductores embrionarios. Anderson³¹ defiende que el desarrollo de la cámara anterior no es un simple proceso de clivaje o de atrofia, sino que el tejido uveal se desplaza posteriormente con respecto a la córnea y la esclera, y que la producción anormal de fibras de colágeno en los niños con glaucoma congénito impide el normal desplazamiento posterior del cuerpo ciliar y del iris periférico.

CLASIFICACIÓN

Son muchas las clasificaciones que a lo largo de los años han intentado agrupar los diferentes cuadros clínicos asociados con el glaucoma congénito. Las más utilizadas se exponen a continuación.

Clasificación de Shaffer-Weiss³²

Clasifica los glaucomas desde un punto de vista etiológico:

- Glaucoma congénito primario o infantil.
- Glaucoma asociado con anomalías congénitas oculares o sistémicas (aniridia, Sturge-Weber, neurofibromatosis, Marfan, Pierre Robin, homocistinuria, goniodisgenesia, Lowe, microcórnea, esferofaquia, rubéola, anomalías cromosómicas, etc.).
- Glaucomas secundarios a otras enfermedades oculares (tumores, inflamaciones, traumatismos).

Clasificación de Hoskins y Shaffer³³

Clasifica los glaucomas en función de las estructuras afectadas:



Figura 3. Síndrome de Axenfeld-Rieger.

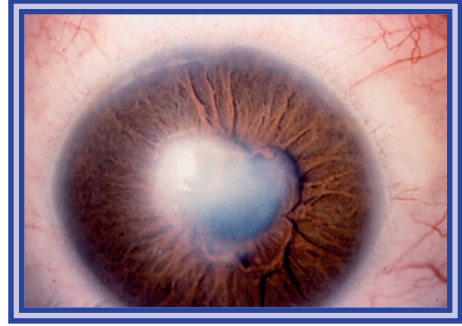


Figura 4. Síndrome de Peters.

- Trabeculodisgenesias aisladas.
- Iridodisgenesias. Hipoplasia, anomalías de los vasos iridianos, anomalías estructurales del iris.
- Corneodisgenesias. Defectos en la córnea periférica, medio periférica o central o bien anomalías en su tamaño. En la mayoría de los casos se asocian defectos iridianos. El glaucoma en estos casos suele tener peor pronóstico. Anomalías periféricas (Axenfeld) anomalías medio periféricas (Rieger) (Fig. 3), anomalías centrales (Peters) (Fig. 4) y anomalías del tamaño (microcórnea y megalocórnea).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La tríada clásica de signos y síntomas consiste en lagrimeo, blefaroespasmos y fotofobia^{7,34}. También pueden presentarse disminución de la agudeza visual, miopía, ambliopía, PIO elevada, megalocórnea, edema corneal, estrías de Haab, excavación glaucomatosa de la papila y buftalmos.

Megalocórnea

El diámetro normal de la córnea en el primer mes de vida oscila entre 9.4 y 11 mm, a los seis meses entre 10.5 y 11.7 mm y al año entre 10.8 y 12 mm³⁵. Los pacientes con glaucoma congénito presentan diámetros corneales mayores, que pueden alcanzar los 12 mm o más de diámetro al nacimiento. Esta distensión excesiva de la córnea puede producir roturas en la membrana de Descemet que se conocen con el nombre de estrías de Haab⁹ (Fig. 5). Estas estrías pueden aparecer tanto en el centro como en la periferia de la córnea. La aparición de estrías de Haab raramente ocurre por encima de los tres años de edad⁹ debido a que, a partir de esa edad, la elasticidad de la córnea es prácticamente nula. Debido a la pérdida de la integridad en la membrana de Descemet, se induce hidratación del estroma corneal, pudiendo aparecer un edema corneal en mayor o menor medida con la consecuente pérdida de transparencia (Fig. 6). Este edema corneal es reversible y la normalización de la PIO puede restablecer la transparencia normal de la córnea. En caso contrario, la persistencia de una PIO elevada puede condicionar cambios permanentes en la arquitectura corneal, con la aparición de fibrosis y cicatrización en el estroma corneal³⁶.

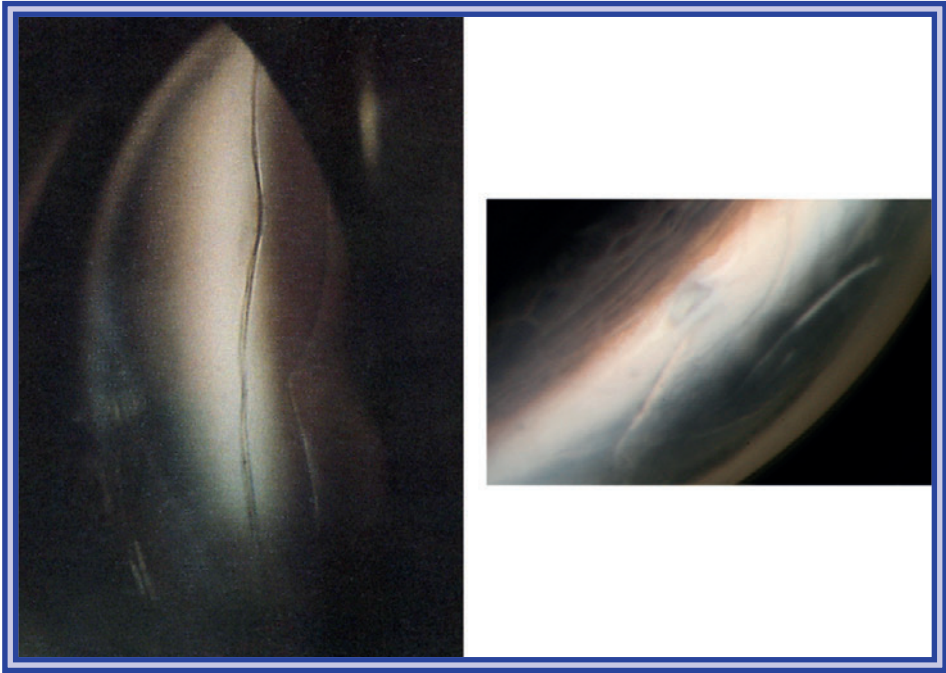


Figura 5. Estrías de Haab.

Buftalmos

Se denomina buftalmos al incremento de la longitud axial del globo por encima de lo esperado para la edad del niño. La PIO elevada distiende progresivamente la esclera durante los primeros años de vida si no se normaliza. La esclera se muestra delgada, de forma más manifiesta a nivel del limbo corneoescleral que, al ser la zona más débil, es la que sufre una mayor distensión (embriotoxón anterior). El aumento de la longitud axial del globo puede acontecer hasta los 7-8 años de edad³, aunque es en los primeros 2 o 3 años de vida cuando es más marcado. Esto induce una miopía axial, de mayor importancia clínica en los casos de glaucoma congénito unilateral, por el posible desarrollo de una ambliopía anisométrica³. Una vez que el buftalmos se ha establecido, la normalización de la PIO no disminuye la longitud axial del globo afectado³⁷.

Excavación del nervio óptico

En los casos de glaucoma congénito el aumento de la relación excavación/papila ocurre más rápidamente que en el glaucoma del adulto, debido a que el foramen escleral posterior se abre por la distensión escleral general, por lo que con frecuencia al normalizarse la PIO puede observarse una disminución del tamaño de la excavación³⁷⁻³⁹.

DIAGNÓSTICO

En la exploración completa, que requiere sedación o anestesia general, se revisarán⁴⁰⁻⁴⁴:

1. Retinoscopia.
2. PIO. Hay que considerar que anestésicos como la ketamina pueden aumentar la PIO y los inhalantes pueden disminuirla.
3. Diámetro corneal. En promedio horizontal es al nacimiento menor a 10.5 mm. Un diámetro superior a los 12 mm en el primer año de vida es altamente sospechoso.
4. Edema corneal. Es el resultado de la PIO elevada, que ocasiona un edema epitelial; cuando hay lesión en la membrana de Descemet puede producir la formación de estrías de Haab, orientadas horizontalmente o concéntricas al limbo.
5. Cámara anterior. Es profunda, en especial cuando existe distensión del globo ocular.
6. Gonioscopia directa.
7. Iris. Puede haber hipoplasia del estroma con pérdida de criptas.
8. Valoración del fondo de ojo y de la papila. En los niños, la excavación papilar es un acontecimiento rápido, por lo ya comentado antes, pero puede regresar en su diámetro cuando la PIO se normalice, por lo que el aumento en la relación excavación-papila se puede deber a la pérdida neural y/o al aumento de diámetro del foramen escleral posterior.
9. Campos visuales. Indicados cuando el niño tiene edad suficiente para realizar un estudio confiable.
10. Agudeza visual.
11. Ultrasonografía. Puede ayudar a seguir la progresión del glaucoma siguiendo los cambios en la longitud del globo ocular, la cual puede disminuir hasta 0.8 mm tras la reducción quirúrgica de la PIO.

La técnica exploratoria debe ser lo más sistematizada posible, fundamentalmente en lo que se refiere a los anestésicos utilizados, puesto que estos pueden modificar los resultados de la exploración, fundamentalmente en lo que se refiere a la PIO⁴⁰⁻⁴⁴. En función del anestésico utilizado, y del momento en el que se haga la medición, la PIO puede variar, ya sea aumentando o disminuyendo con respecto a la real, impidiendo un adecuado seguimiento del paciente, por lo que se deben considerar los cambios en el diámetro corneal, la posible disminución de la excavación papilar y la disminución de los síntomas como la fotofobia y el lagrimeo, para poder saber si el tratamiento instituido a ese paciente ha sido adecuado o no⁴⁰⁻⁴⁴.

Diagnóstico diferencial

Existen multitud de alteraciones⁴⁵ que pueden acompañarse de una sintomatología, al menos parcialmente, similar a la del glaucoma congénito, por lo que deben ser adecuadamente descartadas antes de establecer el diagnóstico definitivo:

- Dacriostenosis congénita. Una supuesta obstrucción del conducto nasolagrimal es quizás la mayor fuente de error en el diagnóstico del glaucoma congénito por la epífora que se presenta en ellos y que se puede confundir con el lagrimeo propio del congénito

- Megalocórnea. Es una alteración poco frecuente⁷ en la que la córnea tiene un diámetro horizontal mayor de 13 mm. Generalmente es bilateral y simétrica y no progresa en el tiempo. La mayoría de los casos presentan una herencia ligada al cromosoma X, por lo que el 90% de los casos corresponden a varones. Puede acompañarse de facodonesis e iridodonesis, así como de un síndrome de dispersión pigmentaria con pigmentación de la malla trabecular⁴⁶. La ausencia de edema corneal y de estrías de Haab, la normalidad de la PIO y de los valores biométricos en estos pacientes permiten diferenciar esta alteración de los casos de glaucoma congénito, si bien con frecuencia es necesario realizar una exploración oftalmológica completa para descartar la enfermedad.
- Estrías en Descemet. El uso de fórceps durante el parto puede dar lugar a la aparición de roturas en la membrana de Descemet, que pueden recordar a las estrías de Haab⁹, aunque no existe en estos casos ningún otro signo de glaucoma.
- Distrofias corneales. Algunas distrofias corneales pueden acompañarse de edema corneal estromal, con la consecuente pérdida de transparencia de esta.
- Miopía axial. Miopías elevadas pueden acompañarse de una gran longitud axial e incluso de megalocórnea, en ocasiones dando la apariencia de aumento de la excavación de la papila, pero sin síntomas como lagrimeo ni fotofobia y sin aumento de la PIO.

BIBLIOGRAFÍA

1. Walton DS. Primary congenital open angle glaucoma: a study of the anterior segment abnormalities. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1979;77:746.
2. Goldwyn R, Waltman SR, Becker B. Primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1970;84:579.
3. De luise VP, Anderson DR. Primary infantile glaucoma (congenital glaucoma). *Surv Ophthalmol.* 1983;28:1.
4. Alkemade P. *Dysgenesis mesodermalis of the iris and cornea.* Springfield: Charles C Thomas; 1969.
5. Kolker AE, Hetherington J. *Diagnosis and therapy of glaucoma.* St Louis: CV Mosby; 1976.
6. Mann I. *Developmental abnormalities of the eye.* Philadelphia: JB Lippincott; 1957.
7. Becker B, Shaffer RN. *Diagnosis and therapy of glaucoma.* St Louis: CV Mosby; 1965.
8. Kwitko ML. *The pediatric glaucomas.* En: Shin DH, editor. *Glaucoma surgery.* Boston: Little Brown; 1981.
9. Waring GO, Laibson PR, Rodriguez M. Clinical and pathologic alteration of Descemet membrane. *Surv Ophthalmol.* 1974;18:325.
10. Miller SJH. Genetic aspects of congenital glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1962;81:425.
11. Waardenburg PJ, Francheschetti P, Klein D. *Genetics and ophthalmology.* Springfield: Charles C Thomas; 1961.
12. Demenais F, Bonaitti C, Briard ML. Congenital glaucoma: genetic models. *Hum Genet.* 1979;46:305.
13. Demenais F, Elston RC, Bonaitti C. Segregation analysis of congenital glaucoma: approach by two different models. *Am J Ophthalmol.* 1974;78:110.
14. Sarfafari M. Recent advances in molecular genetics of glaucomas. *Hum Mol Genet.* 1997;6:1667.
15. Bejjani BA, Lewis RA, Tomey KF, Anderson KL, Dueker DK, Jabak M, et al. Mutations in CYP1B1, the gene for cytochrome P4501B1, are the predominant cause of primary congenital glaucoma in Saudi Arabia. *Am J Hum Genet.* 1998;62:325.
16. Plasilova M, Ferakova E, Kadasi L, Polakova H, Gerinec A, Ott J, et al. Linkage of autosomal recessive primary congenital glaucoma to the GLC3A locus in roms (gypsies) from Slovakia. *Hum Hered.* 1998;48:30.
17. Bejjani BA, Stockton DW, Lewis RA, Tomey KF, Dueker DK, Jaba Astle WF, et al. Multiple CYP1B1 mutations and incomplete penetrance in inbred population segregating primary congenital glaucoma frequent de novo events and a dominant modifier locus. *Hum Mol Genet.* 2000;12(9):367.
18. Stoilov I, Akarsu AN, Alojzie I, Child A, Barsoumhomsy M, Turacli ME, et al. Sequence analysis and homology modeling suggest that primary congenital glaucoma on 2p21 results from mutations disrupting either the hinge region or the conserved core structures of cytochrome P4501B1. *Am J Hum Genet.* 1998;62:573.
19. Damji KF. Advances in molecular genetics of glaucoma: a perspective clinician. *Semin Ophthalmol.* 1999;14:171.

20. Jerndal T. Congenital glaucoma due to dominant goniodysgenesis. *Am J Hum Genet.* 1983;35:645.
21. Brooks BP, Moroi SE, Downs CA, Wiltse S, Othman MI, Semina EV, et al. A novel mutation in the PITX2 gene in a family with Axenfeld-Rieger syndrome. *Ophthalmic Genet.* 2004;25:57.
22. Lines MA, Kozlowski K, Kulak SC, Allingham RR, Heon E, Ritch R, et al. Characterization and prevalence of PITX2 microdeletions and mutations in Axenfeld-Rieger malformations. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45:828.
23. Saleem RA, Murphy TC, Liebmann JM, Walter MA. Identification and analysis of a novel mutation in the FOXC1 forkhead domain. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:4608.
24. Hansson HA, Jerndal T. Scanning electron microscopic studies of the development of the iridocorneal angle in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1971;10:252.
25. Maumenee AE. Further observations on the pathogenesis of congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1963;55:1163.
26. Holmberg AS. Schlemm's canal and the trabecular meshwork. A electron microscopic study of the normal structure in man and monkey. *Doc Ophthalmol.* 1965;19:339.
27. Allen L, Burian H, Bradley A. A new concept of the development of the anterior chamber angle. *Arch Ophthalmol.* 1955;53:783.
28. Smelser GK, Ozanics V. The development of the trabecular meshwork in primate eyes. *Am J Ophthalmol.* 1981;71:366.
29. Wulle KG. The development of the productive and draining system of the aqueous humor in the eye. *Adv Ophthalmol.* 1972;26:296.
30. Kupfer C, Kaiser-Kupfer MI. Observations on the development of the anterior chamber angle with reference to the pathogenesis of congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1979;88:424.
31. Anderson DR. Pathology of the glaucomas. *Br J Ophthalmol.* 1972;56:146.
32. Shaffer RN, Weiss DI. The congenital and pediatric glaucomas. St Louis: CV Mosby; 1970.
33. Hoskins HD, Shaffer RN, Hetherington J. Anatomical classification of the developmental glaucomas. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:1131.
34. Morin JD, Coughlin WA. Corneal changes in primary congenital glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1980;78:123.
35. Kiskis A, Markowitz SM, Morin JD. Corneal diameter and axial length in congenital glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 1985;20:93.
36. Haas J. Principles and problems of therapy in congenital glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1968;7:140.
37. Quigley HA. The pathogenesis of reversible cupping in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1977;84:358.
38. Shaffer RN, Hetherington J. The glaucomatous disc in infants. A suggested hypothesis for disc cupping. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1969;73:929.
39. Anderson DR. Pathogenesis of glaucomatous cupping. A new hypothesis. En: Symposium on glaucoma. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology. St. Louis: CV Mosby; 1975. p. 81.
40. Ausinch B, Munson ES, Levy NS. Intraocular pressures in children with glaucoma during halothane anesthesia. *Ann Ophthalmol.* 1977;9(11):1391-4.
41. Watcha MF, Chu FC, Stevens JL, Forestner JE. Effects of halothane on intraocular pressure in anesthetized children. *Anesth Analg.* 1990;71(2):181.
42. Ausinsch B, Graves SA, Munson ES, Levy NS. Intraocular pressures in children during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesthesiology.* 1975;42(2):167.
43. Dominguez A, Baños S, Alvarez G, Contra GF, Quintela FB. Intraocular pressure measurement in infants under general anesthesia. *Am J Ophthalmol.* 1974;78(1):110.
44. Dominguez A, Benito Quintela F, Sanchez Baños M. Anesthesia with ether, metoxyflurane and halothane and intraocular pressure in children. *Rev Esp Otoneurooftalmol Neurocir.* 1973;31(184):313.
45. Raab EL. Congenital glaucoma. *Persp Ophthalmol.* 1978;2:35.
46. Chandler PA, Grant WM. Glaucoma. Philadelphia: Lea and Febiger; 1980.

Exploración del niño sospechoso de glaucoma

MARIANO YEE

INTRODUCCIÓN

15

La primera infancia es la etapa del niño que se extiende desde el desarrollo prenatal hasta los ocho años de vida. Es una etapa muy importante para el niño en su crecimiento y desarrollo porque las experiencias adquiridas durante esta etapa pueden marcar el ciclo de vida de esta persona^{1,2}. Durante esta etapa el niño puede adquirir las bases para el aprendizaje, por lo que el diagnóstico temprano y la intervención oportuna del niño con glaucoma congénito le pueden ayudar a desarrollar todo su potencial^{1,3}.

El personal a cargo de llevar la atención y controles de crecimiento y desarrollo de los niños (oftalmólogos, optometristas, pediatras, médicos generales, comadronas, personal técnico de los centros y puestos de salud) tienen que estar alerta sobre los signos y síntomas que pueden hacer sospechar que un niño padezca de glaucoma. Sería importante que todo niño con blefaroespasmos, fotofobia y lagrimeo sea referido a un centro oftalmológico para descartar esta enfermedad, que puede ser devastadora si no se diagnostica y trata tempranamente⁴.

Todo niño idealmente debería de ser examinado al nacer por un profesional de la salud en busca de por lo menos el reflejo rojo y cualquier alteración que sea muy obvia, y al año de edad por un oftalmólogo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El glaucoma congénito primario por lo general se presenta en el periodo neonatal o infantil.

Durante los primeros años de vida el tejido colágeno es más elástico; cuando la presión intraocular se eleva causa un agrandamiento progresivo del globo ocular que es más notorio en el limbo esclerocorneal. La esclera también se puede adelgazar, dejando ver la coloración de la coroides, lo que da un

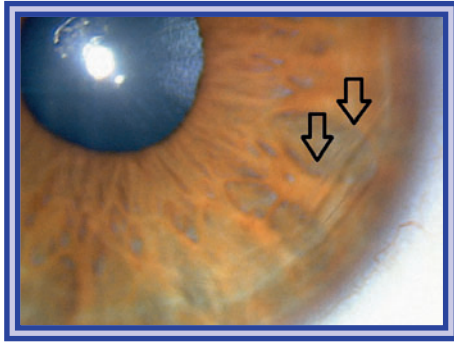


Figura 1. Estrías de Haab de aspecto curvilíneo en la periferia.

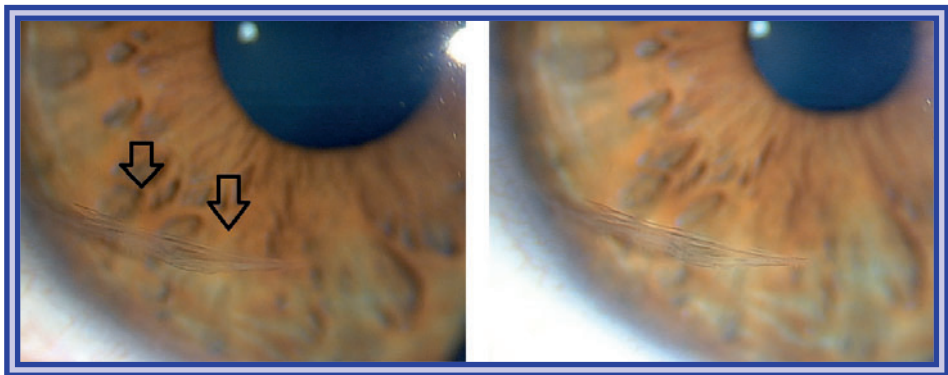


Figura 2. Estrías de Haab horizontales en un paciente de 20 años.

aspecto azulado al globo ocular. Una vez el ojo agrandado (bftalmos), no vuelve a su tamaño normal aunque la presión intraocular sea controlada. El agrandamiento progresivo de la córnea se da hasta los dos o tres años^{5,6} y el de la esclera hasta los diez años de edad.

A medida que la presión intraocular se eleva, el nervio óptico adquiere la apariencia típica de un paciente con glaucoma; se puede observar una progresión rápida de la excavación en niños de menor edad. Si la presión intraocular disminuye, se puede apreciar una reducción en el tamaño de la excavación; esto no significa que el daño a las fibras nerviosas no haya sucedido. La disminución de la excavación también depende del grado de presión intraocular y el tiempo que haya tenido el paciente la presión intraocular elevada, es decir, a mayor presión y a mayor tiempo con la presión alta, menor el grado de disminución de la excavación luego de que la presión intraocular se haya reducido.

Al aumentar la presión intraocular también se puede observar que la córnea del niño empieza a sufrir, se ve no solo un agrandamiento de la córnea sino también una rotura de la membrana de Descemet que resulta en la formación de las estrías de Haab (Figs. 1 y 2)^{5,7-9}. Estas estrías son permanentes, tienen la apariencia de rieles de tren y se pueden ver en el centro como líneas horizontales o en la periferia de la córnea como líneas curvilíneas⁷⁻⁹. La córnea puede estar edematosa y si aplicamos presión sobre la superficie se puede

apreciar el edema epitelial que puede acompañar a muchos de estos pacientes. El edema corneal altera la superficie provocando que está sea más sensible, causando lagrimeo e hipersensibilidad a la luz.

El aumento en el diámetro corneal, las alteraciones de la superficie de la córnea y el aumento de la longitud axial pueden causar defectos de la refracción como miopía, astigmatismo y alteraciones de alto orden^{10,11}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye todas aquellas patologías oculares que pueden dar como resultado epífora, fotofobia y blefaroespasma, como: obstrucción congénita de vías lagrimales, conjuntivitis, uveítis y erosiones corneales. Con alguna frecuencia se ven en niños muy pequeños lesiones corneales por rasguños ocasionados con sus propias uñas.

No hay que olvidar que durante un parto laborioso o en el que se utilizaron fórceps también se puede observar edema y estrías corneales. Estas estrías pueden ser verticales u oblicuas.

El agrandamiento de la córnea se puede observar en casos de megalocórnea y miopía severa.

Las opacidades de la córnea se pueden observar en trauma durante el parto, luego de úlceras corneales, anomalías congénitas como la enfermedad de Peters y en enfermedades de depósito como las mucopolisacaridosis o cistinosis.

Se debe de tomar en cuenta que la apariencia excavada del nervio óptico se puede observar también en excavaciones grandes fisiológicas, malformaciones del nervio óptico como en el coloboma, *morning glory syndrome* y agujeros del nervio óptico.

EL EXAMEN

El examen del niño con sospecha de glaucoma por lo general se hace bajo anestesia general, ya que por su corta edad es muy difícil hacer un examen completo de otra forma. Son niños que por lo general están irritados y son muy sensibles a la luz.

El examen debe de incluir: toma de presión intraocular, medición del diámetro horizontal de la córnea, refracción, examen del segmento anterior y fondo de ojo. Si está disponible un ultrasonido de modo A, se puede hacer una toma de longitud axial. Si la córnea lo permite y está clara se puede hacer una gonioscopia para observar las características del ángulo.

Presión intraocular

La mayoría de anestésicos, ya sea inhalados o por vía intravenosa, pueden provocar una disminución de la presión intraocular que puede ir de 3 a 6 mmHg, con excepción de la ketamina, que causa elevación de la presión intraocular¹²⁻¹⁸. Por ejemplo, el halotano y el sevoflurano reducen el flujo coroideo y el propofol disminuye la producción de humor acuoso¹². Los opiáceos casi no modifican o reducen la presión intraocular. La succinilcolina incrementa la presión intraocular unos 8 mmHg, efecto que dura de 5 a 10 minutos¹⁹. Si se utiliza succinilcolina se puede iniciar el examen observando otros aspectos relevantes para terminar con la toma de la presión intraocular cuando haya pasado el incremento de la presión intraocular ocasionado por este medicamento.

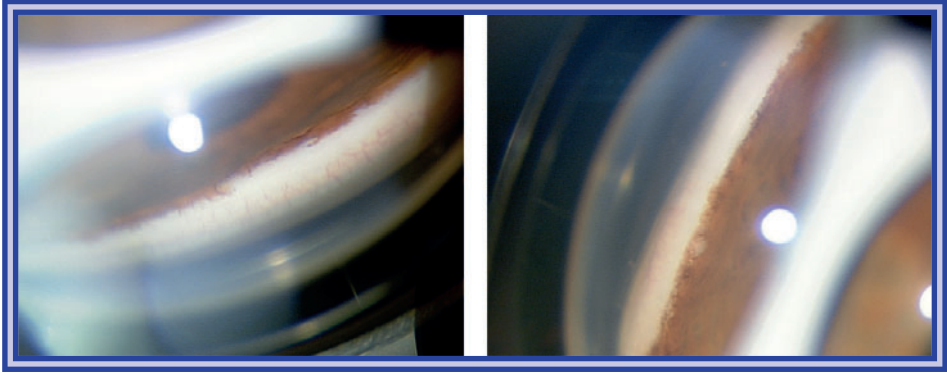


Figura 3. Aspecto del ángulo camerular 20 años después de una trabeculectomía exitosa.

Diámetro corneal

Anotamos el diámetro corneal en su sentido horizontal, midiendo de blanco a blanco con un compás. El diámetro horizontal de la córnea en un recién nacido a término es en promedio de 9.8 mm; un diámetro mayor de 11 mm se considera anormal²⁰. Un diámetro mayor de 12 mm en un niño mayor de 12 meses también se considera anormal¹².

Podemos decir que cualquier niño con un diámetro mayor de 12.5 mm se considera anormal y merece especial atención.

18

Evaluación del segmento anterior

Al evaluar el segmento anterior debemos anotar el estado de la córnea buscando signos de edema estromal o epitelial, estrías de Haab y cualquier otra opacidad. Se deben de buscar anomalías iridocorneales.

Fondo de ojo

Para ver la periferia se puede utilizar el oftalmoscopio indirecto y un lente de 20 D. El nervio óptico se puede analizar mejor con un oftalmoscopio directo, ya que con este podemos apreciar mejor las características de la excavación.

Otros exámenes

En la actualidad ya existen equipos de OCT portátiles que pueden ayudar a tomar imágenes del segmento anterior y nervio óptico. Estas imágenes pueden ayudar a ver con mayor definición el ángulo camerular, la disposición y anomalías del iris, así como también a realizar un análisis detallado de las fibras nerviosas alrededor del nervio óptico. La otra ventaja es que estos aparatos no necesitan que el niño esté bajo sedación en muchos de los casos²¹.

Si la córnea lo permite, se debe examinar el ángulo camerular (Fig. 3).

El análisis de marcadores genéticos no es indispensable, ya que por lo general estos son casos esporádicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estado de la Convención sobre los Derechos del Niño: Informe del Secretario General. Sexagésimo quinta Asamblea General de las Naciones Unidas, Nueva York, 2 de agosto de 2010. Nueva York: Naciones Unidas; 2010.
2. Irvin LG, Siddiqi A, Hertzman C. Early childhood development: a powerful equalizer [Internet]. Ginebra: World Health Organization, Commission on the Social Determinants of Health [fecha de publicación: junio de 2007]. Disponible en: http://www.who.int/social_determinants/resources/eed_kn_report_07_2007
3. Betts J, Lata D. Inclusion of children with disabilities: the early childhood imperative [Internet]. United Nations Educational Scientific and Cultural Organisation, UNESCO Policy Brief on Early Childhood [fecha de publicación: abril-junio de 2009]. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001831/183156e>
4. Richardson KT Jr, Ferguson WJ Jr, Shaffer RN. Long-term functional results in infantile glaucoma. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1967;71:833-7.
5. Beck AD. Diagnosis and management of pediatric glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am.* 2001; 14:501-12.
6. Waring GO, Laibson PR, Rodrigues M. Clinical and pathological alterations of Descemet's membrane: with emphasis on endothelial metaplasia. *Surv Ophthalmol.* 1974;18:325-68.
7. Scheie HG. Symposium on congenital glaucoma: Diagnosis, clinical course and treatment other than goniotomy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1955;59(3):309-21.
8. Maumenee AE. Further observations on pathogenesis of congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1963;55:1163-76.
9. DeLuise VP, Anderson DR. Primary infantile glaucoma (congenital glaucoma). *Surv Ophthalmol.* 1983;28:1-19.
10. Nakagawa T, Maeda N, Kosaki R, Hori Y, Inoue T, Saika M, et al. Higher-order aberrations due to the posterior corneal surface in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(6):2660-5.
11. Jeans B, Daniel K, Geunyoung Y, Thomas K. Detection of subclinical keratoconus by using corneal anterior and posterior surface aberrations and thickness spatial profiles. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(7):3424-32.
12. Childhood glaucoma. En: *American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course: glaucoma.* San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2005. pp. 147-154.
13. Badrinath SK, Vazeery A, McCarthy RJ, Ivankovich AD. The effect of different methods of inducing anesthesia on intraocular pressure. *Anesthesiology.* 1986;65:431-5.
14. Craig JF, Cook JH. A comparison of isoflurane and halothane in anaesthesia for intra-ocular surgery. *Anaesthesia.* 1998;43:454-8.
15. Guedes Y, Rakotoseheno JC, Leveque M, Mimouni F, Egreteau JP. Changes in intraocular pressure in the elderly during anaesthesia with propofol. *Anaesthesia.* 1998;43:58-60.
16. Mirakhur RK, Shepherd WFI, Elliott P. Intraocular pressure changes during rapid sequence induction of anaesthesia: comparison of propofol and thiopentone in combination with vecuronium. *Br J Anaesth.* 1988;60:379-83.
17. Moffat A, Cullen PM. Comparison of two standard techniques of general anaesthesia for day-case cataract surgery. *Br J Anaesth.* 1995;74:145-8.
18. Murphy DF. Anesthesia and intraocular pressure. *Anesth Analg.* 1985;64:520-30.
19. Kelly RE, Dinner M, Tymer LS, Halk B, Abramson DH, Daines P. Succinylcholine increases intraocular pressure in the human eye with the extraocular muscles detached. *Anesthesiology.* 1993;79:948-52.
20. Goes F. Ocular biometry in childhood. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 1982;202:159-93.
21. Pilat AV, Proudlock FA, Shah S, Sheth V, Purohit R, Abbot J, et al. Assessment of the anterior segment of patients with primary congenital glaucoma using handheld optical coherence tomography. *Eye (Lond).* 2019;33(8):1232-9.

Factores genéticos en el glaucoma del niño

CRISTINA VILLANUEVA-MENDOZA Y VIANNEY CORTÉS-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

21

A diferencia de lo que se observa en los factores genéticos en el glaucoma del adulto, en donde la agregación familiar observada se compara con un modelo de herencia poligénica o multifactorial, en las variedades de glaucoma congénito y el que se presenta en edades pediátricas es más probable observar patrones de herencia bien definidos, como es la herencia autosómica dominante (AD) o recesiva (AR). Esto significa que los genes involucrados en el glaucoma pediátrico tienen un mayor impacto biológico y por sí solas las variantes genéticas tienen un efecto deletéreo y causan la patología.

En el abordaje de niños con glaucoma es fundamental contar con un diagnóstico preciso de la patología. El genetista debe saber si el asesoramiento que dirige lo enfoca a las dos variedades de glaucoma primario:

1. Glaucoma congénito primario.
 2. Glaucoma juvenil.
- O bien es un glaucoma secundario o asociado a:
3. Anomalías oculares genéticamente determinadas.
 4. Enfermedades sistémicas o síndromes genéticamente determinados.

En este capítulo revisaremos los factores genéticos de las dos variedades de glaucoma primario en la niñez. Así mismo, se verán algunos ejemplos de patologías oculares y síndromes en los que podemos encontrar glaucoma secundario o asociado.

GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO

Concepto

Las características y definición del glaucoma congénito primario (GCP) han sido bien descritas. Vale la pena resaltar el concepto de que esta patología consiste

en una goniodisgenesia primaria, no asociada a otras alteraciones oculares, salvo las alteraciones del ángulo. Las características distintivas de esta patología, como megalocórnea, estrías de Haab, opacidad corneal y buftalmos, entre otras, son alteraciones secundarias al aumento de la presión intraocular¹.

Este concepto es muy importante, existen entidades genéticamente determinadas asociadas con glaucoma con inicio desde el nacimiento (congénito), en donde las alteraciones oculares presentes hacen la diferenciación con el GCP.

En el GCP por lo general no se encuentran alteraciones sistémicas asociadas y el desarrollo psicomotor es adecuado. En un paciente con glaucoma congénito y alteraciones sistémicas se deberá buscar la posibilidad de algún síndrome.

Epidemiología

Esta es la variedad de glaucoma más frecuente en la niñez. Sin embargo, de manera general no es un padecimiento común y la incidencia varía dependiendo de la población estudiada, desde 1 en 1,250 recién nacidos en países con una mayor frecuencia de matrimonios consanguíneos y endogamia como Arabia Saudita y el grupo étnico de gitanos eslovacos, hasta 1 en 10,000 a 1 en 30,000 en países de occidente.

Aproximadamente el 60% de los casos son diagnosticados a los seis meses de edad y el 80% dentro del primer año de vida. Algunos autores utilizan el término de glaucoma infantil o del desarrollo en los niños diagnosticados entre el primer y tercer año de vida. Para fines prácticos las bases genéticas de las formas congénitas e infantiles son las mismas.

22

Genes y herencia

De acuerdo con nuestra experiencia en México la mayoría de los casos se presentan de forma esporádica, es decir, sin agregación familiar. En una revisión epidemiológica retrospectiva de cinco años realizada en el Servicio de Oftalmogenética de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, encontramos un 16% de casos familiares².

Los casos con agregación familiar son compatibles con un patrón de herencia AR, esto es más común en ciertas poblaciones endogámicas o cuando hay antecedente de consanguinidad.

Los genes que hasta el momento se consideran causales de la enfermedad son: *CYP1B1*, *LTBP2* y *TEK*.

Gen *CYP1B1* (*GLC3A*, *2p21*)

La frecuencia con la que se encuentra el gen *CYP1B1* como gen causal de la enfermedad varía y depende de la población donde se estudie. Se considera como gen causal hasta en el 100% de los casos familiares en Arabia Saudita y en el grupo de los gitanos eslovacos^{3,4}, del 30 al 50% en Brasil⁵, el 40% en India, el 20% en Indonesia y Japón y el 15% en Ecuador⁶. En la población mexicana la frecuencia de variantes patogénicas en *CYP1B1* es menor del 10%^{7,8}. Las variantes patogénicas se encuentran en estado homocigoto, por lo que determinan un patrón de herencia AR.

El gen *CYP1B1* codifica para la enzima citocromo P-4501B1. Esta enzima metaboliza moléculas como hidrocarburos aromáticos policíclicos y 17 β -estradiol. Aunque no se conoce bien el mecanismo embriopatogénico se postula que la enzima metabolice otro producto involucrado en el desarrollo ocular⁹⁻¹¹.

Es importante mencionar que otras variantes patogénicas en este mismo gen *CYP1B1* pueden ser causales de patologías oculares como las disgenesias del segmento anterior entre las que se encuentra el espectro Axenfeld-Rieger y la anomalía de Peters, entre otras¹²⁻¹⁴.

Gen *LTBP2* (*GLC3D*, 14q24.2-q24.3)

El involucro de este gen en los casos familiares de GCP se considera menor y existen pocos reportes. Se ha demostrado en familias pakistaníes, en gitanos y en iraníes^{10,15}. En las familias estudiadas se han reportado variantes patogénicas en estado homocigoto, es decir, se transmite siguiendo un patrón de herencia AR.

El producto génico de *LTBP2* forma parte del complejo TGF- β (factor de crecimiento transformante beta), es componente estructural de las microfibrillas y es mediador de la adhesión celular. Se ha visto que las variantes patogénicas impiden la unión de fibrilina 1 y 5 en la matriz extracelular y por medio de este mecanismo se postula que puede ocasionar un desarrollo anormal de la zónula y otras estructuras oculares⁹⁻¹¹.

Otras mutaciones en este gen se relacionan con microesferofaquia y el síndrome de Weill-Marchesani^{10,11}.

Gen *TEK* (9p21.1)

Este gen codifica para una tirosina-proteína cinasa que actúa como receptor de la superficie celular (receptor de la angiopoyetina 1), se expresa en endotelio y su función se relaciona con desarrollo vascular, las variantes patogénicas favorecen un desarrollo vascular anómalo de la cámara anterior.

A diferencia de *CYP1B1* y *LTBP2*, las variantes patogénicas en el gen *TEK* son heterocigotas y se relacionan con casos únicos o familiares de GCP con patrón AD. Hasta el momento hay pocos casos reportados con involucro de este gen^{11,16}.

GLAUCOMA JUVENIL DE ÁNGULO ABIERTO

Concepto

Esta variedad de glaucoma consiste en un glaucoma de ángulo abierto semejante al glaucoma primario de ángulo abierto del adulto. El inicio se considera a los cuatro años y el rango puede prolongarse hasta los 30 o 40 años. Después de esta edad el diagnóstico se consideraría como glaucoma primario de ángulo abierto del adulto¹⁷. La diferencia con el glaucoma congénito es que por la edad de inicio no se presentan los cambios estructurales del ojo ocasionados por el aumento en la presión intraocular.

Es una variedad de glaucoma raro y se presenta en aproximadamente el 0.2% de los casos de glaucoma en la niñez.

Genes y herencia

La mayoría de los casos se presentan en forma esporádica, sin embargo también se reconocen casos familiares con un patrón AD, con falta de penetrancia y expresividad variable. En un 4 a 60% de los casos esporádicos y familiares de glaucoma juvenil se han demostrado variantes patogénicas en estado heterocigoto en el gen *MYOC*. Por lo tanto, en todo paciente con glaucoma juvenil, ya sea un caso esporádico o familiar, se debe analizar el gen *MYOC* y descartar la asociación con una variante patogénica causal de la patología; una vez identificada la mutación se debe buscar en otros familiares con riesgo y diagnosticarse el glaucoma de manera oportuna^{9,10}.

Además del gen *MYOC* se han documentado casos en donde ocurre una segunda variante patogénica en estado heterocigoto del gen *CYP11B1*. Estos casos tienen una evolución más severa comparada con aquellos donde solo ocurre la mutación del gen *MYOC*⁸.

Gen *MYOC* (*GLC1A*, *1q21-q31*)

Este gen codifica para la proteína miocilina, se expresa en el trabéculo y las mutaciones dan como resultado una proteína insoluble que se acumula en el retículo endoplásmico generando aumento en la presión intraocular^{10,19}.

GLAUCOMA SECUNDARIO O ASOCIADO A ANOMALÍAS OCULARES GENÉTICAMENTE DETERMINADAS

24

En este grupo se incluyen padecimientos con alteraciones predominantemente oculares presentes desde el nacimiento y en los que existe el riesgo de desarrollar glaucoma, ya sea al nacimiento, en la niñez o en edad adulta. La mayoría de estas patologías se relacionan con genes causales específicos y por lo tanto se puede observar un patrón de herencia en los casos familiares, algunas de estas patologías se asocian con alteraciones sistémicas. Una revisión más amplia de estas entidades se encuentra en los artículos de Yeung, et al. (2010)²⁰, Ichpujani, et al. (2014)¹⁸, Abdolrahimzadeh, et al. (2015)²¹, Lewis, et al. (2017)¹¹ y Thau, et al. (2018)¹⁷.

En la tabla 1 se describen las principales patologías oculares con glaucoma asociado o secundario. A continuación se describen con más detalle algunas de ellas.

Aniridia

Concepto

La aniridia es una malformación congénita rara que se presenta con una incidencia de 1 en 64,000 a 1 en 100,000 recién nacidos.

Es en realidad una enfermedad panocular en la que no solo se encuentra el defecto del iris, sino también otras alteraciones oculares como: microcórnea, catarata, subluxación del cristalino, vascularización anormal de la córnea con opacidades y pannus, hipoplasia foveal o macular, así como alteraciones del nervio óptico y ptosis palpebral¹⁸.

Tabla 1. Glaucoma asociado a malformaciones oculares genéticamente determinadas

Patología	Genes	Herencia-etología	Alteraciones sistémicas
Aniridia	<i>PAX6</i>	AD	Si es parte de síndrome WAGR
Axenfeld-Rieger	<i>PITX2, FOXC1</i>	AD	Faciales, dentales, umbilicales, cardiopatía
Hipoplasia iris/goniodisgenesia	<i>PITX2, FOXC1</i>	AD	Faciales, dentales, umbilicales, cardiopatía
Anomalía de Peters	<i>CYP1B1, PAX6, FOXC1, PITX2, FOXE3, PITX3, B3GALT1</i>	Esporádico AD, AR Cromosopatías TORCH	En el síndrome de Peters-plus: RPM, cardiopatía, LPH, talla baja
Catarata congénita	<i>CRYAA, CRYAB, CRYBA1, CRYBB1, CRYBB2, CRYGA</i> y otros <i>CX46, CX50, BFSP2, LIM2, PITX3, MAF, HSF4</i>	AD, AR ligado a X	Si está asociada a síndromes
Microftalmos	<i>SOX2, OTX2</i> > 30 genes	Esporádico AD, AR ligado a X	Depende de gen causal
Nanofthalmos	<i>MFRP, PRSS56</i>	AR, AD	No
Ectropión uveal congénito	No hay gen Raro de forma aislada	–	Se asocia con DSA y NF1
Persistencia de vasculatura fetal	<i>ATOH7</i>	Esporádico AD, AR	Se puede asociar con enfermedad de Norrie y VREF
Distrofia endotelial congénita hereditaria	<i>CHED1, SLC4A11</i>	AD, AR	No
Ectopia <i>lentis</i> y microsferofaquia	<i>FBN1, LTBP2, ADAMTSL4</i>	<i>FBN1</i> AD <i>LTBP2</i> y <i>ADAMTSL4</i> AR	Si está asociada a síndromes

AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo; DSA: disgenesia segmento anterior; LPH: labio y paladar hendido; NF1: neurofibromatosis 1; RPM: retraso psicomotor; VREF: vitreoretinopatía exudativa familiar; WAGR: tumor de Wilms, aniridia, alteraciones genitourinarias y retraso psicomotor; TORCH: toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple.

Un 30-50% de los casos desarrollan glaucoma que usualmente se presenta en la niñez tardía o adultos jóvenes, en algunos casos se presenta de manera congénita. El glaucoma en pacientes con aniridia correlaciona con remanentes del iris obstruyendo la malla trabecular, limitando el flujo del humor acuoso¹⁸.

Genes y herencia

El gen causal en la mayoría de los casos es el gen *PAX6*. Una tercera parte de los pacientes con aniridia tienen antecedentes familiares de la patología y el patrón hereditario es AD. Las otras dos terceras partes son casos únicos o esporádicos^{11,22-24}.

En los casos únicos, no familiares, cabe la posibilidad de que la aniridia forme parte del síndrome WAGR (11 a 30% del total de casos con aniridia). WAGR es un acrónimo en donde la W se refiere a tumor de Wilms, la A a aniridia, la G a alteraciones genitourinarias y la R a retraso del neurodesarrollo. La relación que existe entre aniridia y el síndrome WAGR es porque los genes involucrados son contiguos y están localizados en el cromosoma 11p13. Los pacientes con síndrome WAGR tienen una microdelección que involucra los dos genes: *WT1* y *PAX6*. Esta microdelección se puede detectar en algunos casos mediante un cariotipo de alta resolución (400-450 bandas) o bien por otro método de citogenética denominado FISH (hibridación fluorescente *in situ*). Existe otra técnica molecular para detectar la microdelección, la MLPA (*multiple ligation probe amplification*); en caso de contar con ella nos puede ayudar a detectar si estamos ante un síndrome WAGR²²⁻²⁴.

En todo paciente con aniridia debe descartarse la posibilidad de asociación con el síndrome WAGR, dado el riesgo del 50 al 70% de desarrollar tumor de Wilms. El abordaje sería primero descartar mutaciones intragénicas del gen *PAX6* mediante secuenciación Sanger. En el caso de que no se identifique la mutación debe realizarse el estudio de MLPA. Si se establece el diagnóstico del síndrome WAGR el seguimiento de los pacientes es con ultrasonido renal cada tres meses durante los primeros ocho años de vida. En caso de no contar con estudios moleculares todo paciente con aniridia debe tener un seguimiento con ultrasonido renal de control cada tres a cuatro meses, los primeros ocho años de vida²⁵.

Espectro Axenfeld-Rieger y otras disgenesias del segmento anterior

Las disgenesias del segmento anterior comprenden un grupo de padecimientos caracterizados por anomalías en los tejidos derivados del mesénquima periocular afectando estructuras del segmento anterior¹.

Las manifestaciones más comunes son: hipoplasia del iris, corectopia, polioria, opacidades corneales o leucomas, embriotoxón posterior, adherencias iridocorneales y malformación del ángulo (prolongaciones del iris que se extienden hacia la línea de Schwalbe y hacia el trabéculo, obstruyendo el espolón escleral), por lo que existe el riesgo de desarrollar glaucoma^{18,26-28}.

Espectro Axenfeld-Rieger

Concepto

El espectro Axenfeld-Rieger se incluye en el grupo de las disgenesias del segmento anterior. Es una patología rara con una incidencia de 1 en 50,000 a 1 en 200,000 recién nacidos.

Puede manifestarse solo con las alteraciones oculares como: hipoplasia del iris, corectopia, policoria, opacidades corneales o leucomas, embriotoxón posterior, adherencias iridocorneales y malformación del ángulo, o bien asociarse con alteraciones sistémicas (en estos casos se denomina síndrome de Axenfeld-Rieger). Las alteraciones sistémicas más comunes son hipoplasia mediofacial, frontal prominente, puente nasal ancho, hipoplasia maxilar, *filtrum* corto y labio superior delgado, defectos dentales, cardiopatía congénita, hipoacusia y piel redundante periumbilical o hernia²⁶⁻²⁸.

Genes y herencia

En el 40 al 60% de los casos los genes causales son *PITX2* (4q25) y *FOXC1* (6p25). Ambos genes codifican para factores de transcripción, con una función importante en embriogénesis ocular, regulando migración, diferenciación y muerte celular. Además de regular a otros genes hay una interacción entre ellos¹¹. Las mutaciones o variantes patogénicas son heterocigotas, por lo tanto el patrón de herencia es AD. En los casos familiares es evidente la expresividad variable, es decir, manifestaciones diferentes en individuos con la misma mutación.

Dada esta expresividad variable en el análisis familiar habrá que tomar en cuenta esto y descartar la patología aún en presencia de alteraciones menores como un embriotoxón posterior aislado o una discreta hipoplasia del iris.

Anomalía de Peters

Concepto

Es una malformación rara, frecuentemente bilateral (80%) y consiste en una opacidad corneal central con adherencias iridocorneales o entre córnea y cristalino, con pérdida o atenuación de la membrana de Descemet y del estroma posterior, y puede asociarse o no con catarata. Otras asociaciones descritas son: microftalmos, esclerocórnea, hipoplasia del iris y corectopia. El riesgo de desarrollar glaucoma es del 50% y se relaciona con alteraciones del ángulo.

Puede presentarse como un defecto ocular aislado o bien estar asociado con alteraciones sistémicas. Si se presentan alteraciones sistémicas se denomina síndrome de Peters-plus o síndrome de Krause-Kivlin. Las alteraciones sistémicas consisten en: retraso en el crecimiento (talla baja), retraso del neurodesarrollo, cardiopatía congénita, labio y paladar hendido y alteraciones digitales como braquidactilia.

Genes y herencia

Es una patología con heterogeneidad genética, existen causas genéticas, pero también adquiridas, ya que se ha asociado en algunos casos con embriopatía secundaria a TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple). Entre los genes identificados están: *PAX6*, *PITX2*, *FOXC1*, *CYP1B1*, *PITX3* y *FOXE3*. En el caso del síndrome de Peters-plus, con herencia AR, se asocia con variantes patogénicas del gen *B3GALTL*. Existen reportes de casos asociados con alteraciones cromosómicas como la trisomía 13¹.

Como hemos mencionado, tanto en los glaucomas primarios como en los casos de patologías oculares asociadas con glaucoma se observan genes causales con patrones de herencia definidos. Sin embargo, en ocasiones es difícil identificar las características oculares primarias que están ocasionando el glaucoma y diferenciar si es un GCP o es una disgenesia del segmento anterior. Es por ello que la tendencia actual en genética es la de analizar mediante un panel de genes a todos aquellos que están involucrados en este grupo de patologías y con este análisis poder asesorar adecuadamente a los padres o al paciente.

GLAUCOMA SECUNDARIO O ASOCIADO A ENFERMEDADES SISTÉMICAS O SÍNDROMES GENÉTICAMENTE DETERMINADOS

28

En este grupo de enfermedades se incluyen ejemplos de facomatosis como la neurofibromatosis 1 (NF1) y el síndrome de Sturge-Weber; enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Marfan, Stickler y Weill-Marchesani; y enfermedades metabólicas como la homocistinuria clásica y las mucopolisacaridosis.

En la tabla 2 se resumen algunos síndromes asociados con glaucoma en la niñez. Otros ejemplos de padecimientos raros asociados con glaucoma en la niñez se encuentran en los artículos de revisión de Yeung, et al. (2010)²⁰, Ichpujani, et al. (2014)¹⁸ y Abdolrahimzadeh, et al. (2015)²¹.

En los siguientes párrafos se describirán algunas de estas entidades.

Neurofibromatosis 1

La NF1 constituye una de las enfermedades de causa genética más comunes, con una incidencia de 1 en 2,500 a 1 en 4,000 individuos, el patrón de herencia es AD, la penetrancia es completa y hay una gran expresividad variable. El gen causal es *NF1*, un gen supresor tumoral, y la proteína que produce se denomina neurofibromina.

Las características y los criterios mínimos para el diagnóstico son bien conocidos y existen numerosas publicaciones relacionadas²⁹.

El glaucoma asociado a NF1 se considera como un evento raro. Los mecanismos que se han considerado para su desarrollo son: infiltración de los neurofibromas en cámara anterior ocasionando cierre del ángulo por engrosamiento del cuerpo ciliar y coroides, por lo general son neurofibromas palpebrales plexiformes. Un segundo mecanismo es por un desarrollo anormal del ángulo presente desde el nacimiento. Este mecanismo se ha observado en los casos con presentación del glaucoma de manera congénita^{21,30}.

Tabla 2. Síndromes con etiología genética asociados con glaucoma en la niñez

Patología	Gen	Herencia	Alteraciones sistémicas
Neurofibromatosis 1	<i>NF1</i>	AD	Neurofibromas, manchas café con leche
Sturge-Weber	<i>GNAQ</i> (mutación somática)	Esporádico	Hemangioma facial y leptomeninges, crisis convulsivas
Weill-Marchesani	<i>ADAMTS10</i> , <i>LTBP2</i> , <i>FBN1</i> , <i>ADAMTS17</i>	AR, AD	Talla baja, cuello corto, braquidactilia, rigidez articular
Stickler	<i>COL2A1</i> , <i>COL11A1</i> , <i>COL11A2</i> , <i>COL9A1</i> , <i>COL9A2</i>	AD, AR (raro)	Hipoplasia medio facial, paladar hendido, anomalía de Pierre-Robin, hipoacusia, artropatía
Marfan	<i>FBN1</i>	AD	Talla alta, aracnodactilia, hiperelasticidad articular, dilatación aórtica
Homocistinuria	<i>CBS</i>	AR	Hábito marfanoide, tromboembolias, déficit mental, alteraciones psiquiátricas
Mucopolisacaridosis	<i>IDUA</i> <i>IDS</i> <i>ARSB</i> <i>GUSB</i>	AR Hunter es ligado a X (<i>IDS</i>)	Facies tosca, déficit mental, alteraciones esqueléticas, rigidez articular, insuficiencia cardiaca y respiratoria
Lowe	<i>OCRL</i>	Ligado a X	Catarata congénita, disfunción renal con aminoaciduria, raquitismo, retraso en crecimiento y psicomotor
Rubinstein-Taybi	<i>CREBBP</i> <i>EP300</i>	AD Microdelección 16p13.3	Pulgar y primer orjejo anchos, retraso en el crecimiento y psicomotor, microcefalia, cardiopatía

AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo.

Por otro lado se conoce la asociación de ectropión uveal con NF1, además se ha visto que esta alteración se presenta en los casos asociados con glaucoma. El ectropión uveal en NF1 puede ser el resultado de la endotelización del ángulo en cámara anterior. Esta endotelización a su vez se relaciona con la sobreexpresión de genes de la vía *RAS-RAF-ERK-MAPK* debido a la falta de expresión de *NF1*³¹.

Síndrome de Sturge-Weber

Este síndrome se caracteriza por la presencia de hemangioma facial, angiomatosis de leptomeninges, con calcificaciones cerebrales y hemangioma coroideo.

El hemangioma facial se distribuye siguiendo principalmente el trayecto de las ramas oftálmica y maxilar del nervio trigémino. No es raro que el hemangioma se extienda a cuello, tórax y espalda. A nivel ocular afecta párpados y puede invadir conjuntiva, epiesclera, iris, trabéculo y coroides.

De un 50 a un 70% de pacientes con Sturge-Weber desarrollan glaucoma secundario al bloqueo trabecular y por aumento de la presión venosa epiescleral²¹. El glaucoma se presenta de manera congénita o antes de los dos años en el 60% de los casos, ocasionando buftalmos. En el 40% restante el glaucoma ocurre más tarde en la niñez o en adultos jóvenes. El glaucoma congénito suele presentarse cuando el hemangioma involucra ambos párpados y es más agresivo cuanto más se extiende el hemangioma.

El síndrome de Sturge-Weber se presenta de manera esporádica y no se conoce un patrón de herencia definido, a diferencia de otras facomatosis. Se ha encontrado mutación somática en mosaico en la lesión hemangiomatosa en el gen *GNAQ* (9q21).

Síndrome de Weill-Marchesani

Es una enfermedad del tejido conectivo caracterizada por microesferofaquia, subluxación del cristalino, miopía alta y alteraciones esqueléticas.

Es una patología rara, con una frecuencia de 1 en 100,000.

Las características esqueléticas se han clasificado como una displasia acromélica y consisten en: talla baja, cuello corto, braquidactilia de manos y pies, y rigidez articular^{32,33}.

Los mecanismos que ocasionan glaucoma son: bloqueo pupilar por la microesferofaquia, luxación del cristalino hacia cámara anterior y cámara anterior estrecha, la cual predispone a glaucoma por cierre angular^{18,21}.

Hay heterogeneidad genética con diferentes genes involucrados y patrones de herencia. Los genes *ADAMTS10* y *LTBP2* con herencia AR, el gen *FBN1* con herencia AD y en el síndrome de Weill-Marchesani-like el gen *ADAMTS17*, con herencia AR. En los casos familiares es más común observar el patrón de herencia AR y muchos casos se presentan de manera esporádica sin que se pueda identificar la posible etiología^{32,33}.

Síndrome de Stickler

El síndrome de Stickler también es una enfermedad del tejido conectivo y se conoce como una artrooftalmopatía o vitreorretinopatía hereditaria. Tiene una frecuencia de 1 en 10,000 individuos.

Las características sistémicas se dividen en craneofaciales, osteoarticulares y auditivas. Entre las craneofaciales destacan: hipoplasia mediofacial, puente nasal ancho, *filtrum* largo, microretrognatia, paladar hendido, úvula bífida o paladar hendido submucoso (estas últimas características afectando mandíbula y paladar se conocen como anomalía de Pierre-Robin).

Las manifestaciones osteoarticulares consisten en: displasia espondiloepifisaria de leve a moderada, epífisis planas, coxa valga, *pectus carinatum*, osteonecrosis avascular de cabeza femoral, hábito marfanoide, hipermovilidad articular, aracnodactilia y artropatía degenerativa.

Las alteraciones auditivas son: hipoacusia conductiva y neurosensorial.

Las características oculares principales son miopía alta y desarrollo anormal del vítreo, la complicación más importante es el desprendimiento de retina. También se describe catarata congénita o juvenil, aunque usualmente es de inicio tardío y subluxación del cristalino, esta última ocurre rara vez.

Se han reportado casos de glaucoma congénito en los cuales el diagnóstico es difícil y se sospecha en presencia de alteraciones sistémicas o antecedentes familiares^{34,35}; en otros casos el glaucoma puede estar relacionado con uveítis, que a su vez es secundaria a desprendimiento de retina crónico.

El patrón hereditario más frecuente es AD y existen variedades con patrón AR. Los genes involucrados con un patrón AD son: *COL2A1*, *COL11A1* y *COL11A2*. Los genes relacionados con la presentación AR son *COL9A1* y *COL9A2*.

Cabe resaltar que aunque hemos descrito las características oculares y sistémicas de esta entidad se presentan variantes en las que solo hay involucro ocular, estas variantes son difíciles de identificar y desde el punto de vista clínico las características son semejantes a los cambios que ocurren en una miopía magna. Las mutaciones en *COL2A1* se relacionan con las variantes solo oculares y siguen un patrón de herencia AD.

Síndrome de Marfan

El síndrome de Marfan es una patología bien conocida con características oculares, esqueléticas y cardiovasculares. La incidencia es de 1 en 5,000 a 10,000 individuos. El patrón hereditario es AD y el gen causal es *FBN1*. Existe gran expresividad variable intrafamiliar. Los criterios establecidos para el diagnóstico están bien descritos por Loeys, et al. (2010)³⁶.

La característica ocular distintiva de esta entidad es la subluxación del cristalino. La desviación del cristalino se presenta en cualquier dirección, sin embargo es más frecuente que ocurra en sentido superior, ya sea temporal o nasal. La subluxación hacia cámara anterior ocasionando glaucoma es rara.

En el abordaje de un paciente con subluxación del cristalino la primera patología que se debe considerar y descartar por frecuencia es el síndrome de Marfan. Sin embargo, las características del cristalino y la dirección de la luxación nos pueden orientar a diagnósticos específicos. La presencia de luxación del cristalino anterior bloqueando la pupila o hacia cámara anterior es compatible con el diagnóstico de homocistinuria clásica. Por otro lado, la microsferofaquia es distintiva del síndrome de Weill-Marchesani³⁷.

Homocistinuria clásica

La homocistinuria clásica es un error innato del metabolismo que afecta el metabolismo de la metionina y es causado por deficiencia de la enzima

cistationina β -sintetasa. El defecto metabólico ocasiona aumento de la concentración de homocisteína y metionina en sangre, así como aumento de la excreción de homocisteína en orina. La incidencia es 1 en 200,000 a 300,000 y se transmite con un patrón AR²¹.

La característica ocular distintiva es la subluxación del cristalino que ocurre con mayor frecuencia en dirección inferonasal, en el 40% de los casos se presenta de manera bilateral antes de los cinco años de edad. La subluxación o luxación del cristalino en esta dirección ocasiona bloqueo pupilar y glaucoma. Los pacientes pueden presentarse a valoración oftalmológica por la presencia de «ojo rojo» y opacidad corneal. La zónula puede desaparecer sin observarse remanentes, a diferencia del síndrome de Marfan, en donde se ve una zónula elongada³⁷.

Además de compartir con el síndrome de Marfan la subluxación del cristalino, en la homocistinuria clásica y el síndrome de Marfan se observan alteraciones esqueléticas parecidas: hábito marfanoide con talla alta y dolicoestenomelia, escoliosis, pectus excavatum o carinatum. Por ello es importante en estos pacientes aplicar los criterios de Ghent para síndrome de Marfan y así poder distinguir las dos entidades³⁶.

Otras alteraciones presentes en la homocistinuria clásica son los fenómenos tromboembólicos, que son la causa más común de fallecimiento y se presentan a cualquier edad, además hay déficit intelectual y problemas psiquiátricos como trastornos de personalidad, de conducta, depresión y obsesivo-compulsivo.

Mucopolisacaridosis

32

El grupo de enfermedades conocidas como mucopolisacaridosis son trastornos metabólicos en los que ocurre almacenamiento lisosomal patológico de los glucosaminoglicanos debido a la deficiencia de las enzimas encargadas de degradarlos.

La causa de las alteraciones oculares es el acúmulo de los glucosaminoglicanos afectando córnea, esclera, malla trabecular, retina y nervio óptico, dando como resultado: glaucoma, opacidad corneal, degeneración retiniana y en algunos casos atrofia óptica. Estas alteraciones se pueden observar en todos los subtipos, pero particularmente en las variedades: I-H o síndrome de Hurler, variedad I-S o síndrome de Scheie, variedad I-H/S o síndrome de Hurler-Scheie, variedad II o síndrome de Hunter, variedad VI o síndrome de Marataux Lamy y variedad VII o síndrome de Sly^{38,39}. Todas las variedades se heredan con un patrón AR a excepción del síndrome de Hunter con patrón de herencia ligado a X.

Entre las manifestaciones sistémicas están: retraso del desarrollo o discapacidad intelectual de grado variable, facies tosca, alteraciones esqueléticas, insuficiencia respiratoria y cardíaca. Estas características varían dependiendo de la variedad, en algunos casos pueden ser leves o estar ausentes.

CONCLUSIÓN

En esta última sección hemos descrito algunos síndromes de causa genética en los que se puede observar glaucoma asociado. Las características sistémicas en cada patología son las que nos permiten establecer estos diagnósticos, por ejemplo la presencia de «manchas café con leche» al nacimiento nos orientan al diagnóstico de NF1. Así mismo, los datos oftalmológicos pueden ayudar en

determinados casos, por ejemplo la presencia de microesferofaquia orienta al diagnóstico de síndrome de Weill-Marchesani y una subluxación del cristalino inferior o nasal al diagnóstico de homocistinuria clásica.

En cualquier caso, ya sea que estemos ante un caso de GCP, glaucoma juvenil, síndrome de Axenfeld-Rieger o de Marfan, es fundamental contar con un análisis adecuado de la patología ocular y sistémica, así como el estudio familiar. Esto nos permitirá tener diagnósticos clínicos y posteriormente confirmarlo con pruebas moleculares para tener diagnósticos certeros y con ellos poder brindar un asesoramiento genético adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ganesh A, Mai DT, Levin AV. Pediatric glaucoma terminology. *Am J Med Genet A*. 2013;161A(12):3205-15.
2. Cortés-González V, Villanueva-Mendoza C. Epidemiología del glaucoma congénito. Revisión de 5 años. *Rev Mex Oftalmol*. 2015;89(3):150-3.
3. Bejjani BA, Lewis RA, Tomey KF, Anderson KL, Dueker DK, Jabak M, et al. Mutations in CYP1B1, the gene for cytochrome P4501B1, are the predominant cause of primary congenital glaucoma in Saudi Arabia. *Am J Hum Genet*. 1998;62:325-33.
4. Plasilova M, Stoilov I, Sarfarazi M, Kádasi L, Feráková E, Ferak V. Identification of a single ancestral CYP1B1 mutation in Slovak Gypsies (Roms) affected with primary congenital glaucoma. *J Med Genet*. 1999;36:290-4.
5. Della-Paolera M, Cabral JP, Caixeta C, Kasahara N, Neves M, Richeti F, et al. CYP1B1 gene analysis in primary congenital glaucoma Brazilian patients. Novel mutations and association with poor prognosis. *J Glaucoma*. 2010;19(3):176-82.
6. Curry SM, Daou AG, Hermanns P, Molinari A, Lewis RA, Bejjani BA. Cytochrome P4501B1 mutations cause only part of primary congenital glaucoma in Ecuador. *Ophthalmic Genet*. 2003;25(1):3-9.
7. Zenteno JC, Hernández-Merino E, Mejía-López H, Matías-Florentino M, Michel N, Elizondo-Olascoaga C, et al. Contribution of CYP1B1 mutations and founder effect to primary congenital glaucoma in Mexico. *J Glaucoma*. 2008;17:189-92.
8. Messina-Baas OM, González-Huerta LM, Chima-Galán C, Kofman-Alfaro SH, Rivera-Vega MR, Babayán-Mena I, et al. Molecular analysis of the CYP1B1 gene: identification of novel truncating mutations in patients with primary congenital glaucoma. *Ophthalmic Res*. 2007;39:17-23.
9. Wang R, Wiggs JL. Common and rare genetic risk factors for glaucoma. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;4(12):a017244.
10. Wiggs JL. Glaucoma genes and mechanisms. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015;134:315-42.
11. Lewis CJ, Hedburg-Buenz A, DeLuca AP, Stone AM, Alward WLM, Fingert JH. Primary congenital glaucoma and developmental glaucomas. *Hum Mol Genet*. 2017;26(R1):R28-R36.
12. Chavarria-Soley G, Michels-Rautenstrauss K, Caliebe A, Kautza M, Mardin C, Rautenstrauss B. Novel CYP1B1 and known PAX6 mutations in anterior segment dysgenesis. *J Glaucoma*. 2006;15:499-504.
13. Tanwar M, Dada T, Dada R. Axenfeld-Rieger Syndrome associated with congenital glaucoma and cytochrome P4501B1 gene mutations. *Case Rep Med*. 2010;2010:212656.
14. Reis LM, Tyler RC, Weh E, Hendee KE, Kariminejad A, Abdul-Rahman, et al. Analysis of CYP1B1 in pediatric and adult glaucoma and other ocular phenotype. *Mol Vision*. 2016;22:1229-38.
15. Ali M, McKibbin M, Booth A, Parry DA, Jain P, Riazuddin SA, et al. Null mutations in LTBP2 cause primary congenital glaucoma. *Am J Hum Genet*. 2009;84:664-71.
16. Souma T, Thompson SW, Thomson BR, Siggs OM, Kizhatil K, Yamagushi S, et al. Angiopoietin receptor TEK mutations underlie primary congenital glaucoma with variable expressivity. *J Clin Invest*. 2016;126(7):2575-87.
17. Thau A, Lloyd M, Freedman S, Beck A, Grajewski A, Levin AV. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29:385-94.
18. Ichhpujani P, Singh RB. Pediatric genetic diseases causing glaucoma. *J Pediatr Genet*. 2014;3:209-18.
19. Miller MA, Fingert JH, Bettis DI. Genetics and genetic testing for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(2):133-8.
20. Yeung HH, Walton DS. Clinical classification of childhood glaucomas. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(6):680-4.
21. Abdolrahimzadeh S, Fameli V, Mallo R, Contestabile MT, Perdichi A, Recupero SM. Rare diseases leading to childhood glaucoma: epidemiology, pathogenicity and management. *BioMed Res Internal*. 2015;781294:1-11.
22. Hingorani M, Hanson I, van Heyningen V. Aniridia. *Eur J Hum Genet*. 2012;20:1011-7.
23. Lee HJ, Colby KA. A review of the clinical and genetic aspects of aniridia. *Semin Ophthalmol*. 2013;28(5-6):306-12.
24. Schanilec P, Biernacki R. Aniridia: a comparative review. *Am Orthopt J*. 2014;64:98-104.

25. Lim HT, Kim DH, Kim H. PAX6 aniridia syndrome: clinics, genetics and therapeutics. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;28:436-47.
26. Reis LM, Tyler RC, Volkmann Kloss BA, Schilter KF, Levin AV, Lowry RB, et al. PITX2 and FOXC1 spectrum of mutations in ocular syndromes. *Eur J Hum Genet.* 2012;20:1224-33.
27. Tümer Z, Bach-Holm D. Axenfeld-Rieger syndrome and spectrum of PITX2 and FOXC1 mutations. *Eur J Hum Genet.* 2009;17:1527-39.
28. Hernández-Martínez N, González del Ángel A, Alcántara-Ortigoza MA, González-Huerta LM, Cuevas-Covarrubias S, Villanueva Mendoza C. Molecular characterization of Axenfeld-Rieger spectrum and other anterior segment dysgeneses in a sample of Mexican patients. *Ophthalmic Genet.* 2018; 39(6):728-34.
29. Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis 1 Revisited. *Pediatrics.* 2009;123:124-33.
30. Morales J, Chaudhry IA, Bosley T. Glaucoma and globe enlargement associated with Neurofibromatosis type 1. *Ophthalmology.* 2009;116:1725-30.
31. Edward DP, Morales J, Bouhenni RA, Patel J, Edward PR, Cummings TJ, et al. Congenital ectropion uvea and mechanisms of glaucoma in neurofibromatosis type 1: new insights. *Ophthalmology.* 2012;119:1485-94.
32. Faivre L, Dollfus H, Lyonnet S, Alembik Y, Mégarbané A, Samples J, et al. Clinical homogeneity and genetic heterogeneity in Weill-Marchesani syndrome. *Am J Med Genet.* 2003;123A(2):204-7.
33. Morales J, Al-Sharif L, Khalil DS, Shinwari JMA, Bavi P, al-Mahrouqui RA, et al. Homozygous mutations in ADAMTS10 and ADAMTS17 cause lenticular myopia, ectopia lentis, glaucoma, spherophakia, and short stature. *Am J Hum Genet.* 2009;85:558-68.
34. Ziakas NG, Ramsay AS, Lynch SA, Clarke MP. Stickler's syndrome associated with congenital glaucoma. *Ophthalmic Genet.* 1998;19(1):55-8.
35. Shenoy BH, Mandal AK. Stickler syndrome associated with congenital glaucoma. *Lancet.* 2013; 381:422.
36. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devreux RB, et al. The revised Ghent nosology for Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010;47:476-85.
37. Traboulsi EI, Apte SS. Ectopia lentis and associated systemic disease. En: Traboulsi EI. *Genetic diseases of the eye.* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2012. pp. 689-711.
38. Del Longo A, Piozzi E, Schweizer F. Ocular features in mucopolysaccharidosis: diagnosis and treatment. *Italian J Pediatr.* 2018;44(suppl 2):125.
39. Qian Y, Lewis RA, Traboulsi EI. Pigmentary retinopathy in systemic disease. En: Traboulsi EI. *Genetic diseases of the eye.* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2012. pp. 603-636.

Glaucoma infantil primario

ROLANDO OLGUÍN-MALDONADO

INTRODUCCIÓN

35

En este capítulo hablaremos del glaucoma infantil primario (GIP), denominado también glaucoma congénito primario (GCP), por lo que usaremos indistintamente estas denominaciones, para diferenciarnos del GCP del recién nacido.

Para contextualizar, la *Childhood Glaucoma Research Network* y la *World Glaucoma Association* definieron en el año 2013 al GIP como una enfermedad donde hay lesión de estructuras del ojo relacionadas con el aumento de la presión intraocular, diferenciándola así del glaucoma del adulto, donde hay lesión del nervio óptico asociada al aumento de presión intraocular¹⁻⁴.

En realidad, cuando hablamos de glaucoma en la niñez y la adolescencia, hablamos de un grupo heterogéneo de entidades, muy amplio, que muchas veces se superponen en sus signos, sintomatología y clasificación. Sin embargo, tienen un denominador común: cambios en el nervio óptico y estructuras oculares en relación con el aumento de la presión ocular. Si bien los glaucomas de la edad pediátrica comparten ciertas características con los glaucomas del adulto, los niños tienen particularidades específicas en el manejo médico y quirúrgico⁵.

CONSENSO PARA LA CLASIFICACIÓN DEL GLAUCOMA INFANTIL PRIMARIO, DENOMINADO TAMBIÉN GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO

A. Glaucoma infantil primario

- Glaucoma congénito primario:
 - Glaucoma neonatal o del recién nacido (0-1 mes).
 - Glaucoma infantil primario (1-24 meses).
 - Glaucoma de inicio o diagnóstico tardío (más de 24 meses).
- Glaucoma juvenil de ángulo abierto (4-40 años).

B. Glaucoma infantil secundario

- Glaucoma asociado a anomalías oculares no adquiridas.
- Glaucoma asociado a síndromes o enfermedades no adquiridas.
- Glaucoma asociado a alteraciones adquiridas.
- Glaucoma asociado a cirugía de catarata⁶⁻⁸.

Algunos autores incluyen en el GIP a aquellos que se presentan entre los 1 a 36 meses.

Los glaucomas infantiles se diferencian de los del adulto por el momento de su presentación y por la sintomatología.

INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA

Es el más común de los glaucomas de la niñez. Solo el 25% de los casos se diagnostica al nacer (GCP de recién nacido), mientras que en el 80% se hace en el primer año de vida^{8,9}.

Su incidencia puede variar de 1/10,000 nacidos vivos¹⁰ a 1/1,250 en gitanos eslovacos, 1/2,500 en Arabia¹¹ o 1/3,300 en Andhra Pradesh (India)¹².

En cuanto a la bilateralidad, es bilateral en las 2/3 partes de los casos, siendo más común en varones (aproximadamente el 65%).

El grado de afectación visual es alarmante, pues del 2 al 5% de los casos quedan ciegos y hasta el 50% de los afectados tienen una visión menor a 20/50. De ahí la importancia del diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.

GENÉTICA

En general, el GIP es considerado una enfermedad de presentación esporádica, pero en su forma pura puede ser heredada con carácter autosómico recesivo. La posibilidad de que los padres con glaucoma tengan un hijo con glaucoma congénito es aproximadamente del 2%, y la posibilidad de que un niño con glaucoma tenga un hermano con la misma enfermedad es del 5%².

Se han identificado cuatro locus cromosómicos para GCP:

- GLC 3A sobre la banda 2p21.
- GLC 3B sobre la banda 1p36.
- GLC 3C sobre la banda 14q24,3.
- GLC 3D, sobre la banda 14q24,3.

La mutación en *CYP1B1* en el locus GLC 3A ha mostrado ser la causante del GCP. En poblaciones endogámicas, donde la consanguinidad es común y en las cuales la carga genética del gen *CYP1B1* es alta, también será mayor la incidencia de GCP. Asimismo, pacientes portadores del gen *CYP1B1*, pero que no tengan penetrancia para GCP, pueden tener mayor predisposición a desarrollar glaucoma en la edad adulta¹³.

FISIOPATOLOGÍA

No se conoce con exactitud la etiología del GCP. La teoría de Barkan¹⁰ no pudo ser comprobada histológicamente. Lo que sí podemos afirmar es que el defecto patológico básico es el aumento de la resistencia al flujo de humor acuoso a través de la malla trabecular. Esta se debería al desarrollo anormal de las estructuras del ángulo camerular, derivadas de la cresta neural (¿es una

trabeculodisgenesia?)¹¹. También se ha evidenciado inserción anterior del iris, desarrollo incompleto del espolón escleral, haces trabeculares engrosados y comprimidos, con pérdida de espacios intercelulares, procesos iridianos y fibras del músculo ciliar con inserción en malla trabecular. Todo esto determinará elevación de la presión intraocular y por consiguiente aumento del eje antero-posterior del ojo, aumento del diámetro corneal, rupturas de la membrana de Descemet, opacificación corneal, etc. Una cadena de eventos que, lastimosamente, llevarán al infante hasta la ceguera.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Usualmente se presentan con la tríada clásica: epífora, fotofobia y blefaroespasmio. La epífora es un fenómeno activo por estímulo del trigémino. La fotofobia («signo de Stankovic») frecuentemente se asocia a estornudos¹⁴.

No es posible tomar la agudeza visual del infante, ni siquiera, a veces, podemos examinarlo adecuadamente. Para cuantificar la agudeza visual en párvulos y niños pequeños se usan dos métodos: el test de mirada preferencial y los potenciales visuales evocados. Estos métodos nos pueden orientar en el seguimiento visual de los pequeños. La visión es muy pobre en el ojo afectado. Según la severidad de afectación visual podrá evidenciarse *nistagmus* y falta de fijación, que también puede deberse a la fotofobia y el blefaroespasmio u opacidad corneal.

Al examen físico estamos frente a un bebé o niño muy irritable, que llora, a veces no se deja tocar; habitualmente mira hacia abajo, por la fotofobia. Algunos presentan tortícolis glaucomatosa (inclinación de la cabeza hacia el lado del ojo afectado o más afectado, si fuese bilateral). Podemos observar pestañas largas («signo de Saraux» o «Saraux-Manzitti»), asociada a hiperemia y edema corneal.

El examen físico es difícil en la consulta y extremará todos los recursos y habilidades del oftalmólogo. En la mayoría de los casos, si no en todos, el examen bajo sedación o anestesia general es la única forma de llegar al diagnóstico, hacer el tratamiento adecuado y realizar seguimiento postoperatorio. Es útil también la sedación o anestesia, en casos en los cuales no se llega a un diagnóstico definitivo, pues el niño no debería ser etiquetado de tener glaucoma o ser sometido a una cirugía si no se tiene la certeza del diagnóstico; deberán descartarse otras patologías que pueden simular glaucoma.

No hay que olvidar que el diagnóstico precoz es fundamental para disminuir los efectos deletéreos de la hipertensión intraocular a la visión del niño. Si hay duda sobre el diagnóstico o sobre la evidencia de progresión de la enfermedad, deberá hacerse un seguimiento estricto por un tiempo prudencial y repetir los exámenes bajo anestesia general o sedación.

Ahora bien, se sabe que la respuesta a los anestésicos es impredecible en los niños, disminuyen la presión intraocular, a veces en forma rápida y profunda. Es preferible trabajar con un anestesiólogo pediatra para estos casos. Todos los agentes inhalantes producen disminución de la presión intraocular. El hidrato de cloral, la ketamina y el midazolam aparentemente no disminuyen la presión intraocular. Siempre se debe usar el mismo anestésico para exámenes sucesivos¹⁵.

Una vez anestesiado el niño, ¿qué examinar?, ¿qué buscar?, ¿cómo encuentro lo que busco? Si no sé lo que busco, ¿cómo encontrarlo? De ser posible hay que realizar biomicroscopia, tonometría, gonioscopia, fondo de ojo, esquiascopia y ecometría.

BIOMICROSCOPIA

Lo ideal es contar con una lámpara de hendidura portátil para valorar la transparencia de la córnea, la severidad del edema corneal (que puede ser epitelial y superficial, estromal y central o total). El edema corneal es el signo prominente en los primeros tres meses de vida y es el responsable de la tríada sintomatológica.

Medir el diámetro de la córnea: el aumento del diámetro corneal es la característica distintiva de todas las formas de glaucoma congénito, ocurre habitualmente antes de los tres años. Posterior a los tres años, la córnea no se distiende ni elonga más. Es importante tomar el diámetro corneal periódicamente para confirmar diagnóstico o para valorar la progresión del glaucoma después de la cirugía.

En córnea, también valoraremos las estrías de Haab. Estas representan la ruptura de la membrana de Descemet como consecuencia del agrandamiento corneal (la Descemet no se distiende, se rompe); son mejor observadas con retroiluminación y pupila dilatada. Se observan como dos líneas paralelas, horizontales y con bordes lisos (no comprometen el eje visual, no son ambliogénicas), a diferencia de las estrías de la Descemet secundario a trauma obstétrico, que son verticales, de bordes irregulares y pueden tomar el eje visual. Dichas estrías no desaparecen, a pesar de tener controlado el glaucoma y el edema corneal.

El diámetro corneal en el recién nacido es de 9.50 a 10.50 mm, al año es de 10.00 a 11.50 mm. Un diámetro mayor a 12 mm sugiere anomalía y mayor a 14 mm debe hacer sospechar glaucoma.

38

La persistencia del aumento de la presión intraocular seguirá distendiendo la córnea hasta los tres años y a la esclerótica, hasta los 10 años aproximadamente, adelgazándola. La córnea tendrá un aspecto nacarado en fases avanzadas y la esclerótica color azulado, dando lugar a lo que denominamos buftalmos. En estadios muy avanzados la córnea puede formar cicatrices y eventualmente requerir trasplante de córnea.

La toma del espesor corneal central (paquimetría) para ajustar la presión intraocular real en el glaucoma infantil no está normada y no se toma en cuenta para tales fines. Normalmente, el espesor corneal central disminuye en los primeros 6 a 12 meses de vida, llega a 553 micras al año de edad y se estabiliza a los 12 años (aproximadamente 573 micras). El espesor corneal es similar en niños blancos e hispanos y tiende a ser más delgado en afroamericanos¹⁶.

También hay que examinar la cámara anterior, que habitualmente es profunda; sin embargo, hay casos en los cuales no es muy valorable por el edema corneal presente, en estos casos habrá que ayudarnos con gotas de glicerina para aclarar la visualización de cámara anterior y estructuras del ángulo.

TONOMETRÍA

Afortunadamente ya se cuenta con tonómetros (ICare, TonoPen, Perkins) que pueden ser manipulables y ayudarnos muchísimo, sobre todo en niños colaboradores; los infantes que pujan, lloran o son «peleones» durante la tonometría pueden dar valores falsamente elevados. Si no se cuenta con alguno de los nuevos tonómetros, seguiremos haciendo uso del famoso tonómetro de Schiötz. La presión ocular en niños es menor que en adultos. En un recién nacido, la presión ocular es aproximadamente de 10 a 12 mmHg y de 14 mmHg entre los 7 a 8 años. En

Tabla 1. Cambios de la presión intraocular en niños de acuerdo con la edad

	Edad	Mínima (mmHg)	Máxima (mmHg)
Presión intraocular normal	Menor a 1 año	8.4	9.4
	1 año	9.4	10.0
	2 años	10.4	11.1
	3 años	10.9	12.0
	4 años	11.6	13.1
	5 años	12.2	14.2

Adaptada de Consejo Argentino de Oftalmología, 2003¹⁴.

la tabla 1 observaremos los cambios de la presión intraocular en niños de acuerdo con la edad según el Dr. Sampaolesi; para quien la presión intraocular en los niños normales es aproximadamente 5 mmHg por debajo de la presión del adulto¹⁴.

Lecturas asimétricas de la presión intraocular en un niño anestesiado nos deben hacer sospechar glaucoma. Hay que tomar en cuenta lo observado anteriormente, que los anestésicos tienden a disminuir la presión ocular.

GONIOSCOPIA

39

En aquellos casos en los que se pueda visualizar el ángulo, se recomienda usar los goniolentes directos, tipo Koepepe.

El ángulo de un infante difiere al del adulto en que la malla trabecular es poco pigmentada, la línea de Schwalbe es menos prominente y el tracto uveal es de apariencia translúcida; por tanto, el espolón escleral, la banda del cuerpo ciliar y la malla trabecular no se visualizan bien o son poco definidos. El iris a menudo tiene una inserción más anterior y el borde festoneado del epitelio pigmentario del iris es prominente, sobre todo cuando hay presencia de hipo-plasia del estroma iridiano en la periferia.

FONDO DE OJO

La valoración del nervio óptico es muy importante, pues su apariencia es un parámetro vital y sensible para el diagnóstico y el seguimiento de progresión de la enfermedad. Es básico ver el tamaño, forma, coloración, relación copa/disco, áreas focales de pérdida en el anillo neuroretinal y defectos de la capa de fibras nerviosas. De preferencia realizar la evaluación con la pupila dilatada y documentarlos (en casos en los cuales no se pueda documentar con fotografías, describir cada elemento en forma minuciosa).

La excavación papilar se expande rápidamente como efecto de la hipertensión intraocular y habitualmente está aumentada en el glaucoma infantil. Esto se atribuye al alargamiento del canal óptico y el desplazamiento posterior de la lámina cribosa; por esto mismo, se cree que las copas ópticas en los infantes o

niños mayores con glaucoma son más profundas. Normalmente la relación copa/disco excede a 0.3 y si hay asimetría mayor a 0.2 entre ambos ojos, hay que sospechar de glaucoma o descartarla. Una característica a tomar en cuenta es que las excavaciones aumentadas en el glaucoma de los infantes tiende a revertirse una vez normalizada la presión ocular con un tratamiento adecuado. Este fenómeno se debería a falta de desarrollo de tejido conectivo en los infantes.

ESQUIASCOPIA (RETINOSCOPIA)

En mayor o menor grado, los niños con glaucoma desarrollarán miopía y astigmatismo (secundario al aumento de la longitud axial, rupturas de la membrana de Descemet y formación de cicatrices, con consiguiente irregularidad corneal). Cambios rápidos en el estado refractivo nos pueden orientar hacia una progresión del glaucoma o a sospechar de una respuesta inadecuada al tratamiento.

ECOGRAFÍA ULTRABIOMICROSCOPIA

Valorar el eje anteroposterior del globo ocular es de importancia, pues su progresión nos alertará una respuesta inadecuada al tratamiento. El eje anteroposterior de los recién nacidos es de 17 mm y en el adulto está en 23-24 mm. Para casos de diagnóstico, un eje anteroposterior fuera de lo normal es fuertemente sugestivo de glaucoma. Hay que documentar estos datos en exámenes sucesivos para decidir conductas.

La ultrabiomicroscopia va tomando valor para descartar otras afecciones secundarias asociadas a glaucoma congénito y también para hacer un seguimiento de los procedimientos quirúrgicos realizados.

TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

La utilidad de la tomografía de coherencia óptica está limitada por la portabilidad del equipo (inmanejable para estos casos) y la ausencia de datos normativos. No hay duda de que las nuevas investigaciones en este campo ayudarán a tomar decisiones para el mejor manejo del glaucoma en los niños^{17,18}.

GLAUCOMA JUVENIL DE ÁNGULO ABIERTO PRIMARIO

Es una forma rara de glaucoma infantil, que usualmente se presenta después de los cuatro años. Siempre es bilateral, aunque puede ser de presentación asimétrica. Presentan un ángulo abierto, de apariencia normal, sin ningún signo de anomalías oculares o sistémicas³.

Un dato que puede llevarnos a sospechar este diagnóstico es la presencia de miopía progresiva, a veces miopía familiar, con ausencia de síntomas; y, obviamente, en fases avanzadas habrán datos de lesión glaucomatosa en el nervio óptico. Los niveles de presión intraocular son habitualmente muy altos.

Hay antecedentes familiares floridos con glaucoma juvenil de ángulo abierto, con herencia autosómica dominante, alta penetrancia y asociados a mutaciones en el gen *MYOC* (región 1q21-q31 del cromosoma 1)^{19,20}. Hay que valorarlos minuciosamente para realizar el diagnóstico diferencial con el glaucoma congénito de inicio tardío o diagnóstico tardío.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las manifestaciones clínicas en el GIP/GCP no son exclusivas de esta enfermedad (epífora, blefaroespasma y fotofobia), pues hay que hacer el diagnóstico diferencial con otros cuadros que pueden tener los mismos síntomas; o, peor aún, pueden coexistir con el glaucoma o superponerse a este, haciendo el diagnóstico muy difícil y delicado. La falta de un análisis medido y completo nos puede llevar a un diagnóstico erróneo de glaucoma o subdiagnosticarlo.

A continuación se esquematiza el diagnóstico diferencial de los signos y la sintomatología del GIP, transcrito del libro de glaucoma de Chandler y Grant³:

1. Enfermedades que comparten epífora y ojo rojo:
 - Conjuntivitis.
 - Dacriostenosis congénita.
 - Erosión o defecto epitelial corneal.
 - Inflamación ocular (cuerpo extraño, uveítis, trauma).
 - Epibléfaron.
2. Enfermedades que comparten signos de edema corneal u opacificación:
 - Distrofias corneales.
 - Trauma obstétrico del recién nacido con desgarro de la Descemet.
 - Enfermedades de almacenamiento (mucopolisacaridosis, cistinosis).
 - Anomalías congénitas (Peters, coristomas, esclerocórnea).
 - Queratitis (rubeola, herpes).
 - Queratomalasia (deficiencia de vitamina A).
 - Enfermedades cutáneas que afectan la córnea.
 - Idiopáticas.
3. Enfermedades asociadas a agrandamiento corneal:
 - Miopía axial.
 - Megalocórnea.
4. Enfermedades asociadas a alteraciones del nervio óptico:
 - Agrandamiento fisiológico de la excavación.
 - Copa óptica asociada a prematuridad y leucomalacia periventricular.
 - Atrofia óptica.
 - Hipoplasia del nervio óptico.
 - Malformaciones del nervio óptico.

Como podemos observar, es larga la lista de enfermedades para hacer un diagnóstico diferencial. Aunque algunas son extremadamente raras, hay que tener la mente abierta a todo el abanico de posibilidades.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Todos los niños con glaucoma, independientemente del diagnóstico específico, entrañan un problema socioeconómico para sus familias y para la sociedad. Son pacientes que por el resto de sus vidas deben estar en control oftalmológico. Requieren manejo multidisciplinario, necesitaremos la ayuda del pediatra, psicólogo, profesores, técnicos en visión subnormal, la familia, el estado, etc.

Los niños con glaucoma infantil no tratados casi siempre progresarán a ceguera. La córnea se opacifica como consecuencia del edema, fibrosis y vascularización, terminando en leucomas. El globo ocular seguirá creciendo y desarrollará bftalmos (Fig. 1). Hay adelgazamiento escleral. Puede presentarse luxación espontánea del cristalino. El nervio óptico se atrofia y hay ceguera irreversible.

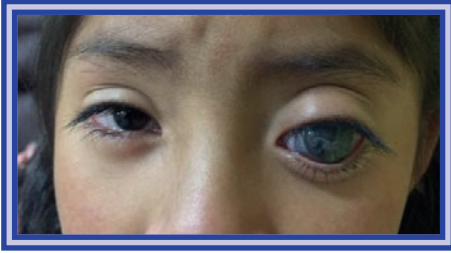


Figura 1. Glaucoma infantil terminal con bupftalmos ojo izquierdo.

Como oftalmólogos tenemos la responsabilidad de realizar un manejo adecuado y oportuno de los niños con sospecha o diagnóstico de glaucoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Ophthalmology. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. En: American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course (BCSC) 2018-2019. American Academy of Ophthalmology; 2018.
2. American Academy of Ophthalmology. Glaucoma. En: American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course (BCSC) 2018-2019. American Academy of Ophthalmology; 2018.
3. Kahook MY, Schuman JS, editores. Chandler and Grant's Glaucoma. Fifth Edition. New Jersey: Slack Incorporated, 2013.
4. Urrets Zavalía EA. Glaucoma congénito primario. Acta Estrabológica. 2017;1:1-1.
5. Allingham RR, Damji KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ. Shields' Textbook of Glaucoma. 6th Edition. Philadelphia : Walters Kluwer Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
6. Weinreb RN, Garway-Heath DF, Leung C, Crowston JG, Medeiros FA. World Glaucoma Association Consensus. Progression of glaucoma. Series 8. Kugler Publications; 2011.
7. Kwito ML. Glaucoma infants and children. New York: Appleton-Century-Crofts; 1973.
8. Cortés-Gonzales V, Villanueva-Mendoza C. Epidemiología del glaucoma congénito en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, revisión de 5 años. Rev Mex Oftalmol. 2015;89(3):150-3.
9. Güernez-Granil MA, Navarro-Peña MC, Ramírez-Ortiz MA. Glaucomas en edad pediátrica: características clínicas y tratamiento en un hospital de referencia de la ciudad de México. Rev Mex Oftalmol. 2019;93(3).
10. Barkam O. Pathogenesis of congenital glaucoma: gonioscopic and anatomic observation of the angle in congenital glaucoma. Ophthalmol. 1955;40:1-11.
11. Hoskin HD Jr, Shaffer RN, Hetherington J. Anatomical classification of the developmental glaucomas. Arch Ophthalmol. 1984;103:1331-6.
12. Dandona L, Williams JD, Williams BC, Rao GN. Population based assesment of childhood blindness in southern India. Arch Ophthalmol. 1998;116(4):545-46.
13. Khan AO, Aldahmesh MA, Alkuraya FS. Congenital megalocornea with zonular weakness and childhood lens-related secondary glaucoma - a distinct phenotype caused by recessive LTBP2 mutations. Mol Vis. 2011;17:2570-9.
14. Yankelevich J, Grigera D, Casiraghi J, coordinadores. Consejo Argentino de Oftalmología y Universidad Católica de Salta. Libro 6: Glaucoma 1ª Edición, Consejo Argentino de Oftalmología, Editorial; 2003.
15. RN Weinreb, Grajewski A, Papadopoulas M, Grigg J, Freedman S. World Glaucoma Association. Childhood glaucoma: the 9th consensus report of the World Glaucoma Association. Series 9. Amsterdam: Kugler Publications; 2013.
16. Pediatric Eye Disease Investigator Group; Bradfield YS, Melia BM, Repka MV, et al. Central corneal thickness in children. Arch Ophthalmol. 2011;129(9):1132-8.
17. El Dauri MA, Asrami SG, Enyedi LB, Freedman SF. Optical coherence tomography in the eyes of normal Children. Arch Ophthalmol. 2009;127(1):50-8.
18. Prakashankorn SG, Freedman SF, Lokhnygina Y, Gandhi NG, Holgado S, Chen BB, et al. Longitudinal reproductivity of optical coherence tomography measurements in children. J AAPOS. 2012;16(6):523-8.
19. Wiggs JL, Allingham RR, Vollrath D, Jones KH, De La Paz M, Kern J, et al. Prevalence of mutations in TIGR myocilin in patients with adult and juvenile primary open-angle glaucoma. Am J Hum Genet. 1998;63(5):1549-52.
20. Fingert JH, Heon E, Liebmann JM, Yamamoto T, Craig JE, Rait J, et al. Analysis of myocilin mutations in 1703 glaucoma patients from five different populations. Human Mol Genet. 1999;8(5):899-905.

Glaucomas infantiles secundarios

MARÍA ENRIQUETA HOFMANN-BLANCAS, RICARDO IVÁN MATA-HOFMANN
Y FELIPE TONATIUH MATA-CÁRDENAS

Múltiples son las causas de glaucoma secundario en la infancia y en algunos casos son similares a las de los adultos, como los traumas, el uso de esteroides y algunos asociados al cristalino. Ciertas anomalías pueden causar ángulo cerrado, como ocurre en pacientes con síndrome de Marfan, homocistinuria, síndrome de Weill-Marchesani, microesferofaquia, retinopatía del prematuro, tumores como el retinoblastoma y xantogranuloma juvenil, entre otros. Tenemos patologías como la uveítis y secundario a cirugía de catarata infantil, ya sea afaquia o pseudofaquia.

GLAUCOMA SECUNDARIO¹

- Anomalías angulares:
 - Síndrome de Sturge-Webe.
 - Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber.
 - Síndrome de Rubinstein-Taybi.
 - Disgenesias mesodérmicas.
 - Síndrome de Lowe.
 - Neurofibromatosis.
 - Síndrome de Marfan.
 - Síndrome de Pierre-Robin.
 - Aniridia.
 - *Nevus* epidérmico.
 - Trisomía 13.
 - Melanosis oculodérmica.
- Diafragma iridocristaliniano:
 - Esferofaquia.
 - Homocistinuria.
 - Vítreo primario hiperplásico.

- Síndrome de Weill-Marchesani.
- Ectopia *lentis*.
- Retinopatía del prematuro.
- Glaucoma secundario a afaquia.
- Inflamación:
 - Idiopática.
 - Artritis reumatoide juvenil.
 - Sarcoidosis.
 - Rubeola.
- Tumores:
 - Retinoblastoma.
 - Xantogranuloma juvenil.
 - Histiocitosis X.
 - Leucemia.
- Traumático:
 - Hipema.
 - Trabeculitis.
 - Receso angular.
 - Inducido por cristalino.
- Fármacos:
 - Inducido por esteroides.

SÍNDROME DE STURGE-WEBER

Es una angiomatosis encefalotrogeminal que fue descrita en 1879 por Sturge, en una niña con *nevus* facial que afectaba labios, encías, paladar, úvula, faringe, con buftalmos y hemiparesia, por lo que él pensó que tenía un involucreamiento intracraneal². Las características radiológicas de calcificaciones fueron confirmadas por Weber en 1922.

El síndrome incluye hemangioma facial cutáneo (*nevus flameus* o «mancha vino de oporto») puede ser unilateral o bilateral y está limitado a la 1.^a o 2.^a división del nervio trigémino.

El glaucoma se presenta en 1/3 de la mitad de los casos, usualmente se presenta cuando el párpado superior y la conjuntiva están involucrados, el 88% de estos pacientes presentan hemangioma coroideo, frecuentemente las manifestaciones se presentan en la infancia temprana, pero se pueden manifestar a lo largo de la vida, es generalmente unilateral y es ipsilateral del lado afectado. Anormalidades intracraneales puede estar presentes como el clásico hemangioma meníngeo asociado con calcificaciones, las cuales se pueden apreciar en radiografías simples u otros medios de neuroimagen. El hemangioma coroideo y el hemangioma epiescleral son comúnmente vistos y una fuga del hemangioma coroideo puede causar edema retiniano³.

Este síndrome se manifiesta por la clásica tríada, que consiste en:

1. Hemangioma facial «vino de oporto».
2. Hemangioma intracraneal.
3. Y glaucoma.

Se presenta bilateralmente entre el 10 y el 30% de los casos, la región supraorbitaria es la más frecuentemente afectada⁴.

Mecanismo del glaucoma

Existen principalmente tres mecanismos por los que puede estar aumentada la PIO:

- Cuando existe una trabeculodisgenesia con una inserción anterior del iris sobre la malla trabecular y un mal desarrollo del conducto de Schlemm y tejido yuxtacanalicular⁵, dando incluso un aspecto gonioscópico a un glaucoma congénito primario.
- Aumento de la presión venosa episcleral, secundaria a los hemangiomas de la conjuntiva y episclera, que reducen la facilidad del flujo de salida.
- Aunque menos común, el glaucoma también es debido a sinequias periféricas anteriores (PAS) secundarias a rotación anterior del cuerpo ciliar, causada por el hemangioma coroideo, derrames coroideos pequeños, desprendimiento de retina o glaucoma neovascular, también es posible que el aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos de paredes delgadas asociado a un hemangioma coroideo provoque un aumento en la producción de humor acuoso y por lo tanto en la presión intraocular (PIO). Existe una forma adulta de glaucoma asociada al síndrome de Sturge-Weber, que es similar al glaucoma primario de ángulo abierto y se asocia con vasos conjuntivales dilatados, heterocromia de iris, hemangioma coroideo y vasos retinianos anormales⁷.

Manifestaciones oculares

45

Los hallazgos oculares incluyen: vasos sanguíneos prominentes epibulbares, vasos conjuntivales, heterocromía de iris, tortuosidad vascular en vasos retinianos, hemangioma coroideo y defecto de campo visual. Los hemangiomas pueden afectar párpados, episclera, esclera, conjuntiva, iris y cuerpo ciliar. El hemangioma coroideo se ve en el 40% de los casos. Está caracterizado por una masa, ya sea plana o elevada, en el polo posterior y está formada por senos de paredes delgadas llenos de sangre revestidos de una sola capa de endotelio. Y la presencia difusa en la coroides produce un «fondo de ojo de tomate ketchup» susceptible de hemorragia expulsiva durante la cirugía y esto se puede complicarse con un desprendimiento de retina exudativo⁸.

Manejo del glaucoma

Todos estos pacientes deben de ser valorados sistémicamente, ya que pueden tener otro tipo de manifestaciones, como las neurológicas, y el manejo deberá de ser en forma multidisciplinaria. Una buena exploración sistémica nos ayuda a realizar un buen diagnóstico diferencial de algunos otros síndromes como el de Klippel-Trenaunay-Weber, la facomatosis pigmento vascular y la cutis *marmorata* telangiectásica.

La evaluación de fondo de ojo en búsqueda de hemangioma coroideo es esencial, ya que nos ayudará a prevenir complicaciones, como también la buena observación del nervio óptico, el cual en algunos casos puede ser diferente dependiendo del tamaño y localización del hemangioma coroideo. El riesgo de

una efusión coroidea hemorrágica es proporcional al tamaño de la malformación vascular coroidea.

Las opciones de tratamiento están determinadas por la edad del paciente, el inicio de los síntomas y el mecanismo del glaucoma, ya que en niños pequeños es necesaria una buena observación del ángulo camerular para buscar disgenesia mesodérmica. La goniotomía es efectiva⁹, o la trabeculotomía¹⁰; en ocasiones es necesario realizar más de un procedimiento. La terapia medica es efectiva hasta en un tercio de todos los pacientes, en niños mayores es importante una buena gonioscopia y buscar sangre en el conducto de Schlemm, ya que nos ayudará a buscar el mecanismo de glaucoma por posible aumento de presión venosa episcleral. En lo que se refiere al tratamiento médico, los alfaagonistas están contraindicados, por pasar la barrera hematoacuosa y tener resultados neurológicos importantes; en lo que se refiere a las prostaglandinas, hay reportes de desprendimiento de retina seroso en aquellos casos que tienen hemangioma coroideo¹¹.

Cuando el tratamiento médico y la cirugía angular no funciona, entonces se decidirá un procedimiento quirúrgico como puede ser trabeculotomía con trabeculectomía¹², trabeculectomía, esclerectomía penetrante no perforante o los dispositivos de drenaje tipo válvula de Amehd o Baerveldt¹³. Cuando tenemos casos refractarios se decide realizar procedimientos ciclodestructivos como son láser de diodo, endociclofotocoagulación y crioterapia. Ante la presencia de un hemangioma cerebral se debe avisar al anestesiólogo por el posible riesgo de sangrado intracerebral y probable coagulación intravascular diseminada durante la cirugía¹⁴.

GLAUCOMA SECUNDARIO A UVEÍTIS

Las uveítis en pediatría son muy raras y una gran mayoría de uveítis en pediatría son idiopáticas, la mayoría de los estudios publicados informan que la artritis idiopática juvenil (JIA) es la causa identificable más común¹⁵, y los niños con sarcoidosis en segundo lugar.

Representan un gran desafío para el oftalmólogo en el diagnóstico y tratamiento, ya que el glaucoma secundario es una condición potencialmente cegadora; la uveítis ocasiona glaucoma secundario, cataratas, sinequias, queratopatía en banda y edema macular, existe evidencia de que las tasas de complicaciones difieren entre adultos y niños y algunas pueden ser exclusivas de niños¹⁶. El manejo exitoso del glaucoma uveítico en niños depende de varios factores, como: tipo, duración, gravedad, diagnóstico precoz y preciso de la inflamación y la reducción de la PIO para reducir el riesgo de daño al nervio óptico y el riesgo de ambliopía¹⁷. En muchos casos el éxito del tratamiento es limitado debido al cumplimiento deficiente, efectos secundarios locales o sistémicos intolerables.

Epidemiología

La prevalencia de glaucoma pediátrico en pacientes con uveítis varía entre el 5 y el 13.5%. De acuerdo con el Estudio británico de ojos infantiles y de glaucoma (BIG), el 19% de 52 casos estudiados con uveítis presentaron glaucoma secundario¹⁸. Un estudio de Paroli, et al. encontró que el 25% de niños con uveítis desarrollaron glaucoma secundario¹⁹.

Los factores de riesgo en niños para desarrollar glaucoma secundario son más altos que en los adultos²⁰, existe una alta incidencia de glaucoma secundario en uveítis por JIA, uveítis herpética, entre el 42 y el 48%⁵ presentan glaucoma y aproximadamente el 50% de los casos son quirúrgicos²¹.

Mecanismos de glaucoma²²

- Ángulo abierto, es el más común:
 - Obstrucción de malla trabecular:
 - Material inflamatorio (neutrófilos, macrófagos).
 - Proteínas.
 - Mediadores químicos (citocinas, prostaglandinas, óxido nítrico).
 - Disfunción trabecular (trabeculitis).
 - Alteraciones de la permeabilidad vascular.
 - Respuesta a esteroides.
- Ángulo cerrado:
 - Sinequias posteriores (seclusión pupilar, bloqueo pupilar).
 - PAS.
 - Membrana fibrinoide pupilar (oclusión bloqueo pupilar).
 - Rotación anterior del cuerpo ciliar.

La elevación de la PIO se ha atribuido a varios factores inflamatorios que llevan a aumentar la resistencia del flujo de salida, la cual menudo es exacerbada por la administración de esteroides tópicos y sistémicos durante un tiempo prolongado, sin embargo el glaucoma secundario a esteroides es debido a acumulación de material extracelular en la malla trabecular, la elevación de la PIO es muy común, la detección temprana y el manejo del glaucoma es importante, ya que tiene una prevalencia del 20%²³.

Manejo del glaucoma secundario a uveítis en niños

El manejo del glaucoma secundario a uveítis en niños es desafiante para cualquier oftalmólogo, dado que tenemos que diferenciar si solo se trata de una hipertensión ocular secundaria sin glaucoma o un glaucoma real; debemos revisar etiología, edad y tiempo de duración, realizar una exploración oftalmológica completa haciendo hincapié en la gonioscopia y el fondo de ojo para determinar estado del nervio óptico.

La PIO elevada secundaria, con un nervio óptico normal, no es fácil de controlar con medicamentos. Así, tenemos los estudios de Foster, et al.²⁴, quienes reportan que únicamente el 17% en su cohorte se controló con medicamento tópico y el 37% cuando se agregaron inhibidores de anhidrasa carbónica.

Los medicamentos tópicos usuales son betabloqueadores, análogos de prostaglandinas, inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos y sistémicos, y alfa-agonistas.

En el uso de los análogos de prostaglandinas existen algunas teorías que defienden que pueden empeorar la uveítis y causar edema macular si se usan en estos cuadros, sin embargo, Chang, et al. mencionan que en un estudio que realizaron no aumentó el riesgo de uveítis o edema macular comparado con otros pacientes tratados con otro tipo de medicamento tópico²⁵.

Es importante tener precaución con el uso de alfaagonistas en pacientes pediátricos pequeños, ya que atraviesan la barrera hematoencefálica y puede comportar problemas en el sistema nervioso central.

Cuando no es suficiente el tratamiento médico para el control de glaucoma se deberá recurrir a la cirugía, la cual está dividida en varias categorías, que se explican a continuación.

Cirugía angular

La cirugía angular tiene una gran ventaja, que es menos invasiva y su tasa de complicaciones es menor que las de otro tipo de cirugía; la más frecuente es el hipema, el cual es transitorio. Ho, et al. encontraron tasas de éxito calificadas (< 21 mmHg) del 72% en general en 40 ojos, con un 86% en ojos fáquicos y un 36% en ojos afáquicos, durante un seguimiento de 99 meses. Los resultados significativamente mejores se asociaron con tener menos de 10 años, ser fáquicos y tener pocas PAS y ninguna cirugía previa después de una a tres goniotomías²⁶.

Trabeculectomía

Las cirugías filtrantes tienen menos éxitos. La trabeculectomía frecuentemente se emplea como primera línea en glaucoma secundario a uveítis en niños. Los primeros estudios reportados fueron en pacientes con un glaucoma avanzado y con malos resultados, con tasa de complicaciones alta²⁷. Algunos cirujanos utilizan la mitomicina C (MMC), que es un inhibidor de la función de los fibroblastos; sin embargo esta se asocia con periodos de hipotonía muy prolongados, cámara anterior plana, maculopatía, efusión coroidea y complicaciones tardías, que por lo delgado de la conjuntiva son: bulas avasculares, bulas quísticas, con el subsiguiente riesgo de exceso de filtración y potencial blebitis. Un estudio reciente de Wang, et al.²⁸, el cual evaluó resultados de trabeculectomía en 33 pacientes con glaucoma secundario a uveítis, observó que mejoró el control de la PIO y el número de medicamentos antiglaucomatosos disminuyó, sin complicaciones mayores; la agudeza visual y la inflamación intraocular se encontró estable, sugiriendo que la trabeculectomía es segura y efectiva en estos pacientes.

Cirugía mínimamente invasiva

Las cirugías de glaucoma mínimamente invasivas (MIGS) pueden bajar la PIO, pero la eficacia de estas modalidades especialmente en niños necesita ser confirmada en más estudios²⁹.

Dispositivos de drenaje

En los pacientes pediátricos que cursan con uveítis y glaucoma y se encuentran controlados de su proceso inflamatorio la implantación de válvula de Ahmed puede ser efectiva, ya que reduce en forma inmediata la PIO³⁰. Existe evidencia de que el drenaje temprano puede llevar al encapsulamiento de la válvula cerca del plato y el paciente puede experimentar elevación de la PIO y

requerir nueva cirugía, por lo que el oftalmólogo debe de estar alerta con los signos de encapsulación o endoftalmitis³¹, razones de falla del dispositivo de drenaje.

Procedimientos ciclodestructivos

Los procedimientos ciclodestructivos se utilizan solamente cuando las cirugías previas han fallado y son ojos dolorosos, con bajo potencial visual.

Existen varios procedimientos:

- Ciclocrioterapia.
- Endociclofotocoagulación.
- Ciclofotocoagulación transescleral con láser de diodo.

El uso de la ciclocrioterapia prácticamente se encuentra en desuso por los efectos secundarios que presenta como hipotonía crónica hasta *ptisis bulbi*.

La endociclofotocoagulación solamente se usa en casos en los cuales el paciente sea sometido a una cirugía intraocular.

La ciclofotocoagulación transescleral con láser de diodo se ha utilizado, pero tiene varias complicaciones, como quemaduras conjuntivales, uveítis, hipotonía, perforación escleral, catarata, desprendimiento de retina, pérdida de visión y *ptisis bulbi*.

Por ello el uso de láser de diodo no es recomendable para niños con glaucoma secundario a uveítis, ya que reduce la función del cuerpo ciliar, que es uno de sus objetivos, lo cual puede comprometer más el proceso inflamatorio y ha sido correlacionado con pobres resultados en este grupo de pacientes³⁰.

GLAUCOMAS SECUNDARIO. ANOMALÍA DE AXENFELD-RIEGER (DISGENESIAS MESODÉRMICAS)

Esta determinada por una diferenciación anormal y migración de las células de la cresta neural durante la formación de las estructuras oculares anteriores³². La afectación es ocular y extraocularmente, bilateral, involucrando segmento anterior como es la periferia de la córnea, iris periférico y ángulo. La córnea central típicamente es normal, mientras que la córnea periférica tiene la característica línea de Schwalbe desplazada anteriormente. Esta última estructura está compuesta de colágeno denso y sustancia fundamental cubierta por una monocapa de células fusiformes con una membrana basal, el iris periférico está unido en algunas áreas a la unión corneoescleral por cordones de tejido que generalmente se conectan con la línea prominente de Schwalbe, sin embargo ocasionalmente las adherencias se insertan en la parte anterior o posterior de la línea de Schwalbe o en ambos lados de la cresta, los cordones consisten en estroma de iris o una membrana compuesta por una monocapa de células fusiformes y/o una capa similar a una membrana basal.

La anomalía y el síndrome de Axenfeld-Rieger se heredan con mayor frecuencia de forma autosómica dominante y son genéticamente heterogéneos. Se han identificado tres *loci* genéticos; estos incluyen el locus cromosómico 4q25 y el gen *PITX2* y el *locus* 6p25 y el gen *FOXCI*, se ha descubierto un tercer *locus*, 13q14³³.

Dentro de los hallazgos oculares tenemos la línea blanca de Schwalbe prominente, la cual se ve como una línea blanca en la periferia de córnea posterior cercana al limbo, visible al examen de lámpara de hendedura o gonioscopia. A



Figura 1. Línea Blanca de Scwalbe desplazada anteriormente.

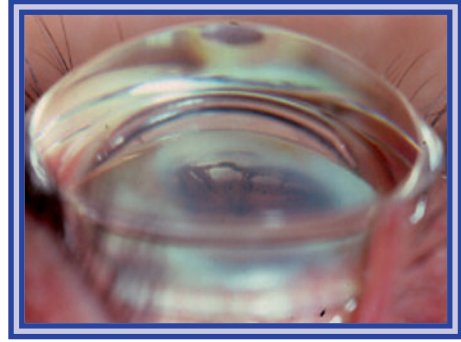


Figura 2. Gonioscopia, observamos línea blanca de Schwalbe y se observa malla trabecular a través de los cordones.

la exploración gonioscópica se observan bandas anchas o delgadas de tejido iridiano que se extienden de la periferia del iris hacia la línea blanca de Schwalbe, en ocasiones es posible observar a través de estas bandas la malla trabecular (Fig. 1) con un espolón escleral, el cual se puede apreciar borroso. La periferia del iris puede estar insertada anteriormente o dentro de la malla trabecular y en algunos casos escondiendo el espolón escleral³⁴.

Las bandas del iris que se presentan en forma aislada y únicamente alcanzan la malla trabecular son procesos iridianos largos y no forman parte del espectro de Axenfeld-Rieger (Fig. 2).

La anomalía o síndrome de Axenfeld-Rieger se ha definido por la presencia de uniones del iris hacia el embriotoxón posterior; dentro de los hallazgos se incluyen: atrofia o adelgazamiento generalizado del estroma iridiano, corectopia y agujeros en el iris (los cuales se presentan en el cuadrante opuesto al sitio de la corectopia), y en ocasiones se observa ectropión uveal (Fig. 3).

Los hallazgos del iris no suelen progresar, pero se ha demostrado que empeoran con el tiempo en algunos individuos con síndrome de Axenfeld-Rieger. A los hallazgos oculares se agregan anomalías sistémicas en cara (hipertelorismo), dientes (microdontia, hipodontia) (Fig. 4), corazón, hernia umbilical y anomalías del sistema genitourinario (hipospadias); algunas otras asociaciones incluyen *pectum excavatum*, síndrome de silla turca vacía, deficiencia de hormona del crecimiento y retraso mental³⁵.

La incidencia de glaucoma es del 50%³⁶. El inicio de glaucoma a menudo ocurre en pacientes jóvenes (alrededor de 30 años). La PIO es muy lábil y la extensión de los defectos iridianos y las bandas iridocorneales no están correlacionadas precisamente con la severidad del glaucoma. Cuando el inicio de glaucoma se presenta en edades muy tempranas se puede apreciar un crecimiento del diámetro corneal, estrías de Haab y crecimiento anormal del globo ocular.

Mecanismo de glaucoma

En el síndrome Axenfeld-Rieger se ha postulado que hay una detención en el desarrollo alrededor de los cinco meses de gestación, que da como resultado

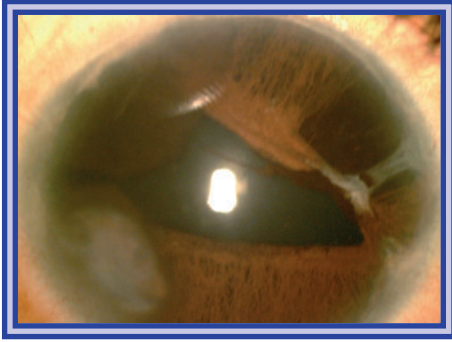


Figura 3. Corectopia con línea blanca de Schwalbe visible en sector superior. Foto cortesía del Dr. Andes Uriostegui Rojas.



Figura 4. Hipodontia, característica de Síndrome de Axenfeld-Rieger. Foto cortesía del Dr. Andres Uriostegui Rojas.

la retención de endotelio primordialmente sobre las porciones de iris y el ángulo de la cámara anterior. La zona de diferenciación entre la córnea y el endotelio del ángulo de la cámara anterior es anormalmente anterior y está asociado con una disposición excesiva de la membrana basal en la mayoría de los casos, lo que lleva a que la línea de Schwalbe prominente esté desplazada anteriormente⁴. Sin embargo se encuentra asociado a trabeculodisgenesia, estudios de microscopía electrónica y de luz permiten ver la inserción del iris dentro de la malla trabecular como compactante, ocasionando una obliteración parcial de los espacios intertrabeculares de filtración³⁵, por lo que la observación angular es primordial en estos casos para su manejo adecuado.

Manejo de glaucoma²²

Cuando se ha detectado un paciente con síndrome de Axenfeld-Rieger es importante seguir estos pasos:

1. Referir al paciente con el pediatra en busca de involucramiento sistémico.
2. Revisión familiar.
3. Envío al Departamento de genética.
4. Evaluar presencia de glaucoma:
 - Si no hay glaucoma, monitorear la PIO y dar tratamiento médico en caso de elevarse.
 - Si el glaucoma está presente:
 - Tratamiento médico; sin embargo, la cirugía es necesaria para casos de inicio temprano congénitos o infantiles.
 - Cirugía:
 - La cirugía angular deberá ser considerada en infantes o en ángulo abierto y no obstruido por sinequias del iris en forma importante, se debe tener mucho cuidado y realizar una observación cuidadosa angular y valorar. La tasa de resultados es pobre.
 - Cirugía filtrante, trabeculectomía con antimetabolitos y dispositivos de drenaje, cuando ha fallado la cirugía angular y la cirugía filtrante. En algunos casos se podrá indicar como primera línea dependiendo de las condiciones angulares y de la progresión o evolución del glaucoma.

- Ciclofotocoagulación transescleral cuando la trabeculectomía o las cirugías de dispositivos de drenaje ha fallado y el potencial visual esté limitado.
5. Corrección de ametropía y terapia de ambliopía.

GLAUCOMA SECUNDARIO A CIRUGÍA DE CATARATA

El glaucoma posterior a cirugía de catarata en niños es un gran reto, ya que es una condición muy difícil de definir, dado que los ojos de los niños son diferentes a los de los adultos, son más pequeños, con la esclera menos rígida y más delgada, la longitud axial y la curvatura corneal van cambiando durante un tiempo, la cápsula es más elástica y por lo tanto la reacción inflamatoria es más aguda. El glaucoma puede estar asociado a:

- Catarata idiopática.
- Catarata congénita en anomalías oculares y síndromes sistémicos (p. ej., aniridia, síndrome de Lowe, rubeola congénita, persistencia de vasculatura fetal).
- Catarata adquirida.

El glaucoma, una de las complicaciones más importantes del tratamiento quirúrgico de la catarata congénita e infantil, es frecuente y hay riesgo de tenerlo a lo largo de la vida³⁷.

En su revisión retrospectiva Tridevi, et al. observaron que los pacientes que desarrollaron glaucoma se sometieron a cirugía de catarata a los 4.5 meses de edad. El desarrollo de glaucoma fue del 24.4% en ojos pseudofáquicos y del 19% en ojos afáquicos³⁸. La incidencia anual de glaucoma secundario a cirugía de catarata fue de 5.25 por 100 cirugías en una revisión de 165 niños con cataratas congénitas en Reino Unido. El glaucoma se desarrolló incluso 6.73 años después de la cirugía de cataratas³⁹.

La microcórnea es un factor de riesgo importante para desarrollar glaucoma. Wallace, et al. en su serie de 48 ojos identificaron 29 pacientes con glaucoma secundario afáquico y se encontró que 45 de los 48 (94%) ojos tenían microcórnea en comparación con el diámetro corneal para su edad⁴⁰, por lo que se sugiere tomar en cuenta el diámetro corneal, ya que los pacientes con diámetros corneales menores de lo normal deben de ser seguidos de cerca para detectar tempranamente glaucoma. Existen factores asociados a microcórnea, como pobre dilatación pupilar, y anomalías oculares y angulares asociadas.

Las nuevas técnicas quirúrgicas (como son aspiración, irrigación y vitrectomía) han reducido las complicaciones como el glaucoma secundario, sin embargo, se sugiere tener un seguimiento de los pacientes hasta los nueve años.

La patogénesis del glaucoma es una condición que aún se tiene indeterminada, ya que estos pacientes pueden tener ciertos defectos del segmento anterior al nacimiento, como puede suceder con anomalías del ángulo camerular⁴¹, pudiendo ser similares al glaucoma del desarrollo, como se presentó en la serie de Simon, et al., que presentaron en el ángulo camerular anomalías típicas de glaucoma infantil⁴².

Se distinguen dos formas de presentación:

- Ángulo abierto. Es la forma más común, puede tener una sinequia periférica anterior (PAS), sin embargo la mayoría es ángulo abierto; esta condición se puede presentar un tiempo después⁴³.

- Ángulo cerrado. Es secundario a bloqueo pupilar, el cual se presenta raramente debido a las técnicas quirúrgicas actuales. Su presentación es temprana, los factores de riesgo son microcórnea, pobre dilatación de la pupila, retención de material cristalino, uveítis, membrana pupilar y vítreo en cámara anterior. La inflamación postoperatoria puede llevar a cierre angular progresivo.

Dentro de la patogénesis se han encontrado varios hallazgos:

- Disfunción de la malla trabecular por inflamación y obstrucción por células inflamatorias.
- Secundario a corticosteroides.
- Colapso de la malla trabecular por falta de tracción del cuerpo ciliar.

Factores de riesgo para desarrollar glaucoma de ángulo abierto secundario a cirugía de catarata²²:

- Cirugía en edad muy temprana.
- Microcórnea.
- Membrana secundaria (requiere iridectomía).
- Uveítis crónica.
- Tipo de catarata (más frecuente en catarata nuclear y persistencia de vasculatura fetal).
- Historia familiar de glaucoma secundario a cirugía de catarata congénita.

Tratamiento de glaucoma secundario a cirugía de catarata

El manejo del glaucoma o de hipertensión ocular secundario a cirugía de catarata es desafiante para la mayoría de los oftalmólogos, el tratamiento médico se da en forma inicial, sin embargo en gran número de estos pacientes el tratamiento es quirúrgico.

Cuando se presenta un bloqueo pupilar se revisará quirúrgicamente cuál es el motivo, una retirada de restos cristalinos o una goniosinequiólisis, en otros casos la vitrectomía será suficiente para controlar el aumento de la PIO.

El tratamiento médico incluye medicamentos de primera línea sin olvidar esteroides por el proceso inflamatorio existente:

- Betabloqueadores.
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica, tópico y sistémico.
- Mióticos.
- Análogos de prostaglandinas.
- Agonistas adrenérgicos (contraindicado en niños pequeños de menos de 30 kg de peso).

Es importante conocer los efectos secundarios de cada uno de los medicamentos administrados y hacerlo saber a los padres del niño.

Tratamiento quirúrgico

El manejo quirúrgico del glaucoma posterior a cirugía de catarata es muy difícil y complicado dada la poca respuesta de estos pacientes, y cuando nos encontramos ante un ojo bupfálmico el riesgo de hipotonía es elevado.

Tenemos varios tipos de cirugía que se pueden realizar, siempre dependiendo del estado anatómico del ojo, la edad del paciente, el tiempo postoperado de cirugía de catarata y el potencial visual, principalmente.

La cirugía angular que se realiza para el glaucoma secundario posterior a cirugía de catarata, del tipo goniotomía o trabeculectomía, tiene una tasa de éxito calificado posterior a un tratamiento del 42.9% (n = 11) y aumenta hasta el 57% posterior a dos tratamientos con un seguimiento de 4.2⁴⁴. Sin embargo, tenemos otros reportes tan bajos como los de Walton (n = 16), del 15%⁴⁵ y Chen (n = 24), del 16%⁴⁶. Por esto consideramos necesaria una evaluación angular previa a realizar cirugía y en algunos casos realizar ultrabiomicroscopia del segmento anterior.

Por lo que respecta a la trabeculectomía, los resultados son malos y la afaquia es un factor de riesgo. Esto fue destacado por Azuara-Blanco, et al., quienes tuvieron un 0% de éxito (n = 8)⁴⁷. Mandal, et al. obtuvieron una tasa baja de éxitos con trabeculectomía en ojos tratados con MMC, del 36.8% posterior a tres años⁴⁸.

Complicaciones: cámara plana, desprendimiento coroideo, hipotonía crónica, hemorragia supracoroidea en ojos buftálmicos, riesgo de blebitis y endoftalmi-tis por la bula presente.

Los dispositivos de drenaje se han convertido en la intervención quirúrgica de primera elección en pacientes con glaucoma afáquico. Especialmente están indicado donde el uso de lente de contacto (LC) es la opción preferida en pa-cientes donde ha fallado la cirugía angular o la trabeculectomía. La colocación del tubo puede ser en cámara anterior, cámara posterior o bien por pars plana, dependiendo de las condiciones del estado del ángulo y del segmento anterior; Ahmed ha reportado una tasa de éxito del 68% sin medicamentos tópicos⁴⁹. Otra serie reportó éxito calificado de 18/19 casos con PIO por debajo de 15 mmHg con una medicación tópica⁵⁰.

Los procedimientos ciclodestructivos se han utilizado cuando los procedi-mientos anteriores han fallado y el potencial de visión es bajo. La ciclocrite-rapia ha sido substituida por el láser transescleral de diodo, que tiene como complicación importante el desprendimiento de retina. Así, hay un reporte del 9% (3/34) de casos con desprendimiento de retina en ojos afáquicos. La endo-ciclofotocoagulación tiene resultados y complicaciones similares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Right KW. Pediatric ophthalmology and strabismus. Mosby; 2000.
2. Sturge WA. A case of partial epilepsy, apparently due to a lesión of one of the vaso-motor centres of the brain. *Trans Clin Soc London*. 1969;12:162-7.
3. Wen F, Wu D. Indocyanine green angiographic findings in diffuse choroidal hemangioma associated with Sturge-Weber syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;238:625.
4. Rich R, Schields B. The Glaucomas: Glaucoma in the phakomatoses. Mosby; 2000.
5. Akabane N, Hamanaka T. Histopathological study of a case with a glaucoma due to Sturge-Weber síndrome. *Jpn J Ophthalmol*. 2003;47(2):151-7.
6. Phelps CD. The pathogenesis of glaucoma in Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology*. 1978;85:276-86.
7. Akabane N, Hamanaka T. Histopathological study of a case with a glaucoma due to Sturge-Weber síndrome. *Jpn J Ophthalmol*. 2001;105(10):705-10.
8. Susac JO, Smith JL, Scelfo RJ. The "tomato-catsup" fundus in Sturge Weber síndrome. *Arch Ophthalmol*. 1974;92(1):69-70.
9. Olsen KE, Huang AS, Wright MM. The efficacy of goniotomy/trabeculectomy in early-onset glaucoma associated with the Sturge-Weber syndrome. 1998;2(6):365-8.
10. Walton D. Discussion of Iwach, et al.: Analysis of surgical and medical management of glaucoma in Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology*. 1990;97:909.
11. Addison PK, Papadopoulos M, Nischal KK, Hykin PG. Serous retinal detachment induced by topical bimatoprost in a patient with Sturge-Weber Syndrome. *Eye (Lond)*. 2011;25:124-5.
12. Mandal AK. Primary combined trabeculectomy trabeculectomy for early-onset glaucoma in Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology*. 1999;107:1621.

13. Hamush NG, Coleman AL, Wilson MR. Ahmed glaucoma valve implant for management of glaucoma in Sturge-Weber syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1999;128:758.
14. De Leon-Casasola OA, Lema MJ. Anesthesia for patients with a Sturge-Weber disease and Klippel-Trenaunay-syndrome. *J Clin Anesth.* 1991;3:409.
15. Edelsten C, Reddy M, Stanford M, Graham EM. Visual loss associated with pediatric uveitis in English primary and referral centers. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:676-80.
16. Holland GN, Stiehm ER. Special considerations in the evaluation and management of uveitis in children. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:867-78.
17. Kaur S, Kaushik S, Singh Pandav S. Pediatric uveitic glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract.* 2013;7:115-7.
18. Papadopoulos M, Cable N, Rahi J, Khaw PT; BIG Eye Study Investigators. The British Infantile and Childhood Glaucoma (BIG) Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:4100-6.
19. Paroli MP, Speranza S, Marino M, Pirraglia MP, Pivetti-Pezzi P. Prognosis of juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis. *Eur J Ophthalmol.* 2003;13:616-21.
20. Heinz C, Koch JM, Zurek-Imhoff B, Heiligenhaus A. Prevalence of uveitic secondary glaucoma and success of nonsurgical treatment in adults and children in a tertiary referral center. *Ocul Immunol Inflamm.* 2009;17:243-8.
21. Krupin T, Feitl M, Karalekas D. Glaucoma associated uveitis. En: Ritch R, Shields M, Krupin T, editors. *The Glaucomas.* 2nd ed. St Louis: Mosby; 1996. pp. 1225-1258.
22. Weinreb RN, Grajowski AL, Papadopoulos M, Crigg J, Freedman S. Childhood Glaucoma. World Glaucoma Association. Consensus series 9. Kugler; 2013.
23. Heinz C, Mingels A, Goebel C, Fuchsluger T, Heiligenhaus A. Chronic uveitis in children with and without juvenile idiopathic arthritis: differences in patient characteristics and clinical course. *J Rheumatol.* 2008;35:1403-7.
24. Foster CS, Havrlikova K, Baltatzis S, Christen WG, Merayo-Llaves J. Secondary glaucoma in patients with juvenile rheumatoid arthritis-associated iridocyclitis. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:576-9.
25. Chang J, McCluskey P, Missotten T, Ferrante P, Jalaludin B, Lightman S. Use of ocular hypotensive prostaglandin analogues in patients with uveitis: does their use increase anterior uveitis and cystoid macular oedema? *Br J Ophthalmol.* 2008;92:916-2.
26. Ho CL, Walton DS. Goniosurgery for glaucoma secondary to chronic anterior uveitis: prognostic factors and surgical technique. *J Glaucoma.* 2004;13:445-9.
27. Wang Q, Wang J, Fortin E, Hamel P. Trabeculotomy in the treatment of pediatric uveitic glaucoma. *J Glaucoma.* 2016;25:744-9.
28. Wang Q, Wang J, Fortin E, Hamel P. Trabeculotomy in the treatment of pediatric uveitic glaucoma. *J Glaucoma.* 2016;25:744-9.
29. Pillunat LE, Erb C, Jünemann AG, Kimmich F. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:1583-600.
30. Papadopoulos M, Edmunds B, Fenerty C, Khaw PT. Childhood glaucoma surgery in the 21st century. *Eye (Lond).* 2014;28:931-43.
31. Mandalos A, Sung V. Glaucoma drainage device surgery in children and adults: a comparative study of outcomes and complications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255:1003-11.
32. Shields MB. Axenfeld-Rieger syndrome: a theory of mechanism and distinctions from the iridocorneal endothelial syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1983;81:736-84.
33. Strungaru MH, Dinu I, Walter MA. Genotype-phenotype correlations in Axenfeld-Rieger malformation and glaucoma patients with FOXC1 and PITX2 mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:228-37.
34. Eid TM, Spaeth GL. *The Glaucomas concepts and fundamentals.* Lippincott Williams & Wilkins; 2000. pp. 207-225.
35. Rich R, Shields B. *The Glaucomas. Volume I. Pediatric Glaucoma.* Mosby; 2000. pp. 393-408.
36. Idrees F, Vaideanu D, Fraser SG, Sowden JC, Khaw PT. A review of anterior segment dysgeneses. *Surv Ophthalmol.* 2006;51:213-31.
37. Rabia PK. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Amer J Ophthalmol.* 2004;137:30-7.
38. Trivedi RH, Wilson ME Jr, Golub RL. Incidence and risk factors for glaucoma after pediatric cataract surgery with and without intraocular lens implantation. *J AAPOS.* 2006;10:117-23.
39. Chak M, Rahi JS; British congenital cataract interest Group. Incidence of and factors associated with glaucoma after surgery for congenital cataract: findings from the British Congenital Cataract Study. *Ophthalmology.* 2008;115:1013-8.e2.
40. Wallace DK, Plager DA. Corneal diameter in childhood aphakic glaucoma. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus.* 1996;33:230-4.
41. Phelps CD, Arafat NI. Open-angle glaucoma following surgery for congenital cataracts. *Arch Ophthalmol.* 1977;95:1985-7.
42. Simon JW, Mehta N, Simmons ST, Catalano RA, Linger LL. Glaucoma after pediatric lensectomy/vitrectomy. *Ophtalmolgy.* 1991;98:670-4.
43. Comer RM, Kim P, Cline R, Lyons CJ. Cataract surgery in the first year of life: aphakic glaucoma and visual outcomes. *Can J Ophthalmol.* 2011;46:148-52.
44. Bothun E, Guo Y, Christiansen S, Summers CC, Anderson JS, Wright MM, et al. Outcome of angle surgery in children with aphakic glaucoma. *J AAPOS.* 2010;14:235-9.
45. Walton D. Pediatric aphakic glaucoma: a study of 65 patients. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1995;93:403-13.

46. Chen TC, Walton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:1819-25.
47. Azuara-Blanco A, Wilson RP, Spaeth GL, Schmidt CM, Augsburger JJ. Filtration procedures supplemented with mitomycin C in the management of childhood glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1999; 83:151-6.
48. Mandal AK, Bagga H, Nutheti R, Gothwal VK, Nanda AK. Trabeculectomy with or without mitomycin-C for paediatric glaucoma in aphakia and pseudophakia following congenital cataract surgery. *Eye.* 2003;17:53-62.
49. Kirwan C, O'Keefe M, Lanigan B, Mahmood U. Ahmed valve drainage implant surgery in the management of paediatric aphakic glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:855-8.
50. Chen TC, Bhatia LS, Walton DS. Ahmed valve surgery for refractory pediatric glaucoma: a report of 52 eyes. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2005;42:274-83.

Glaucomas del desarrollo

MAURICIO TURATI ACOSTA, YAEL AZSES HALABE
Y JORGE EDUARDO GAMIOCHIPÍ ARJONA

INTRODUCCIÓN

57

Los glaucomas del desarrollo constituyen un grupo de enfermedades que deben ser identificadas y diagnosticadas en un tiempo oportuno para poder brindar tratamiento y evitar la pérdida de visión¹. Constituyen distintos tipos de glaucomas con diferentes etiologías, las cuales comparten ciertas manifestaciones oculares².

Se caracterizan por un aumento en la presión intraocular (PIO) con consecuente daño al nervio óptico. El control de la PIO es crucial en estas patologías, así como el tratamiento posterior de la ametropía y ambliopía para optimizar una buena visión a largo plazo³.

Por lo general el tratamiento médico se indica mientras se realiza algún procedimiento quirúrgico definitivo. El tipo de cirugía que se realiza depende del tipo y la severidad del glaucoma, la transparencia corneal y la edad del paciente^{4,5}.

DEFINICIÓN

Para diagnosticar glaucoma pediátrico es necesario que dos o más de los siguientes criterios estén presentes:

- PIO mayor a 21 mmHg.
- Defecto campimétrico por neuropatía óptica glaucomatosa.
- Miopía progresiva o aumento de las dimensiones oculares fuera del rango normal para la edad.
- Hallazgos corneales: estrías de Haab, diámetro corneal mayor a 11 mm en el recién nacido, mayor a 12 mm en niños menores de 1 año o mayor a 13 mm en mayores de 1 año (Fig. 1).
- Diferentes grados de severidad de opacidad corneal (Fig. 2).

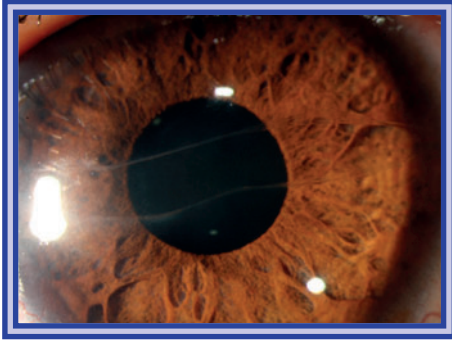


Figura 1. Estrías de Haab.



Figura 2. Córneas con diferente grado de opacidad por elevación de la presión intraocular.

- Hallazgos en el nervio óptico: aumento en el tamaño de la excavación, asimetría mayor o igual a 0.2 entre ambos nervios o adelgazamiento focal del anillo neuroretiniano.

Se considera sospecha de glaucoma pediátrico cuando al menos uno de los siguientes criterios está presente:

- Aumento de la PIO mayor a 21 mmHg en dos ocasiones.
- Defecto campimétrico sospechoso.
- Aumento del eje anteroposterior en presencia de PIO normal.
- Aumento en el diámetro corneal en presencia de PIO normal.
- Apariencia sospechosa del nervio óptico.

CLASIFICACIÓN

Muchas veces se emplea el término glaucoma del desarrollo, glaucoma de la infancia, congénito o pediátrico de forma intercambiable refiriéndose a la misma patología, lo cual puede resultar confuso, es por esto que surgió la necesidad de una nueva clasificación para referirnos a esta patología¹.

Esta clasificación fue desarrollada por *The Childhood Glaucoma Research Network* (CGRN) en acuerdo con el noveno consenso de la asociación mundial de glaucoma con el fin de unificar la nomenclatura de los llamados glaucomas del desarrollo o glaucomas pediátricos¹.

Una vez que ya se han identificado los criterios y que se ha establecido el diagnóstico de glaucoma, es importante identificar de qué tipo de glaucoma se trata, lo cual se define por la presencia de ciertas características oculares y sistémicas.

A continuación se mencionarán los tipos de glaucoma que hay en los niños y se describirán sus características de forma breve.

Glaucoma congénito primario

Es aquel glaucoma que se desarrolla en ausencia de otras alteraciones adquiridas o no adquiridas, con la presencia de buftalmos¹.



Figura 3. Asimetría corneal a expensas de aumento de tamaño del ojo izquierdo.

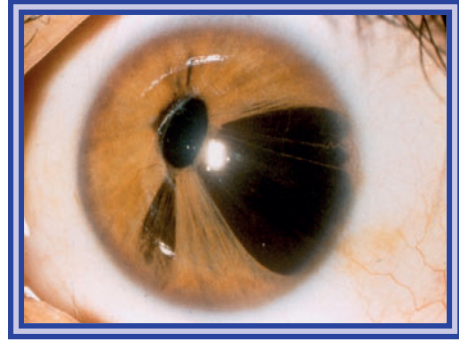


Figura 4. Anomalia de Axenfeld-Rieger.

Su incidencia es de 1 en 10,000 nacimientos⁶, en el 80% de los casos ocurre en el primer año de vida, tiene mayor incidencia en pacientes del sexo masculino y el 65-80% es bilateral⁷.

El 10% es hereditario, autosómico recesivo. Se han identificado varios *loci* GLC3 A-D, los cuales codifican para el gen *CYP11B1*, el cual se encuentra involucrado en el metabolismo de los esteroides⁸.

La patogénesis de este glaucoma no es entendida en su totalidad, sin embargo está relacionada con un arresto de tejido en el ángulo de la cámara anterior derivado de las células de la cresta neural, con una inserción alta del iris y del cuerpo ciliar^{7,9}.

El glaucoma congénito primario se subdivide dependiendo de la edad de aparición:

- Neonatal: 0-1 mes.
- Infantil: 1-24 meses.
- Tardío: mayor de 24 meses.

Se puede presentar con síntomas de la tríada: blefaroespasmos, epífora y fotofobia. O los padres pueden notar un crecimiento asimétrico en los ojos u opacidad corneal (Fig. 3).

El tratamiento es quirúrgico, con cirugía angular, y el pronóstico depende de la edad en el momento del tratamiento.

Glaucoma asociado a anomalías oculares no adquiridas

En este tipo de glaucoma se deben de cumplir los criterios previamente mencionados de glaucoma, las anomalías oculares deben de estar presentes desde el nacimiento y pueden o no existir signos sistémicos¹.

A continuación se mencionarán algunos ejemplos de anomalías oculares no adquiridas con glaucoma asociado:

- Aniridia.
- Espectro Axenfeld-Rieger (Fig. 4).
- Ectropión uveal congénito.

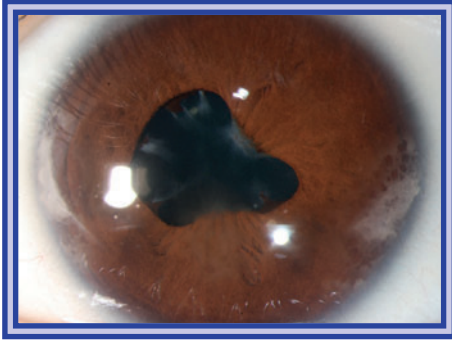


Figura 5. Paciente con glaucoma secundario a uveítis. Se observan sinecuras posteriores, así como opacidades corneales en M III-M IV y M IX de una queratopatía en banda.

- Hipoplasia de iris.
- Microftalmia.
- Melanocitosis oculodérmica.
- Anomalía de Peters.
- Ectopia *lenticis*.

Glaucoma asociado a enfermedad sistémica o síndrome no adquirido

60

En este tipo de glaucoma se deben cumplir los criterios previamente mencionados de glaucoma, las anomalías sistémicas estar presentes desde el nacimiento y las manifestaciones oculares pueden o no estar presentes¹.

A continuación se mencionaran algunos ejemplos:

- Alteraciones cromosómicas: trisomía 21.
- Enfermedades del tejido conectivo: síndrome de Marfan, síndrome de Weill-Marchesani, síndrome de Stickler.
- Alteraciones metabólicas: homocistinuria, síndrome de Lowe, mucopolisacaridosis.
- Facomatosis: neurofibromatosis, síndrome de Sturge-Weber.
- Rubeola congénita.

Glaucoma asociado a alteraciones adquiridas

En este tipo de glaucoma secundario, las alteraciones adquiridas son aquellas que no están presentes desde el nacimiento, sino que se desarrollan después. A su vez, este se subdivide en glaucoma secundario de ángulo abierto o cerrado según el resultado de la gonioscopia¹.

Algunos ejemplos son:

- Secundario a cirugía (a excepción de cirugía de catarata).
- Retinopatía del prematuro.
- Secundario al uso de esteroides.
- Trauma.
- Uveítis (Fig. 5).
- Tumores.

Glaucoma secundario a cirugía de catarata

Como su nombre lo dice, este tipo de glaucoma es el que se asocia a la extracción del cristalino. Este tipo de glaucoma secundario también se divide en secundario de ángulo abierto o cerrado, según los resultados de la gonioscopia¹.

Las cataratas pueden estar asociadas a otras patologías, como en la aniridia, en la cual el riesgo de glaucoma es independiente de la catarata.

La incidencia de glaucoma posterior a cirugía de catarata congénita es del 75% con un seguimiento mínimo a seis años, por lo que es importante la vigilancia estrecha en estos pacientes¹⁰.

GLAUCOMA JUVENIL

Es aquel glaucoma que aparece sin asociación a otras patologías adquiridas y no adquiridas, sin elongación del globo ocular y con una anatomía normal de las estructuras angulares¹.

La edad más temprana de aparición es a partir de los 4 años de edad, pero puede aparecer hasta los 30-40 años¹.

Típicamente es autosómico dominante, pero tiene expresividad variable y penetrancia incompleta¹.

Por lo general es asintomático y se descubre accidentalmente durante la exploración oftalmológica por otras causas. Los signos que más destacan es un aumento importante en la PIO y en la excavación del nervio óptico¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thau A, Lloyd M, Freedman S, Beck A, Grajewski A, Levin AV. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018; 29(5):385-94.
2. Yeung HH, Walton DS. Clinical classification of childhood glaucomas. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128:680-4.
3. Papadopoulos M, Vanner E, Grajewski A. International Study of Childhood Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*. 2020;3(2):145-57.
4. Taylor RH, Ainsworth JR, Evans AR, Levin AV. The epidemiology of pediatric glaucoma: the Toronto experience. *J AAPOS*. 1999;3:308-15.
5. Chen TC, Chen PP, Francis BA, Junk AK, Smith SD, Singh K, et al. Pediatric glaucoma surgery: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2107-15.
6. Miller SJH. Genetics aspects of glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1962;81:425.
7. Hylton C, Giangiacomo A, Beck A. Childhood glaucomas. En: Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG, editores. *Glaucoma medical diagnosis and treatment*. Elsevier; 2015. pp. 387-400.
8. Sarfarazi M, Akarsu AN, Hossain A, Turacli ME, Aktan SG, Barsoum-Homsy M, et al. Assignment of a locus (GLC3A) for congenital glaucoma to 2p21 and evidence for genetic heterogeneity. *Genomics*. 1995;30:171.
9. DeLuise VP, Anderson DR. Primary infantile glaucoma (congenital glaucoma). *Surv Ophthalmol*. 1983;28:1-19.
10. Chen TC, Walton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(12):1819-25.

Tratamiento de los glaucomas congénitos

FEDERICO HERMES-BELTRANENA Y RAFAEL GABELA

El glaucoma congénito primario (GCP) se considera una urgencia oftalmológica, por lo que tener un diagnóstico y tratamiento temprano mejora el pronóstico visual y la calidad de vida del paciente.

El tratamiento quirúrgico es la primera opción de tratamiento y existe alta probabilidad de requerir más de un procedimiento para mantener la presión intraocular (PIO) óptima¹. La terapia con medicamentos en estos pacientes debe ser de forma exclusiva para el control preoperatorio de la PIO, lo que permite cierto grado de aclaramiento corneal y permite una mejor visualización quirúrgica y menores cambios descompresivos durante el procedimiento. También puede ser útil en el intervalo entre dos cirugías y como terapia coadyuvante en casos resistentes a tratamiento quirúrgico^{2,3}. La eficacia del uso exclusivo de medicamentos como tratamiento del glaucoma congénito es menor del 10%².

Se debe de tomar en cuenta que la absorción sistémica de los fármacos puede ser significativa en los niños, por lo que se deben emplear medidas como la oclusión de puntos nasolagrimal y limpieza del exceso del medicamento.

Entre los tratamientos quirúrgicos que considerar en estos pacientes se encuentran: goniotomía, trabeculotomía, trabeculectomía, dispositivos de drenaje o crioterapia (Tabla 1)¹⁻⁷.

Se debe tener en cuenta que estos procedimientos en población pediátrica tienen cifras más altas de fallo y de complicaciones que en los adultos, porque la anatomía que se utiliza como referencia se encuentra distorsionada, presentando: esclera delgada, Tenon grueso, limbo difícil de identificar y proceso ciliar más agresivo^{2,4}. La cirugía debe ser realizada por un cirujano experimentado^{2,8}.

Antes de tomar la decisión quirúrgica se debe realizar un examen oftalmológico completo bajo sedación o anestesia general (EBAG) para descartar patologías asociadas y documentar para controles posteriores (Fig. 1).

Debe evaluarse lo siguiente:

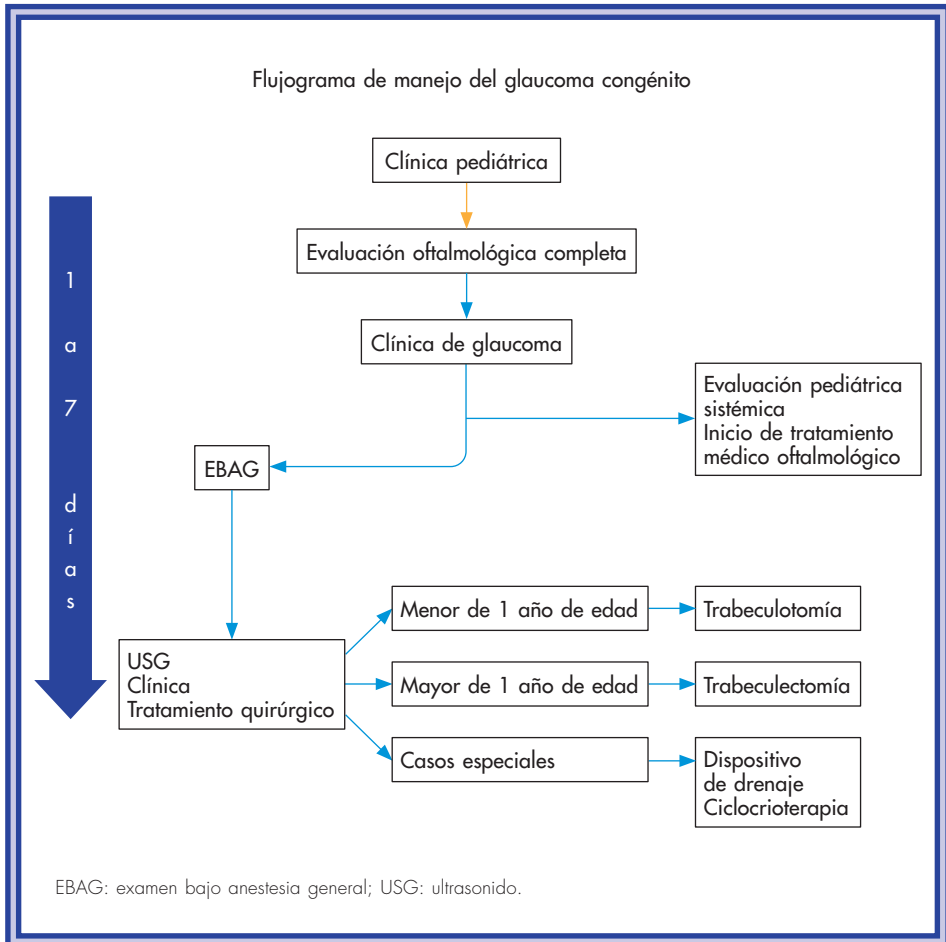


Figura 1. Flujograma de manejo de glaucoma congénito.

- Anexos oculares.
- Vías lagrimales.
- PIO.
- Diámetro y características corneales.
- Claridad de medios.
- Anomalías del segmento anterior.
- Evaluación del ángulo camerular.
- Evaluación de polo posterior.
- Evaluación de nervio óptico.

Si existe opacidad de medios es mandatorio realizar ultrasonido (USG) de segmento anterior y posterior. Este examen se aprovecha para la medición de la longitud axial del ojo, que servirá como ayuda diagnóstica y parámetro basal para seguimiento^{9,10}.

Tabla 1. Opciones quirúrgicas

Procedimiento	Aspectos que considerar
Goniotomía	<ul style="list-style-type: none"> - En córneas claras con visualización del ángulo - Hifema frecuente que en pequeña cantidad no afecta al resultado - Es un buen predictor de éxito si el GCP se presenta entre el primer mes a 2 años de edad - En promedio un 81% de éxito en GCP después de 1 mes de edad Si se presenta antes del mes, se reduce el éxito al 25% - La probabilidad de mantener una PIO < 21 mmHg a 10 años es del 65.2%
<i>Alternativas</i>	
<ul style="list-style-type: none"> - Canaloplastia a-b interno* - Trabectome* - Kahook dual blade* 	<ul style="list-style-type: none"> - No tiene beneficio sobre la goniotomía - Electroablación del tejido trabecular, disminuye el riesgo de cierre cicatricial del tejido - Extracción de tejido trabecular, disminuye el riesgo de cierre cicatricial del tejido
Trabeculotomía	<ul style="list-style-type: none"> - No requiere córnea clara - No requiere gonioscopia - Hifema menos frecuente - Ideal en pacientes menores de 1 año de edad - Resultados más predecibles que la goniotomía - Técnica más fácil - PIO < 21 mmHg: 91% de éxito durante el primer año y - 87% éxito durante 3 años - Probabilidad de mantener PIO < 21 mmHg a 10 años: 42.2%
<i>Alternativas</i>	
Modificación 360 grados	
<ul style="list-style-type: none"> - Canalostomía con Prolene 6-0 - Trabeculotomía con gonioscopia transluminal asistida (GATT) 	<ul style="list-style-type: none"> - Procedimiento a ciegas, técnicamente difícil - Accede a todo el sistema de drenaje, deja conjuntiva intacta para otros procedimientos

Tabla 1. Opciones quirúrgicas (continuación)

Procedimiento	Aspectos que considerar
Trabeculotomía + trabeculectomía	PIO < 21 mmHg – 44-94% durante el primer año y 73% durante 3 años
Trabeculectomía	– No influye el estado corneal – Puede presentarse hifema – Eficaz en pacientes mayores de 1 año de edad – Posibles riesgos posquirúrgicos – Su eficacia es del 54-92.3% con una reducción en promedio de la PIO del 34.2% – Entre el 35-50% tiene éxito durante 1 año – La probabilidad de mantener la PIO < 21 mmHg a 10 años es del 91.7%
Dispositivos valvulares – Válvula de Ahmed pediátrica	– Casos especiales como nanofthalmos – Cirugías previas – Glaucomas secundarios – Glaucomas refractarios – Disminuye la PIO en un 28-49%, con un éxito del 63-97%
Procesos ciclodestructivos – Ciclocrioterapia – Fotocoagulación diodotransescleral – Ciclodestrucción endoscópica con diodo – Láser micropulsado†	– Mal pronóstico visual – Contraindicación de cirugías convencionales – Glaucoma asociado a desprendimiento de retina – Tasa de éxito del 30% – Tasa de éxito del 50% a 6 meses, al reaplicar el éxito alcanza el 70% y puede requerir 2 sesiones – Tasa de éxito del 17-34%, disminuyendo un 23-30% de la PIO en 2 sesiones – Puede considerarse para el manejo en pacientes que no son candidatos a cirugía – Tiene efectividad relativa en el control de la PIO, reduciendo un 37.15% a los 15 meses postratamiento en glaucoma pediátrico recurrente
MIGS – Microstent* – CyPass supracoroideo* – IStent supra*	– Alternativa a dispositivo de drenaje, trabeculectomía y cuando la cirugía de ángulo falló

*No hay datos de ensayos clínicos aleatorizados disponibles sobre la seguridad y la eficacia de la cirugía del glaucoma en niños. En la actualidad no existe evidencia de alta calidad que respalde el uso de MIGS en glaucoma infantil^{1,4}.

†Se requieren más estudios para sugerir su uso⁷.

GCP: glaucoma congénito primario; PIO: presión intraocular; MIGS: Cirugía en glaucoma mínimamente invasiva.

ANTIMETABOLITOS

El uso de antimetabolitos en niños puede ser beneficioso. En relación a la mitomicina C, se ha demostrado una mejoría en la tasa de éxito quirúrgico de entre un 52 y un 82%, pero no existe diferencia en la disminución de la PIO, relacionándola con mayor porcentaje de complicaciones posquirúrgicas, incluyendo endoftalmitis (7-17%). EL 5-fluorouracilo influye menos en el control de la PIO^{2,3}.

Debe valorarse la relación riesgo-beneficio al utilizar antimetabolitos en población pediátrica.

Las posibles complicaciones postoperatorias²⁻⁴ son las siguientes:

- Hifema/hemovítreo.
- Estrabismo, diplopía.
- Disminución de la agudeza visual.
- Cámara estrecha.
- Edema corneal persistente.
- Erosión/obstrucción del tubo de drenaje.
- Hipotonía ocular.
- Maculopatía secundaria a hipotonía ocular.
- Desprendimiento de coroides.
- Desprendimiento de retina.
- Endoftalmitis.
- Tisis del globo ocular a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chang P. MIGS in kids [Internet]. Glaucoma today. 2016 (September/October). Disponible en: <http://glaucomatoday.com/2016/10/migs-in-kids>
2. Chan JYY, Choy BNK, Ng ALK, Shum JWH. Review on the management of primary congenital glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract.* 2015;9(3):92-9.
3. 9th Consensus Meeting: Childhood glaucoma. Vancouver, Canada, July 16, 2013 [Internet]. World Glaucoma Association. The global glaucoma network [fecha de publicación: 2013]. Disponible en: <https://wga.one/wga/consensus-9/>
4. Do A, Panarelli J. Pediatric MIGS [Internet]. Glaucoma today. 2017 (March-April). Disponible en: <http://glaucomatoday.com/2017/04/pediatric-migs/>
5. Chang TC, Cavuoto KM. Micro-invasive glaucoma surgery in childhood glaucoma [Internet]. American Academy of Ophthalmology [fecha de publicación: 18 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.aao.org/disease-review/micro-invasive-glaucoma-surgery-in-childhood-glaucoma>
6. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course: Glaucoma. 2012-2013. Canadá: American Academy of Ophthalmology; 2012.
7. Elhefney E, Mokbel T, Hagra S, AlNagdy A, Ellayeh A, Mohsen T, et al. Micropulsed diode laser cyclophotocoagulation in recurrent pediatric glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2019 Jul 1: 1120672119858226. doi: 10.1177/1120672119858226. [Epub ahead of print]
8. Huang H, Bao W, Yamamoto T, Kawase K, Sawada A. Postoperative outcome of three different procedures for childhood glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:1-7.
9. Huseein T, Shalaby S, Elbakary M, Elseht R, Gad R. Ultrasound biomicroscopy as a diagnostic tool in infants with primary congenital glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:1725-30.
10. Lambert S, Lyons C. Taylor and Hoyt's Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 5th edition. Elsevier; 2016.

Cirugía en glaucoma congénito y en glaucomas del desarrollo

MAURICIO TURATI-ACOSTA, JORGE EDUARDO GAMIOCHIPI-ARJONA
Y YAEL AZSES-HALABE

INTRODUCCIÓN

69

El glaucoma congénito primario y los glaucomas del desarrollo representan un grupo de enfermedades muy relevantes para el oftalmólogo general, no es infrecuente encontrarnos frente a algún caso durante la práctica clínica, por lo que conocer el manejo inicial y el tratamiento definitivo es primordial.

El glaucoma congénito tiene una incidencia aproximada que ronda entre 1 en cada 10-30,000 recién nacidos vivos en países occidentales. Esta incidencia varía dependiendo de cada población y se puede ver muy aumentada en aquellas donde hay altas tasas de consanguineidad¹. En México existe poca información de alta calidad con respecto a la incidencia a nivel nacional; a pesar de esto, algunos reportes mencionan incidencias similares a las previamente reportadas en países occidentales². La incidencia de los glaucomas del desarrollo puede ser muy variable y debido al abanico de diferentes alteraciones es difícil reportar una cifra de su presentación.

El diagnóstico temprano y el manejo adecuado de forma urgente de estos pacientes puede modificar de forma importante el pronóstico visual.

El tratamiento de elección para el manejo definitivo del paciente con glaucoma congénito o con glaucoma del desarrollo es el quirúrgico, siendo el tratamiento médico solamente un puente para la cirugía. Entre las opciones quirúrgicas para su manejo se encuentran la cirugía angular, la cirugía filtrante, los dispositivos de drenaje y los procedimientos ciclodestructivos; siendo la cirugía angular el estándar de oro para el glaucoma congénito.

En general el pronóstico visual de un paciente con glaucoma en edad pediátrica está determinado por la etiología subyacente, siendo mejor en los pacientes con glaucoma congénito primario y peor en los pacientes con glaucomas secundarios, con asociaciones oculares y/o sistémicas³.

La cirugía angular tiene sus antecedentes principales en 1938, cuando Otto Barkan realizó la primera goniotomía asistida con un gonioiente⁴. Durante muchos

años esta fue la única opción terapéutica, independientemente de las características oculares. No fue hasta 1960 cuando Smith describió la trabeculotomía, con la que pacientes con córneas opacas tuvieron opciones quirúrgicas con mejores resultados⁵.

A continuación realizaremos una descripción de las técnicas quirúrgicas más importantes, así como sus indicaciones principales.

GONIOTOMÍA

La goniotomía es un procedimiento quirúrgico que tiene la finalidad de crear una comunicación entre la cámara anterior y el canal de Schlemm a través de una incisión realizada en la malla trabecular.

La técnica quirúrgica es compleja y dependiente de la experiencia del cirujano, aunque la curva de aprendizaje no es muy prolongada. Previo a la realización de la cirugía, algunas características deben ser consideradas para aumentar la tasa de éxito y limitar las posibles complicaciones. Es siempre necesario una adecuada exposición de la córnea periférica, así como tener una córnea relativamente transparente que permita la visualización de la malla trabecular. En algunos casos en los que el edema corneal complique o limite una adecuada visualización, se recomienda desepitelizar la córnea o utilizar soluciones hiperosmóticas.

Es necesario realizar una inclinación de 45° del microscopio quirúrgico para lograr la visualización del tejido angular, así como el uso de un gonioleante. En la descripción original de la técnica, el gonioleante utilizado era el de Barkan. El cirujano se coloca del lado contralateral a la zona de la malla trabecular que se decida incidir. Se realiza una incisión en córnea clara con el cuchillete de Swan o con una aguja calibre 23 o 25 G acoplada a una jeringa con solución salina balanceada, misma que puede utilizarse en caso de estrechamiento de la cámara anterior. Se avanza a lo largo de la cámara anterior, con especial atención a evitar traumatizar otras estructuras como el cristalino y/o la córnea. Habiéndose aproximado a la región angular, se incide entre la raíz del iris y la línea de Schwalbe, en la llamada membrana de Barkan, que no es más que remanente de tejido mesenquimatoso que no se reabsorbió, y se extiende el corte de 90 a 120°. El resultado esperado del procedimiento es la apertura del ángulo iridotrabecular y la «caída» de la raíz del iris hacia una posición más posterior (Fig. 1). Al finalizar, se extrae el cuchillete y se llena de aire la cámara anterior; si fuera necesario se sutura la herida corneal, si la herida es hermética se puede no suturar. Un dato de buen pronóstico posterior a la cirugía es la aparición de un leve sangrado a nivel del ángulo, ya que indica que se realizó la incisión de forma correcta.

La tasa de éxito para este procedimiento se ha reportado del 30 al 75% en pacientes en que se realiza la goniotomía en dos cuadrantes⁶.

TRABECULOTOMÍA

La trabeculotomía junto con la goniotomía representan las opciones más populares de cirugía angular. En múltiples estudios se han demostrado tasas de éxito muy similares a largo plazo entre ambos procedimientos angulares (goniotomía y trabeculotomía)⁷.

Generalmente la trabeculotomía es la cirugía de elección en pacientes cuyas córneas no cuentan con la transparencia necesaria para realizar una goniotomía.



Figura 1. Se observa cuchillito de Swann realizando el corte sobre la membrana de Barkan. Del lado izquierdo del cuchillito el iris ya descendió.

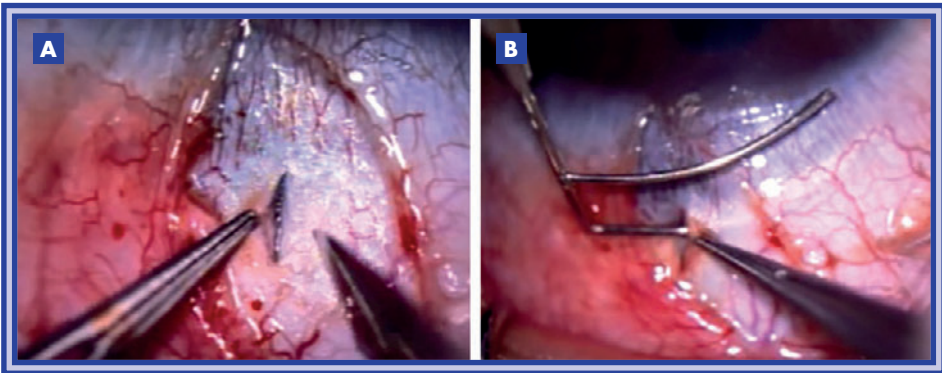


Figura 2. A: se observa el corte con bisturí perpendicular al limbo para localizar el conducto de Schlemm. **B:** se observa la canalización del conducto de Schlemm con el trabeculotomo.

La cirugía se realiza con anestesia general. Una de las técnicas más utilizadas inicia con una peritomía base fórnix, posteriormente se construye un colgajo escleral del 50% del grosor escleral que se extiende hacia anterior hasta identificar la línea gris. Es de vital importancia la correcta identificación del canal de Schlemm, algunos reportes han documentado que hasta en el 24% de los casos no se logra la identificación de esta estructura. Una vez confirmada su localización (mediante la visualización de un flujo discreto de humor acuoso), se feruliza el canal de Schlemm con un trabeculotomo. El avance del trabeculotomo debe ser de manera gentil y sin resistencia, ya que de otro modo se pueden generar falsas vías. Una vez ferulizado el canal, se rota el trabeculotomo hacia el centro de la cámara anterior logrando una ruptura de la pared interna del canal de Schlemm y la malla trabecular. Esto se repite en el lado opuesto del canal de Schlemm. Al igual que en la goniotomía, es frecuente la presencia de hipema. El colgajo escleral se cierra con nailon 10-0 con la finalidad de evitar la formación de una vesícula subconjuntival. Otra de las técnicas es la de realizar una incisión con bisturí, perpendicular al limbo y sobre el conducto de Schlemm para identificar este y así poder introducir los trabeculotomos y realizar la cirugía (Fig. 2A y B).

Las tasa de complicaciones es baja y algunas series han reportado que van del 11 al 39% y porcentajes de éxito que varían entre el 30 y el 80%. Debido a la imposibilidad de visualizar el ángulo iridocorneal, existe una mayor posibilidad de daño a otras estructuras: despegamiento de la membrana de Descemet, iridodiálisis, ciclodíalisis con consecuente hipotonía, subluxación del cristalino, creación de una falsa vía o formación de una vesícula inadvertida.

Una de las ventajas de este procedimiento es que se puede combinar con procedimientos filtrantes como la trabeculectomía, con la finalidad de aumentar la tasa de éxito. Pocos reportes existen sobre el éxito de estos procedimientos a largo plazo, pero en general se debe ser cuidadoso con la realización de cirugías filtrantes en la edad pediátrica, debido al elevado riesgo de procesos infecciosos relacionados con vesículas a largo plazo.

En resumen, las ventajas de la trabeculotomía son que se puede realizar aun cuando la córnea se encuentra opaca, que se puede repetir y que el procedimiento es similar a una trabeculectomía. Las desventajas son manipulación de tejido conjuntival, no visualización directa de las estructuras angulares, uso de material especial, no se logra identificar en canal de Schlemm en el 4-20% de los casos, incarceration del iris (la entrada es cercana a la base el iris) y filtración externa.

El manejo postoperatorio de la cirugía angular es relativamente similar entre estas cirugías, se recomienda profilaxis antibiótica y antiinflamatorios. Un mes después se recomienda realizar nuevamente una exploración bajo anestesia, con la finalidad de evaluar el éxito del procedimiento quirúrgico, la toma de la presión intraocular (PIO) y la visualización de las estructuras angulares.

En casos donde la PIO no haya disminuido a niveles meta, se recomienda realizar nuevamente otra cirugía angular en las regiones no operadas previamente y caso de una segunda falla quirúrgica, se recomienda desistir de un nuevo procedimiento angular y realizar algún otro tipo de procedimiento quirúrgico, como una cirugía filtrante.

Para finalizar, se puede concluir que ambas cirugías angulares tienen ventajas y desventajas, pero las dos tienen una alta tasa de éxito en pacientes con glaucoma congénito primario entre las edades de 2-3 meses y que 12 meses después su éxito es menor. La falla de estas cirugías es más por la anomalía profunda angular, lo cual resulta en un glaucoma más agresivo, más que por la técnica quirúrgica en sí.

DISPOSITIVOS DE DRENAJE

El uso de dispositivos de drenaje es frecuente en pacientes con diagnóstico de glaucoma congénito, pero generalmente se reserva para casos refractarios a terapias quirúrgicas angulares. A pesar de esto, el uso de dispositivos de drenaje no es infrecuente, ya que a largo plazo incluso el 20% de los procedimientos angulares presentarán falla quirúrgica⁸. Recientemente se ha adoptado por parte de algunos cirujanos su uso más temprano. Esto principalmente debido al desarrollo de modelos de menor tamaño implantables en pacientes pediátricos, técnica quirúrgica muy similar a la utilizada en adultos y con una tasa de complicaciones similar a la de los adultos^{9,10}.

Múltiples estudios han reportado la tasa de éxito del implante de distintos dispositivos de drenaje. El implante de Ahmed ha demostrado tasas de éxito del 58 al 93% para el control de la presión intraocular en distintos tipos de

glaucomas pediátricos. Desafortunadamente, en estas series se encuentran incluidos un grupo muy heterogéneo de pacientes con padecimientos diversos. Una de las series más amplias en la cual se evaluó la tasa de éxito del implante de válvula de Ahmed en pacientes con glaucoma congénito primario reportó un éxito del 63% al primer año y del 33% a cinco años. En los pacientes que recibieron un segundo implante, el éxito a cinco años fue del 69%. Se encontró que los factores de riesgo más fuertemente asociados con el fracaso quirúrgico eran el sexo femenino y la raza latina¹¹.

Otro tipo de implantes de drenaje también han sido estudiados en la población pediátrica, siendo el implante de Baerveldt uno de ellos. Al igual que los otros implantes, existen modelos pediátricos y la técnica quirúrgica de colocación es muy similar a la del adulto. En un estudio donde se incluyeron 55 pacientes de edad pediátrica se reportó una tasa de éxito del 94% a un año y del 85% a tres años¹². Implantes como el de Molteno también han demostrado su efectividad en este tipo de pacientes¹³.

PROCEDIMIENTOS CICLODESTRUCTIVOS

Los procedimientos ciclodestructivos están reservados como última opción terapéutica en pacientes pediátricos con glaucoma. Al igual que en pacientes adultos existen complicaciones no despreciables que impiden su uso de forma temprana. Dentro de las opciones existe: ciclocrioterapia, ciclofotocoagulación transescleral, ciclofotocoagulación transescleral micropulsada y endociclofotocoagulación.

El uso de ciclofotocoagulación transescleral ha reemplazado prácticamente de forma completa el uso de la ciclocrioterapia. En casos donde la anatomía limbal se encuentra francamente alterada, el uso de transiluminación o ecografía permite la adecuada localización del cuerpo ciliar y, por ende, la correcta aplicación del tratamiento¹⁴.

Aunque el resultado en ocasiones es impredecible, las tasas de éxito rondan del 30 al 70% con la necesidad de un alto número de retratamientos. Estos resultados son comparables con la aplicación de un segundo dispositivo de drenaje. La elección del procedimiento debe individualizarse y guiarse por la facilidad técnica de su realización¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khan AO. Genetics of primary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22(5):347-55.
2. Cortez-González V, Villanueva -Mendoza C. Epidemiología del glaucoma congénito en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, revisión de 5 años. *Rev Mex Oftalmol*. 2015;89(3):150-3.
3. Kargi SH, Koc F, Biglan AW, Davis JS. Visual acuity in children with glaucoma. *Ophthalmology*. 2006;113(2):229-38.
4. Ou Y, Caprioli J. Surgical management of pediatric glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2012;50:157-72.
5. Smith R. A new technique for opening the canal of Schlemm. Preliminary report. *Br J Ophthalmol*. 1960;44:370-3.
6. Huang H, Bao WJ, Yamamoto T, Kawase K, Sawada A. Postoperative outcome of three different procedures for childhood glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:1-7.
7. 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. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(4):449-53.
8. Anderson DR. Trabeculotomy compared to goniotomy for glaucoma in children. *Ophthalmology*. 1983;90(7):805-6.
9. Cutierrez-Diaz E, Montero-Rodriguez M, Mencia-Gutierrez E, Fernandez-Gonzalez MC, Perez-Blazquez E. Propionibacterium acnes endophthalmitis in Ahmed glaucoma valve. *Eur J Ophthalmol*. 2001;11(4):383-5.

10. Al-Torbaq AA, Edward DP. Delayed endophthalmitis in a child following an Ahmed glaucoma valve implant. *J AAPOS*. 2002;6(2):123-5.
11. Ou Y, Yu F, Law SK, Coleman AL, Caprioli J. Outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in children with primary congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(11):1436-41.
12. van Overdam KA, de Faber JT, Lemij HG, de Waard PW. Baerveldt glaucoma implant in paediatric patients. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):328-32.
13. Munoz M, Tomey KF, Traverso C, Day SH, Senft SH. Clinical experience with the Molteno implant in advanced infantile glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1991;28(2):68-72.
14. Way AL, Nischal KK. High-frequency ultrasound-guided transscleral diode laser cyclophotocoagulation. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(7):992-4.
15. Bock CJ, Freedman SF, Buckley EG, Shields MB. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation for refractory pediatric glaucomas. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1997;34(4):235-9.



Excelencia en oftálmicos

MU 11.20 EV

TENEMOS MUCHO QUE VER