

Glaucoma pediátrico: protocolo diagnóstico y terapéutico

Pediatric glaucoma: diagnostic and therapeutic protocol

A. Serra Castanera, C. Hernández Martínez

Hospital de Sant Joan de Déu. Barcelona.

Correspondencia:

Alicia Serra Castanera

E-mail: aserra@hsjdbcn.org

Resumen

El glaucoma pediátrico es una enfermedad grave e infrecuente. Constituye un grupo de enfermedades heterogéneo que incluye formas primarias y formas asociadas a un gran número de enfermedades oculares y sistémicas. El diagnóstico precoz de la enfermedad y del tipo concreto de glaucoma condicionará el manejo terapéutico y el pronóstico visual del niño. Se propone un protocolo para el estudio y tratamiento de estos pacientes.

Resum

El glaucoma pediàtric és una malaltia greu i infreqüent. Constitueix un grup de malalties heterogeni que inclou formes primàries i formes associades a un gran nombre de malalties oculars i sistèmiques. El diagnòstic precoç de la malaltia i del tipus concret de glaucoma condicionarà el maneig terapèutic i el pronòstic visual del nen. Es proposa un protocol per a l'estudi i tractament d'aquests pacients.

Abstract

Pediatric glaucoma is a rare and severe pathology that includes an heterogeneous group of diseases, both primary or associated to a large number of systemic and ocular anomalies. An early diagnosis of the disease and the specific type of glaucoma influences the therapeutical choice and the visual prognosis of the child. A protocol for examination and treatment of these patients is proposed.

Definición

El glaucoma en la infancia es una entidad poco frecuente y con una gran repercusión en la función visual del niño si no se diagnostica y trata a tiempo. En la mayoría de casos el aumento de la presión intraocular (PIO) juega el principal rol en el desarrollo de la enfermedad, dando lugar a una atrofia óptica progresiva.

En el año 2013 se publicó un documento de consenso entre expertos mundiales¹, en el cual se define que para establecer el diagnóstico de glaucoma se requieren dos o más de las siguientes condiciones:

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

Sin embargo para considerar una sospecha de glaucoma, solamente se requiere el cumplimiento de uno de los criterios citados anteriormente. En el caso de que el parámetro de sospecha sea la PIO, debe haberse confirmado en dos mediciones.

Clasificación

El glaucoma en la infancia se clasifica en dos grandes grupos (Tabla 1):

- *Glaucoma primario*: dentro de éste dos formas, el glaucoma congénito primario (GCP) y el glaucoma juvenil de ángulo abierto (GJAA).
- *Glaucoma secundario*: asociado a malformaciones congénitas del desarrollo ocular, enfermedades oculares o sistémicas que pueden aumentar la PIO o cirugía de cataratas.

Glaucoma primario

- EL GCP es el glaucoma más frecuente desde el nacimiento hasta los 3 años de edad, aunque se puede manifestar en edades más tardías². Afecta a 1/10000 niños nacidos en población occidental³. Suele ser bilateral (70%) con grado de afectación asimétrico entre los dos ojos. Es más frecuente en varones⁴. Se asocia con una herencia autosómica recesiva. Es frecuente casos con historia familiar sobre todo en ciertas etnias o religiones donde la consanguinidad es común, así se describen frecuencias como 1/2500 en Este Medio⁵ o gitanos eslovacos⁶ o 1/3300 en India⁷.

Se ha relacionado con la mutación en el gen CYP11B1 que codifica la enzima citocromo P450, involucrada en el desarrollo ocular^{8,9}; de hecho la principal hipótesis en la patogenia de este tipo de glaucoma es un stop en el desarrollo normal del ángulo iridocorneal, con la persistencia de un tejido derivado de la cresta neural en el tercer trimestre de gestación².

Se subclasifica en función de la edad de debut en 3 tipos¹⁰:

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

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

- *Neonatal*: primer mes de vida. Son niños que nacen con buftalmos, con edema corneal intenso y rotura en la membrana de Descemet (estrías de Haab), megalo-cornea y presiones habitualmente elevadas.
- *Infantil*: entre el primer mes y los 2 años de vida. La clínica se caracteriza por epifora, fotofobia y blefaroes-pasmo, con buftalmos, edema corneal y estrías de Haab en menor grado.
- *Tardío*: por encima de los 2 años. Incluye casos de debut tardío (poco sintomáticos) y casos de diagnóstico tardío.
- El GJAA es una forma rara de glaucoma que debuta a partir de los 4 años de edad hasta los 35 años¹¹. Suelen debutar con presiones muy altas, entre los 40-50 mmHg. No presentan buftalmos, opacidad corneal o estrías de Haab a diferencia del GCP, ni tampoco se asocia a otras anomalías oculares congénitas o síndromes. El ángulo tiene una apa-riencia normal¹⁰. Se relaciona con una herencia autosómica dominante y mutación de los genes TIGR o MYOC, que parece influir en el drenaje del trabeculum¹².
- *Hipoplasia iridiana congénita*: se trata de una aniridia parcial.
- *Vascularización fetal persistente (PFV)*: suele ser unilateral (90%) y esporádica. El glaucoma es debido al cierre angu-lar producido por la catarata y el desplazamiento anterior del complejo iris-lente tras contracción de la membrana retrolental²⁰.
- *Melanocytosis oculodérmica (Nevus de Ota)*: el aumento de pigmento en el ángulo puede provocar una obstrucción en el trabeculum dando lugar a un glaucoma de ángulo abierto.
- *Distrofia polimorfa posterior*: glaucoma por migración anor-mal de células a través del ángulo camerular²¹.
- *Microftalmos/Microcórnea*: córneas <10mm. Suele asociarse a PFV, catarata congénita, nanofthalmos, aniridia, rubeola congénita, síndrome de Axenfeld-Rieger.
- *Ectopia lentis*: puede ser simple o asociada a síndrome de Marfan, homocistinuria o síndrome de Weill-Marchesani. El glaucoma puede ser de ángulo cerrado por desplazamien-to del cristalino o de ángulo abierto.

Glaucoma secundario

Se divide en 4 grandes grupos¹⁰.

Glaucoma asociado a alteraciones oculares no adquiridas

Incluye anomalías de predominio ocular presentes al nacimiento que pueden asociarse o no a manifestaciones sistémicas.

- *Anomalía de Axenfeld-Rieger*: embriotoxon posterior con sinequias iridianas, atrofia iris, corectopia, agujeros iris (policoria), ectropión uveal. Se denomina "síndrome" (Sd) si presenta manifestaciones sistémicas asociadas¹³. Incidencia de glaucoma 50%¹⁴.
- *Anomalía de Peter's*: opacidad corneal central con defecto en endotelio, membrana de Descemet y estroma posterior, adherencias de iris y cristalino a córnea. Se denomina "sín-drome" si presenta manifestaciones sistémicas asociadas^{15,16}. Incidencia de glaucoma 50%.
- *Ectropión uveal*: puede ser esporádico o formar parte de la neurofibromatosis tipo I, anomalía de Axenfeld-Rieger o aniridia. Incidencia de glaucoma desconocida^{17,18}.
- *Aniridia*: gran hipoplasia de iris, hipoplasia de nervio óptico y fovea, queratopatía por insuficiencia límbica, cataratas, nistagmus. Incidencia de glaucoma 50-75%¹⁹.

Glaucoma asociado a enfermedades sistémicas o síndromes no adquiridos

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

- *Alteraciones cromosómicas (Sd de Down)*.
- *Enfermedades del tejido conectivo*:
 - Síndrome de Marfan.
 - Síndrome de Weill-Marchesani.
 - Síndrome de Stickler.
- *Enfermedades metabólicas*:
 - *Homocistinuria*: enfermedad frecuente del metabo-lismo de la metionina. Se relaciona con ectopia lentis por rotura zonular.
 - *Síndrome de Lowe*: trastorno multisistémico caracte-rizado por anomalías que afectan al ojo, sistema nervioso y riñón. Cataratas congénitas en el 100% de los casos y glaucoma en el 50%²².
 - *Mucopolisacaridosis*: el depósito de glicosaminogli-canos en el ángulo puede provocar un glaucoma secundario a largo plazo.

- *Facomatosis*:
 - *Neurofibromatosis (NF-1, NF-2)*: la prevalencia de glaucoma es desconocida, pero se asocia con la presencia de neurofibroma plexiforme orbitario-palpebral y displasia del ala menor del esfenoides.
 - *Síndrome de Sturge-Weber*: síndrome vascular neurocutáneo que afecta a piel, ojos y cerebro. Se asocia con malformación vascular coroidea ipsilateral (40%) y con glaucoma (30%). Dos picos de aparición glaucoma: infantil (<2 a) por goniodisgenesia o en la 1ª-2ª década por aumento de presión venosa episcleral^{23,24}.
 - *Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber*: variante del síndrome de Sturge-Weber donde existe afectación cutánea en tronco y extremidades.
- *Enfermedad de Rubinstein-Taybi*.
- *Rubeola congénita*: la presencia de cataratas y glaucoma se relaciona con la transmisión de la infección en los primeros dos meses y la retinopatía en los primeros cinco meses²⁵.

Glaucoma asociado a enfermedades oculares adquiridas

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

- *Uveítis*: la causa identificable más frecuente de uveítis en niños es la artritis idiopática juvenil^{26,27}. El glaucoma puede ser de ángulo abierto por daño directo del trabeculum o en respuesta a corticoides, o bien de ángulo cerrado por sinequias anteriores o posteriores (bloqueo pupilar)²⁸.
- *Traumatismo*: los mecanismos por lo que se desencadena un glaucoma son: uveítis, hifema, recesión angular, ectopia lentis, glaucoma por células fantasma.
- *Glaucoma corticoideo*: los niños tienen una mayor frecuencia y severidad en la respuesta a corticoides²⁹.
- *Tumores*: el retinoblastoma³⁰, meduloepitelioma³¹ y melanoma intraocular³² son los tumores más frecuentemente asociados a glaucoma secundario. Tumores benignos como los quistes de iris o cuerpo ciliar provocan un cierre angular y el xantogranuloma juvenil debe ser sospechado ante un glaucoma asociado a hifemas de repetición³³.
- *Retinopatía del prematuro (ROP)*: el glaucoma se ha relacionado con el tratamiento láser³⁴ y con los estadios 4 y 5 de ROP³⁵, tanto por desplazamiento anterior del cristalino en

estas formas graves, como secundariamente al tratamiento quirúrgico de las mismas.

Glaucoma secundario a cirugía de cataratas

El diagnóstico de glaucoma es posterior a la cirugía de cataratas. Se trata de una complicación frecuente, con incidencia muy variable en diferentes series; los principales factores de riesgo son la edad en el momento de la intervención (mayor riesgo a menor edad, especialmente en las primeras 4 semanas de vida) y la microftalmia³⁶. No está demostrado totalmente la influencia del implante de LIO en la incidencia de glaucoma^{37, 38}. El riesgo de glaucoma tras cirugía de cataratas se mantiene de por vida^{39,40}.

Diagnóstico

El diagnóstico en glaucoma pediátrico incluye confirmar el diagnóstico de glaucoma e identificar el tipo concreto de glaucoma (Figura 1).

Para llegar a un diagnóstico correcto es preciso realizar una *historia clínica* detallada, teniendo en cuenta:

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

A continuación debemos realizar una *exploración completa*. Es importante intentar obtener la mayor cantidad de información posible en consulta; a pesar de que a veces es necesario realizar una exploración bajo anestesia general, se debe evitar en la medida de lo posible ya que se ha demostrado que las anestésicas generales repetidas pueden influir en el desarrollo cerebral y provocar cambios neuro-cognitivos a largo plazo⁴¹.

La exploración debe incluir los siguientes aspectos⁴²:

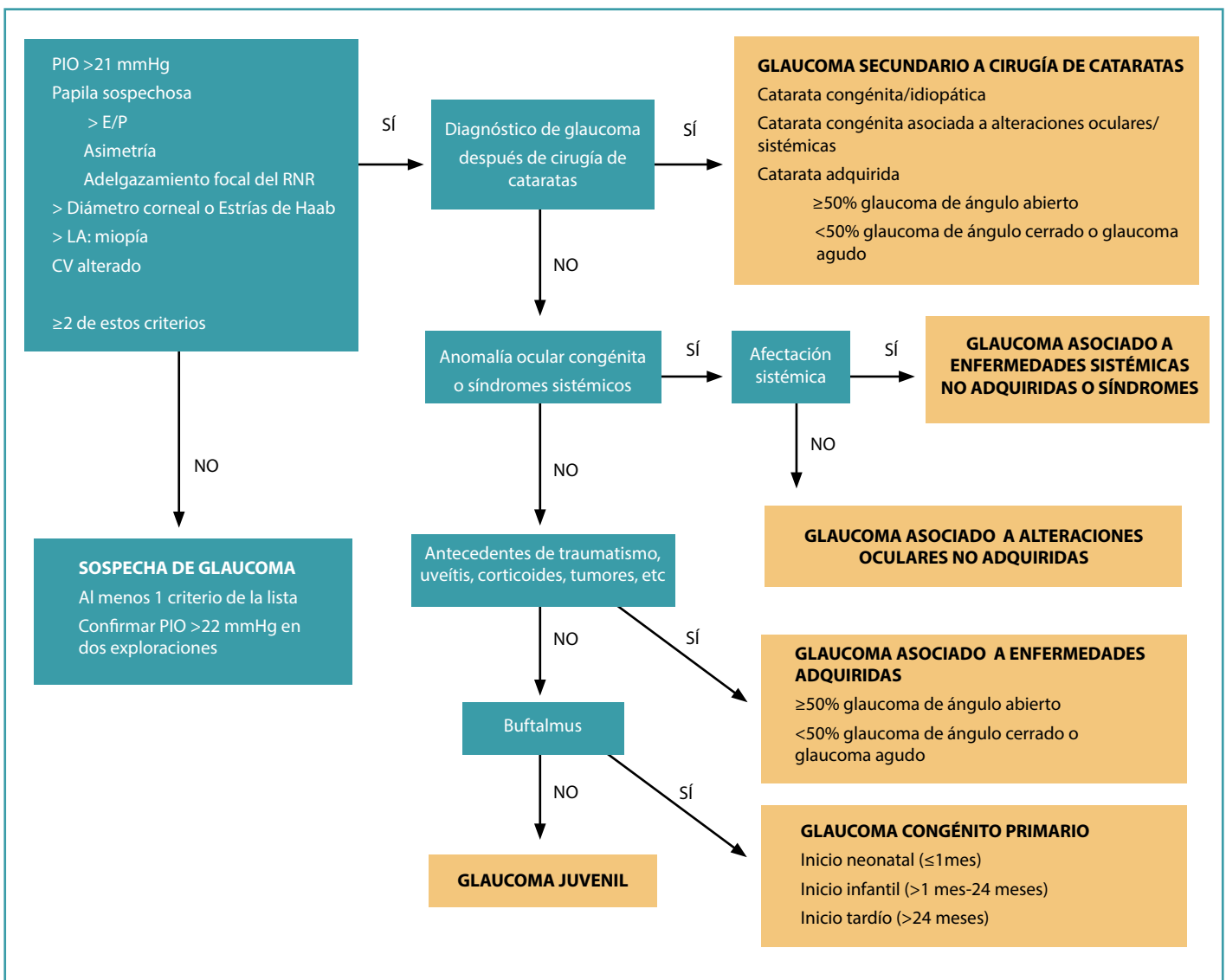


Figura 1. Algoritmo diagnóstico en glaucoma pediátrico.

- Comportamiento general del niño.
- Valoración de la función visual: intentar conseguir datos cuantitativos de su agudeza visual utilizando el test más adecuado según edad del paciente
- Determinación de la PIO: es el parámetro más influenciado por diferentes variables, entre ellas el tipo de tonómetro, el estado de la córnea, la cooperación del niño o el tipo de anestésico empleado en el caso de que se decida una exploración bajo sedación.

Los anestésicos por regla general bajan la PIO, a excepción de la ketamina, las benzodiacepinas y el hidrato de cloral⁴³, los cuales han demostrado medidas de PIO similares a las tomadas en niños despiertos^{44,45}. El sevoflurano, ampliamente usado por su seguridad para la sedación en los niños, también baja la PIO, por lo que es recomendable hacer una primera inhalación para dormir al niño, a continuación retirarlo y sólo inhalar oxígeno, y transcurridos unos minutos y con el niño casi despierto hacer las medidas de la PIO.

El tonómetro de referencia es el de aplanación de Goldman y el de Perkins, éste último nos permite tomar la PIO en decúbito supino y en niños poco colaboradores⁴¹. Otro tonómetros disponibles son el TonoPen⁴⁶, pneumotonómetro⁴⁷ y el tonómetro de rebote iCare o iCare-Pro⁴⁸⁻⁵¹, sin embargo no está muy extendido su uso pues todos ellos tienden a sobrestimar la PIO.

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

Hay que tener en cuenta que la PIO es un dato más a tener cuenta, pero se debe valorar en conjunto con el resto de parámetros.

- *Segmento anterior*: se debe evaluar el segmento anterior siempre, pues nos ayudará a saber la causa del glaucoma así como a controlar la evolución del mismo.

En consulta podemos valorar la existencia de edema corneal, explorando el reflejo rojo de fondo; también podemos intuir la presencia de megalocórnea o estrías de Haab. Mediante biomicroscopía (en general en quirófano) confirmaremos estos hallazgos, así como podemos medir el diámetro corneal con exactitud. Las estrías de Haab se localizan típicamente concéntricas al limbo en la periferia o cruzando de forma horizontal el eje visual, es importante distinguirlas de las roturas de la membrana de Descemet asociadas al traumatismo del parto, las cuales tiene una disposición vertical⁵². La persistencia del edema de córnea así como un aumento progresivo del diámetro corneal indican un mal control del glaucoma.

Es obligado hacer el diagnóstico diferencial con distrofias corneales, como la distrofia polimorfa posterior (PPMD), la distrofia congénita hereditaria endotelial (CHED) o estromal (CHSD). En las tres podemos tener una turbidez corneal, sin embargo el diámetro corneal, y el estado del nervio óptico son normales. Se debe tener en cuenta que en PPMD puede haber un aumento progresivo de la PIO por migración de células al ángulo y en la CHED y CHSD se da un falso aumento de la PIO por el significativo grosor estromal⁵³⁻⁵⁵.

Trastornos metabólicos como la mucopolisacaridosis (MPS) y la cistinosis pueden provocar turbidez corneal por el

depósito de metabolitos sin glaucoma asociado, aunque el depósito de glicosaminoglicanos en el ángulo puede provocar un glaucoma secundario a largo plazo en la MPS. Es importante examinar el iris, en busca de sinequias periféricas, o de puentes del iris a un embriotoxon posterior, atrofia estromal con agujeros o corectopia que nos orientaría al diagnóstico de anomalía de Axenfeld-Rieger, o bien una ausencia total del mismo que se trataría de un caso de Aniridia.

- *Gonioscopia*: es una exploración necesaria para completar el estudio del niño con glaucoma. El normal desarrollo del ángulo se cree que ocurre por el desplazamiento posterior del cuerpo ciliar desde la línea de Schwalbe (5º mes) hasta el espolón escleral (9º mes) y posterior colocación por detrás del espolón escleral (post-natal). Resultado de una inhibición de este desplazamiento posterior surge el GCP, con una inserción del iris más alta, a nivel de la malla trabecular, dejando no visible el espolón escleral. Incluso en ojos muy inmaduros podemos ver un tejido amorfo recubriendo el ángulo⁵⁶.
- *Diámetro corneal*: el diámetro corneal puede aumentar a consecuencia de un aumento de la PIO hasta los 3 años de edad.

Consideraremos patológico valores de:

- 13 mm a cualquier edad.
- 12 mm en el primer año de vida.
- 11 mm en recién nacidos.

El diagnóstico diferencial de megalocórnea se debe hacer principalmente con los cuadros de megalocórnea esencial y megaftalmos anterior, en estos no veremos un aumento de la PIO o daño en el nervio óptico y las córneas serán transparentes con ausencia de estrías de Haab⁵⁷⁻⁵⁹.

- *Paquimetría*: en general es sabido que los grosores corneales pueden influir en las medidas de la PIO, de forma que en córneas gruesas se sobrestima la PIO y en córneas finas sucede al revés. Sin embargo, la paquimetría no debe ser utilizada como factor corrector de la PIO, sino como un parámetro más a valorar con el resto de la exploración. En los pacientes con GCP y GJAA se han descrito córneas más delgadas⁶⁰ y por el contrario en pacientes con aniridia⁶¹ o operados de cataratas⁶² córneas más gruesas.

- *Polo posterior*: el estudio del nervio óptico es el parámetro más importante y sensible en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma. Se debe sospechar glaucoma ante una excavación $> 0,3$ en niños menores de un año y raza caucásica, o bien $> 0,5$ en niños mayores de un año⁶³⁻⁶⁵.

Otras causas de disco excavado congénito no glaucomatosas son el coloboma, la papila de *morning glory*, la foseta óptica o el síndrome papilorrrenal⁶⁶, cuyos rasgos son fácilmente reconocibles. Destacar la leucomalacia periventricular resultado de un daño hipóxico-isquémico cerebral en niños exprematuros, la cual puede asociarse a un nervio óptico de tamaño normal pero con la excavación aumentada⁶⁷.

- *Determinación de la longitud axial (LA)*: refracción, Biometría. El mayor crecimiento del ojo se produce durante el primer año de vida, seguido de un crecimiento más gradual los siguientes 4 o 5 años para estancarse sobre los 6-7 años⁶⁸. El hallazgo de una LA excesiva o una miopía son signos sugestivos de glaucoma; pero tiene más valor para el control de la evolución: la reducción significativa de la hipermetropía, la miopización progresiva, o el crecimiento axial exagerado o asimétrico son signos de mal control del glaucoma; por el contrario una reducción o estabilización de la LA es indicativo de buen control^{69,70}. Es importante explorar siempre la refracción bajo cicloplejia. Cabe resaltar que pese al buen control de la PIO muchos niños con glaucoma presentan ambliopía, debida en parte a estos defectos refractivos importantes.

Tratamiento médico

A pesar de que el tratamiento quirúrgico es la base terapéutica, el tratamiento médico juega un papel muy importante en el glaucoma pediátrico⁷¹, pero con consideraciones específicas⁷²:

- La causa del glaucoma pediátrico es muy heterogénea, y la respuesta al tratamiento farmacológico difiere mucho según la causa, la edad y las condiciones oculares.
- La farmacocinética es distinta al adulto, y además está poco estudiada para la mayoría de los fármacos. Mientras el volumen plasmático es muy inferior al del adulto⁷³, el volumen ocular no lo es tanto, por ello los niveles plasmáticos tras la administración tópica son mucho mayores en los niños.
- Los efectos secundarios, por lo tanto, serán más frecuentes, y potencialmente más graves debido a la inmadurez meta-

bólica del niño. El niño no verbaliza los síntomas, por lo que debemos informar bien a los padres sobre los signos y síntomas que pueden presentar. Además debemos instruirles sobre cómo instilar los colirios y cómo reducir la absorción sistémica mediante sencillas maniobras: cerrando los párpados, limpiando el excedente de gota u ocluyendo el punto lagrimal. También hay que tener en cuenta que algunos efectos secundarios son atípicos en los niños (como la tos nocturna provocada por betabloqueantes).

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

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

- Inmediatamente tras el diagnóstico, para conseguir reducir la presión lo antes posible; con ello ayudamos a preservar el daño del nervio óptico, y mejoramos la transparencia corneal de cara a una próxima intervención quirúrgica.
- Como tratamiento adyuvante para el control tensional cuando la cirugía ha tenido un éxito relativo.
- Como primera línea terapéutica: en el glaucoma juvenil y en algunos glaucomas secundarios de ángulo abierto⁷⁴.

En la Figura 2 se propone un algoritmo sobre el tratamiento médico.

Fármacos utilizados

- Los *betabloqueantes tópicos* suelen ser el tratamiento de primera elección en los niños más pequeños debido a su mayor eficacia hipotensora (20-25% de reducción)⁷⁵. Es recomendable comenzar por la menor concentración y menor posología posibles⁷⁶. Se debe usar con precaución en recién nacidos y prematuros por el riesgo de apnea y bradicardia⁷⁷ y están contraindicados en pacientes con bradicardia, bloqueo AV de segundo o tercer grado, y antecedentes de broncoconstricción. Algunos niños pueden presentar broncoespasmo, tos nocturna persistente, e incluso episodios de apnea.
- Los *inhibidores de la anhidrasa carbónica* pueden considerarse de primera línea cuando están contraindicados los betabloqueantes o prostaglandinas.

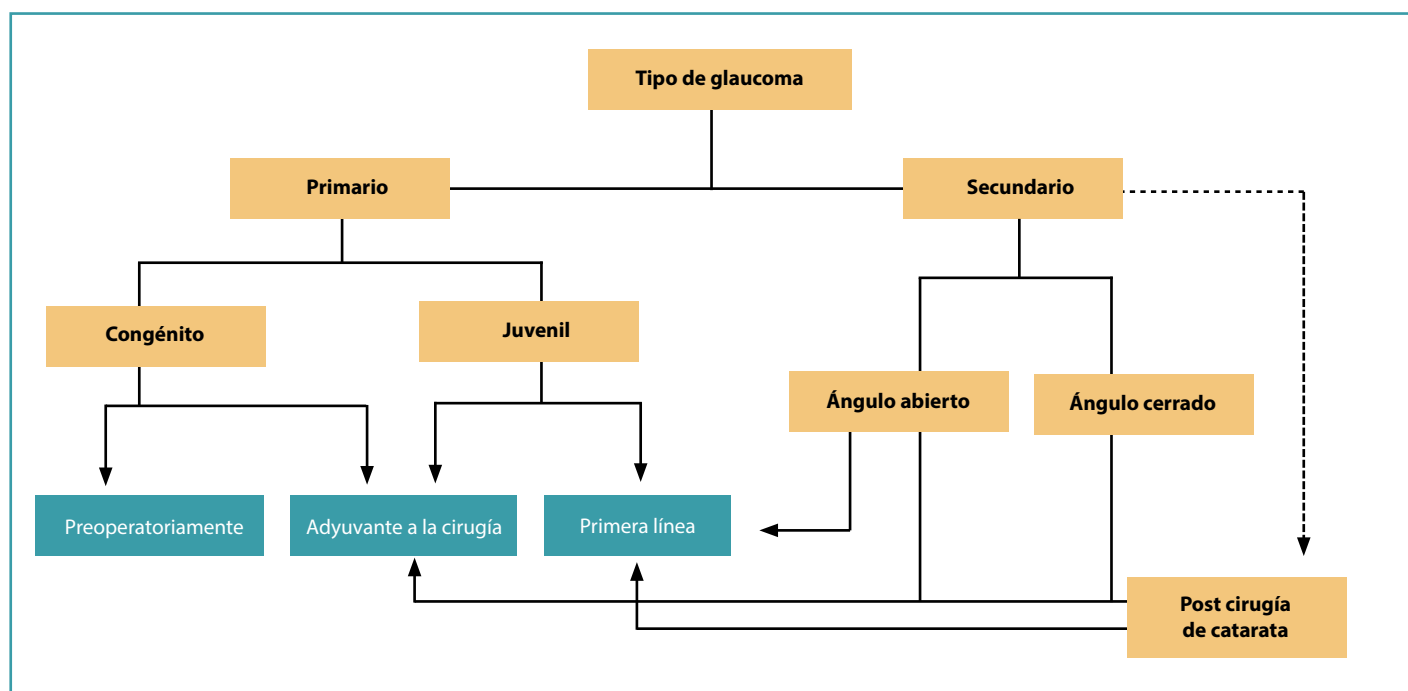


Figura 2. Indicaciones de tratamiento médico del glaucoma de la infancia.

- Por vía tópica: la eficacia hipotensora es del 20-27%, similar para dorzolamida y brinzolamida, aunque esta última parece que provoca menos escozor al instilarla y es mejor tolerada⁷⁸. En niños se ha descrito un efecto aditivo entre inhibidores de la AC tópicos y orales, lo que no sucede en adultos⁷⁹.
- Por vía oral: acetazolamida a dosis de 10-15 mg/K/d repartido en 3 tomas, administrado con las comidas. Tiene un efecto hipotensor del 25-40%, pero solo se usan preoperatoriamente en casos de PIOs muy elevadas y excepcionalmente como tratamiento adyuvante, dada la elevada incidencia de efectos secundarios (>40%): acidosis metabólica con alcalosis respiratoria, letargia, pérdida de apetito, diarrea y alergia cruzada con sulfamidas. La pérdida de peso o apetito en un niño en tratamiento con inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden ser síntomas de acidosis metabólica. Para reducir este riesgo se administra conjuntamente Bicarbonato Na⁺ 1M a dosis de 1 ml/K/d, y se recomiendan control de equilibrio ácido-base cada 2-3 semanas si el tratamiento se ha de prolongar.

Para algunos autores, el uso de inhibidores de la anhidrasa carbónica está contraindicado en pacientes con edema o descompensación corneal y recuentos endoteliales bajos, debido al riesgo de empeoramiento de esta condición⁸⁰; sin embargo, el efecto beneficioso sobre el edema corneal de la disminución de la PIO supera este riesgo de empeoramiento, por lo que suelen utilizarse sin más problemas.

- Los *agonistas alfa-adrenérgicos*. La brimonidina está contraindicada en niños debido a que atraviesa la barrera hemato-encefálica produciendo efectos adversos graves (somnolencia, apnea o coma)⁸¹⁻⁸³. El límite a partir del cual existe esta contraindicación varía según los autores (2 años, 6 años, 20 K de peso); pero en general se recomienda demorar su uso lo máximo posible, y utilizarlos solo cuando el resto de fármacos han fallado. La apraclonidina puede usarse como adyuvante pre y post cirugía angular para prevenir el sangrado⁸⁴ aunque debe usarse con precaución en niños en tratamiento con betabloqueantes tópicos⁸⁵ ya que la combinación de ambos fármacos exacerbaría los efectos secundarios a nivel de SNC.

- Las *prostaglandinas* presentan una acción hipotensora similar a los adultos, 25-35%, aunque el porcentaje de no respondedores es algo superior, especialmente entre los niños más pequeños. Son la primera línea terapéutica en glaucoma juvenil, en glaucoma congénito hay más controversia. Latanoprost fue la primera medicación utilizada en un ensayo clínico multicéntrico en niños en la Unión Europea⁸⁶⁻⁸⁸. El perfil de seguridad sistémica de este grupo de fármacos es excelente, y a nivel local los efectos secundarios son similares a los descritos en el adulto. Parece que Bimatoprost se tolera peor que latanoprost y travoprost^{89,90}.
- *Mióticos*: raramente se utilizan como tratamiento de primera línea, debido a los frecuentes efectos secundarios tópicos (espasmo ciliar, miopización, cefaleas) y sistémicos (apnea, bradicardia, diarrea, hipersalivación). La acción hipotensora es baja en glaucoma congénito debido a las anomalías angulares, y solamente se usa a veces de forma pre- y/o postoperatoria en cirugía angular para reducir las sinequias anteriores postoperatorias.

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

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

Tratamiento quirúrgico

En el citado *Consensus en Glaucoma*⁹¹ se publican los resultados de una encuesta realizada mediante Survey-Monkey, en la que participamos 78 expertos mundiales, sobre las preferencias en tratamiento quirúrgico. Se puso de manifiesto que no hay unanimidad total, pero sí unas tendencias generales sobre cómo se deben manejar estos pacientes.

El tratamiento del glaucoma en el niño es fundamentalmente quirúrgico, estando relegado el tratamiento médico a la preparación para la cirugía, a los intervalos entre dos intervenciones quirúrgicas, o a los casos en los que se produce un fracaso completo de las técnicas quirúrgicas, para intentar controlar el avance del daño glaucomatoso⁹². Con frecuencia el niño va a necesitar de múltiples intervenciones a lo largo de su vida,

por ello es importante elegir la técnica que a priori tenga más opciones de ser la definitiva, y realizada por un cirujano experto en estas formas de glaucoma.

Constituye un desafío para los oftalmólogos debido al alto índice de fracasos y al riesgo elevado de complicaciones en comparación con la cirugía de glaucoma del adulto. La elección de la técnica quirúrgica adecuada deberá basarse en una combinación de diversos factores que incluyen: el mecanismo etiopatogénico subyacente del glaucoma, la asociación con otros problemas oculares, el antecedente de cirugía ocular previa, la previsión de posibles cirugías oculares futuras, la edad del paciente, la gravedad del daño glaucomatoso, el pronóstico visual, el estado general y las características sociales (posibilidad de seguimiento estrecho, accesibilidad, etc.) del niño. Un factor determinante en la elección de la técnica es la propia experiencia del cirujano.

El globo ocular del niño presenta unas características anatómicas e histológicas especiales que condicionan una mayor tasa de complicaciones y fracaso, y por tanto obligan a ciertas modificaciones en la técnica:

- Distensión del limbo: difícil localización de las estructuras. Esclera más fina, menos rígida: favorece la pérdida de cámara anterior, la hipotonía postoperatoria.
- Tenon más gruesa y cicatrización más agresiva, que acelera el cierre de cualquier cirugía filtrante.

A todo ello hay que añadir la falta de colaboración frecuente en los niños, que dificulta la monitorización y el seguimiento postoperatorios. En la Figura 3 se describe una propuesta de algoritmo para el tratamiento quirúrgico del glaucoma pediátrico.

Cirugía angular

La cirugía angular sigue constituyendo el primer eslabón en la cirugía del glaucoma congénito y en otras formas de glaucoma pediátrico^{2,3,93,94}. El fallo de esta técnica obliga a la utilización de otras, similares a las del adulto, pero con mayores riesgos a largo plazo en los niños.

Está indicada especialmente en el glaucoma congénito primario y en las formas de glaucoma en que existe una trabeculodisgenesia. También se ha utilizado con menor tasa de éxito en glaucoma juvenil⁹⁵, afáquico^{36,96}, uveítico⁹⁷⁻⁹⁹ y esteroideo.

Consiste en permeabilizar el ángulo de la cámara anterior, donde reside la obstrucción. Hablamos de dos técnicas quirúrgicas:

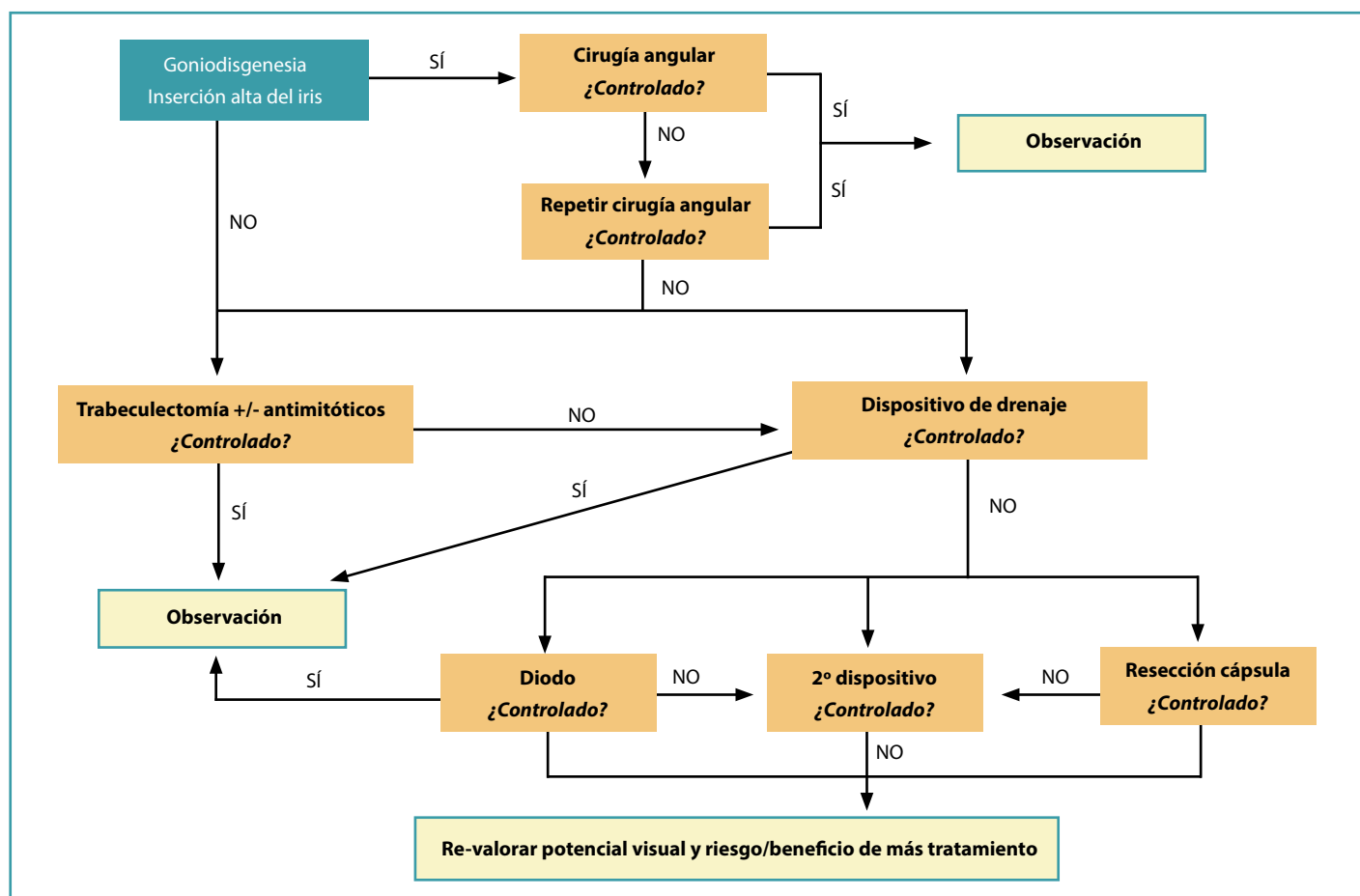


Figura 3. Algoritmo de tratamiento quirúrgico en glaucoma pediátrico.

- *Goniotomía*: descrita por Barkan en 1936^{100,101}, consiste en realizar una incisión en el ángulo desde el interior de la cámara anterior, mediante un goniotomo introducido en CA a través de una paracentesis en cornea clara, y con visualización directa del ángulo a través de una goniolente.
- *Trabeculectomía*: consiste en comunicar el canal de Schlemm con el interior de la cámara anterior. Para ello se canaliza el Schlemm con un trabeculectomo metálico (técnica original de Burian¹⁰²) o con una sutura de Prolene que consigue abrir los 360° (técnica de Beck y Lynch¹⁰³), y se rasga la pared del canal hacia el interior de la cámara anterior. Recientemente se ha introducido una variación que consiste en utilizar un microcatéter iluminado para realizar la trabeculectomía de 360°.

La tasa de éxito es similar para ambas técnicas, y va entre el 75 y el 90% en la mayoría de las series¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. La elección de una u otra depende principalmente de la transparencia corneal y de la experiencia del cirujano. Los factores de mal pronóstico serían el glaucoma neonatal, el glaucoma de inicio tardío (por encima de los 2 años), y los casos avanzados con diámetro corneal superior a 14 mm y longitud axial superior a 24 mm¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. En la Tabla 2 se comparan las características de ambas técnicas.

Trabeculectomía

Puede realizarse como técnica de primera elección o cuando ha fallado la cirugía angular. La técnica básica es similar a la del adulto, con algunas modificaciones para evitar las complicaciones más típicas en niños: hipotonía y cierre de la ampolla^{110,111}. Esta última se debe a la agresiva capacidad de cicatrización de los niños, y obliga a utilizar antimitóticos en la mayoría de los casos.

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

Tabla 2. Tipos de cirugía angular.

El pronóstico es peor en menores de un año^{50,112} y en glaucoma uveítico y afáquico^{113,114}.

Dispositivos de drenaje

Están indicados cuando otras técnicas han fallado, como primera elección en aquellos casos en que el pronóstico de otras técnicas es peor (menores de 1 año, glaucoma afáquico, glaucoma uveítico) y en aquellos en que se prevé la necesidad de futuras intervenciones oculares (especialmente catarata). También es preferible en casos en que la hipotonía que se produce tras una trabeculectomía suponga mayor riesgo, como en el Sd de Sturge-Weber en que la malformación vascular coroidea podría producir un desprendimiento corioideo.

La elección del dispositivo depende del cirujano, aunque la mayoría utilizan dispositivos valvulados.

En general, los dispositivos de drenaje ofrecen la mejor tasa de éxito a largo plazo en glaucoma pediátrico¹¹⁵, aunque la tasa de complicaciones es elevada, más incluso que en adultos, y se relacionan sobretudo con la hipotonía y con el propio tubo. Por eso, aunque la técnica difiere poco de la que se realiza en el adulto, se deben tomar todas las precauciones para evitar estas complicaciones.

Procedimientos ciclodestructivos

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

Conclusiones

Como conclusiones, remarcar que el glaucoma pediátrico es una patología grave que puede condicionar el futuro del niño. Es importante seguir el protocolo de diagnóstico para poder establecer la causa del glaucoma, ya que nos va a condicionar la indicación terapéutica y el pronóstico de la enfermedad.

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

Bibliografía

1. Childhood Glaucoma. 9th Consensus Meeting in Childhood Glaucoma, WGC 2013. Edited by: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulos M, Grigg J and Freedman S. 2013 Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands.
2. Shaffer RN, Weiss DI. *Congenital and paediatric glaucomas*. CV Mosby: St Louis; 1970.
3. Rojas B, Ramirez AI, de Hoz R, et al. Structural changes of the anterior chamber angle in primary congenital glaucoma with respect to normal development. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2006;81:65-71.
4. McGinnity FG, Page AB, Bryars JH. Primary congenital glaucoma: twenty years experience. *Ir J Med Sci*. 1987;156:364-5.
5. Stoilov I, Akarsu AN, Sarfarazi M. Identification of three different truncating mutations in cytochrome P4501B1 (CYP1B1) as the principal cause of primary congenital glaucoma (Buphthalmos) in families linked to the GLC3A locus on chromosome 2p21. *Hum Mol Genet*. 1997; 6:641-7.
6. Genčík A. Epidemiology and genetics of primary congenital glaucoma in Slovakia. Description of a form of primary congenital glaucoma

- in gypsies with autosomal-recessive inheritance and complete penetrance. *Dev Ophthalmol*. 1989;16:76-115
7. Reddy AM, Kaur K, Mandal AK, *et al*. Mutation spectrum of the CYP1B1 gene in Indian primary congenital glaucoma patients. *Molecular Vision*. 2004;10:696-702.
 8. Campos-Mollo E, López-Garrido MP, Blanco-Marchite C, García-Feijoo J, *et al*. CYP1B1 gene mutations in Spanish patients with primary congenital glaucoma: phenotypic and functional variability. *Mol Vis*. 2009;15:417-31.
 9. López-Garrido MP, Medina-Trillo C, Morales L, Garcia-Feijoo J, *et al*. Null CYP1B1 Genotypes in Primary Congenital and Non dominant Juvenile Glaucoma. *Ophthalmology*. 2013;120(4):716-23.
 10. Definition, Classification, Differential diagnosis. *Childhood Glaucoma*: pp 3-10. 9th Consensus Meeting in Childhood Glaucoma, WGC 2013. Edited by: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulos M, Grigg J and Freedman S. 2013 Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands.
 11. Feitl ME, Krupin T, Tanna AP. Juvenile Glaucoma. In: Roy FH, Fraunfelder FW, Fraunfelder FT (Eds.), *Current Ocular Therapy*. Amsterdamm: Elsevier 2008, pp. 491-5.
 12. Su CC, Liu YF, Li SY, *et al*. Mutations in the CYPB gene may contribute to juvenile-onset open-angle glaucoma. *Eye*. 2012;26:1369-77.
 13. Reese AB, Ellsworth RM. The anterior chamber cleavage syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1966;75:307-18.
 14. Idrees F, Vaideanu D, Fraser SG, *et al*. A review of anterior segment dysgeneses. *Surv Ophthalmol*. 2006;51:213-31.
 15. Stone DL, Kenyon KR, Green WR, Ryan SJ. Congenital central corneal leukoma (Peters anomaly). *AM J Ophthalmol*. 1976;81:173-93.
 16. Townsed WM, Font RL, Zimmerman LE. Congenital central corneal leukoma (Peters anomaly). *AM J Ophthalmol*. 1974;77:192-206.
 17. Ritch R, Forbes M, Hetherington J Jr, *et al*. Congenital ectropionuveae with glaucoma. *Ophthalmology*. 1984;91:326-31.
 18. Willcock C, Grigg J, Wilson M, *et al*. Congenital iris ectropion as an indicator of variant aniridia. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:658-69.
 19. Lee H, Khan R, O'Keefe M. Aniridia: current pathology and management. *Acta Ophthalmol*. 2008;86:708-15.
 20. Pollard XF. Persistent hyperplastic primary vitreous: diagnosis, treatment and results. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1977;95:487-549.
 21. Pratt AW, Saheb NE, Leblanc. Posterior polymorphous corneal dystrophy and juvenile glaucoma: a case report and brief review of the literature. *Can J Ophthalmol*. 1976;11;180-5.
 22. Curtin VT, Joyce EE, Ballin N. Ocular pathology in the oculo-cerebro-renal syndrome of Lowe. *Am J Ophthalmol*. 1967;64:533-43.
 23. Shiau T, Armogan N, Yan DB, *et al*. The role of episcleral venous pressure in glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *J AAPOS*. 2012;16:61-4.
 24. Phelps CD. The Pathogenesis of glaucoma in Sturge-Weber Syndrome. *Ophthalmology*. 1978;85:276-86.
 25. Mets M, Chhabra MS. Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:95-111.
 26. Benezra D, Cohen E, Maftzir G. Patterns of intraocular inflammation in children. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2001;279:35-8.
 27. Azar D, Martin F. Pediatric uveitis: a Sydney clinic experience. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2004;32:468-71.
 28. Krupin T, Feitl M, Karalekas D. Glaucoma associated uveitis. In: Ritch R, Shields M, Krupin T (Eds.), *The Glaucomas*. Secondad. St Louis: Mosby 1966, pp. 1225-58.
 29. Lam D, Fan D, Ng J, *et al*. Ocular hypertensive and anti-inflammatory response to different dosages of topical dexamethasone in children: a randomized trial. *Clin Exper Ophthalmol*. 2005;33:252-8.
 30. Shields CL, Shields JA, Shileds MB, Augsburger JJ. Prevalence and mechanisms of secondary intraocular pressure elevation en eyes with intraocular tumors. *Ophthalmology*. 1987;94:839-46.
 31. Chua J, Muen W, Reedy A, Brookes J. The Masquerades of a Childhood Ciliary Body Medulloepithelioma: A Case of Chronic Uveitis, Cataract, and Secondary Glaucoma. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2012; Article ID 493493.
 32. Shields C, Materin M, Shileds J, *et al*. Factors associated with elevated intraocular pressure in eyes with iris melanoma. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:666-9.
 33. Vendal Z, Walton D, Chen T. Glaucoma in juvenile xanthogranuloma with ocular involvement. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:232-4.
 34. Trigler L, Weaver RG, Jr., O'Neil JW, *et al*. Case series of angle-closure glaucoma after laser treatment for retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2005;9:17-21.
 35. Iwahashi-Shima C, Miki A, Hamasaki T, *et al*. Intraocular pressure elevation is a delayed-onset complication after successful vitrectomy for stages 4 and 5 retinopathy of prematurity. *Retina*. 2012;32:1636-42.
 36. Chen TC, Waton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:1819-25.
 37. Asrani S, Freedman S, Hasselblad V, *et al*. Does primary intraocular lens implantation prevent "aphakic" glaucoma in children? *J AAPOS* 2000;4:33-9.
 38. Wong IBY, Sukthankar VD, Cortina-Borja M, Nischal KK. Incidence of early-onset glaucoma after infant cataract extraction with and without intraocular lens implantation. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:1200-03.
 39. Rabiah PK. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Amer J Ophthalmol*. 2004;137:30-7.
 40. Swamy BN, Billson F, Martin F, *et al*. Secondary glaucoma after pediatric cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1627-30.
 41. Sun L. Early childhood general anesthesia exposure and neurocognitive development. *Br J Anaesth*. 2010; 2005 Suppl1:i61-68.
 42. Establishing de diagnosis and determining Glaucoma progression. *Childhood Glaucoma*: pp 15-41. 9th Consensus Meeting in Childhood Glaucoma, WGC 2013. Edited by: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulos M, Grigg J and Freedman S. 2013 Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands.
 43. Self WG, Ellis PP. The effect of general anesthetic agents on intraocular pressure. *Surv Ophthalmol*. 1977;21:494-500.

44. Blumberg D, Congdon N, Jampel H, *et al.* The effects of sevoflurane and ketamine on intraocular pressure in children during examination under anesthesia. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:494-9.
45. Oberacher-Velten I, Prasser C, Rochon J, *et al.* The effects of midazolam on intraocular pressure in children during examination under sedation. *Br J Ophthalmol.* 2011;95:1102-5.
46. Bradfield YS, Kaminski BM, Repka MX, Melia M; Pediatric Eye Disease Investigator Group, Davitt BV, Johnson DA, Kraker RT, Manny RE, Matta NS, Schloff S, Weise KK. Comparison of Tono-Pen and Goldmann applanation tonometers for measurement of intraocular pressure in healthy children. *J AAPOS.* 2012;16(3):242-8.
47. Eisenberg DL, Sherman BG, McKeown CA, Schuman JS. Tonometry in adults and children. A manometric evaluation of pneumatonometry, applanation, and TonoPen in vitro and in vivo. *Ophthalmology.* 1998;105(7):1173-81.
48. Flemmons MS, Hsiao YC, Dzau J, *et al.* Icare rebound tonometry in children with known and suspected glaucoma. *J AAPOS.* 2011;15(2):153-7.
49. Dahlmann-Noor AH, Puertas R, Tabasa-Lim S, *et al.* Comparison of handheld rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry in children with glaucoma: a cohort study. *BMJ Open.* 2013;3(4).
50. Poostchi A, Mitchell R, Nicholas S, *et al.* The iCare rebound tonometer: comparisons with Goldmann tonometry, and influence of central corneal thickness. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2009;37(7):687-91.
51. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, *et al.* Comparison of rebound tonometer and Goldmann handheld applanation tonometer in congenital glaucoma. *J Glaucoma.* 2009;18(1):49-52.
52. Honig MA, Barraquer J, Perry HD, *et al.* Forceps and vacuum injuries to the cornea: histopathologic features of twelve cases and review of the literature. *Cornea.* 1996;15:463-72.
53. Khan AO, Al-Shehah A, Ghadifan FE. High measured intraocular pressure in children with recessive congenital hereditary endothelial dystrophy. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus.* 2010;47:29-33.
54. Ramamurthy B, Sachdeva V, Mandal AK, *et al.* Coexistent congenital hereditary endothelial dystrophy and congenital glaucoma. *Cornea.* 2007;26:647-9.
55. Khan AO. Conditions that can be mistaken as early childhood glaucoma. *Ophthalmic Genet.* 2011;32:1299-37.
56. Anderson DR. The development of the trabecular meshwork and its abnormality in primary infantile glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1981;79:458-85.
57. Ho CL, Walton DS. Primary megalocornea: clinical features for differentiation from infantile glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2004;41:11-7; quiz 46-47.
58. Webb TR, Matarin M, Gardner JC, *et al.* X-linked megalocornea caused by mutations in *CHRD1* identifies an essential role for ventroptin in anterior segment development. *Am J Hum Genet.* 2012;90:247-59.
59. Meire FM, Delleman JW. Biometry in X-linked megalocornea: pathognomonic findings. *Br J Ophthalmol.* 1994;78:781-5.
60. Wagnanski-Jaffe T, Barequet IS. Central corneal thickness in congenital glaucoma. *Cornea.* 2006;25(8):923-5.
61. Brandt JD, Casuso LA, Budenz DL. Markedly increased central corneal thickness: an unrecognized finding in congenital aniridia. *Am J Ophthalmol.* 2004;137(2):348-50.
62. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, *et al.* Central corneal thickness: congenital cataracts and aphakia. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(4):502-6.
63. Richardson KT. Optic cup symmetry in normal newborn infants. *Invest Ophthalmol.* 1968;7:137-40.
64. Richardson KT, Shaffer RN. Optic-nerve cupping in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1966;62:507-509.
65. Shaffer RN. New concepts in infantile glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 1967;2:243-8.
66. Khan AO, Nowlaty SR. Early diagnosis of the papillorenal syndrome by optic disc morphology. *J Neuroophthalmol.* 2005;25:209-11.
67. Jacobson L, Hellstrom A, Flodmark O. Large cups in normal-sized optic discs: a variant of optic nerve hypoplasia in children with periventricular leukomalacia. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:1263-9.
68. Sampaioles R, Caruso R. Ocular echometry in the diagnosis of congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1982;100:574-7.
69. Law SK, Bui D, Caprioli J. Serial axial length measurements in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001;132:956-8.
70. Kiefer G, Schwenn O, Grehn F. Correlation of postoperative axial length growth and intraocular pressure in congenital glaucoma—a retrospective study in trabeculotomy and goniotomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001;239:893-9.
71. Maris PJ Jr, Mandal AK, Netland PA. Medical therapy of pediatric glaucoma and glaucoma in pregnancy. *Ophthalmol Clin North Am.* 2005;18(3):461-8.
72. Medications. Childhood Glaucoma: 63-90. 9th Consensus Meeting in Childhood Glaucoma, WGC 2013. Edited by: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulos M, Grigg J and Freedman S. 2013 Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands.
73. Passo MS, Palmer EA, Van Buskirk EM. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology.* 1984;91:1361.
74. Papadopoulos M, Khaw PT. Advances in the management of paediatric glaucoma. *Eye (Lond).* 2007;21(10):1319-25.
75. Zimmerman TJ, Kooner KS, Morgan KS. Safety and efficacy of timolol in pediatric glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1983;28 Suppl:262-4.
76. Plager DA, Whitson JT, Netland PA, *et al.* BETOPTIC'S Pediatric Study Group. Betaxolol hydrochloride ophthalmic suspension 0.25% and timolol gel-forming solution 0.25% and 0.5% in paediatric glaucoma: a randomized clinical trial. *J AAPOS.* 2009;13:384-90.
77. Olson RJ, Bromberg BB, Zimmerman TJ. Apneic spells associated with timolol therapy in a neonate. *Am J Ophthalmol.* 1979;88:120-22.
78. Whitson JT, Roarty JD, Vijaya L, *et al.* Brinzolamide Pediatric Study Group. Efficacy of brinzolamide and levobetaxolol in pediatric glaucomas: a randomized clinical trial. *J AAPOS.* 2008;12(3):239-46.
79. Sabri K, Levin AL. The additive effect of topical dorzolamide and systemic acetazolamide in pediatric glaucoma. *J AAPOS.* 2006;10:464-8.
80. Konowal A, Morrison JC, Brown SV, *et al.* Irreversible corneal descompensation in patients treated with topical Dorzolamide. *Am J Ophthalmol.* 1999;127:403-6.

81. Bowman RJ, Cope J, Nischal KK. Ocular and systemic side effects of brimonidine 0.2% eye drops (Alphagan) in children. *Eye (Lond)*. 2004;18(1):24-6.
82. Berlin RJ, Lee UT, Samples JR, et al. Ophthalmic drops causing coma in an infant. *J Pediatr*. 2001;138(3):441-3.
83. Carlsen JO, Zabriskie NA, Kwon YH, et al. Apparent central nervous system depression in infants after the use of topical brimonidine. *Am J Ophthalmol*. 1999;128(2):255-6.
84. Enyedi LB, Freedman SF. Safety and efficacy of brimonidine in children with glaucoma. *J AAPOS*. 2001;5(5):281-4.
85. Wright TM, Freedman SF. Exposure to topical apraclonidine in children with glaucoma. *J Glaucoma*. 2009;18(5):395-8.
86. Raber S, Courtney R, Maeda-Chubachi T, et al. A6111139 Study Group. Latanoprost systemic exposure in pediatric and adult patients with glaucoma: a phase 1, open-label study. *Ophthalmology*. 2011;118(10):2022-7.
87. Maeda-Chubachi T, Chi-Burris K, Simons BD, et al. A6111137 Study Group. Comparison of latanoprost and timolol in pediatric glaucoma: a phase 3, 12-week, randomized, double-masked multicenter study. *Ophthalmology*. 2011;118(10):2014-21.
88. Black AC, Jones S, Yanovitch TL, et al. Latanoprost in pediatric glaucoma—pediatric exposure over a decade. *J AAPOS*. 2009;13(6):558-62.
89. Enyedi LB, Freedman SF. Latanoprost for the treatment of pediatric glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2002;47Suppl 1:S129-32.
90. Yanovitch TL, Enyedi LB, Schotthoeffer EO, Freedman SF. Travoprost in children: adverse effects and intraocular pressure response. *J AAPOS*. 2009;13(1):91-3.
91. Glaucoma Surgery in Children. Childhood Glaucoma pp 95-134. 9th Consensus Meeting in Childhood Glaucoma, WGC 2013. Edited by: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulos M, Grigg J and Freedman S. 2013 Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands.
92. Papadopoulos M, Edmunds B, Fenerty C, Khaw PT. Childhood glaucoma surgery in the 21st century. *Eye (Lond)*. 2014;28(8):931-43.
93. Cioffi GA. *Goniotomy and trabeculotomy Glaucoma surgery*. 2nd Ed. American Academy of Ophthalmology. San Francisco 1998;196-203.
94. Chen TC, Walton DS. Goniosurgery for prevention of aniridic glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1998;96:155-65.
95. Yeung HH, Walton DS. Goniotomy for Juvenile open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2010;19:1-4.
96. Bothun ED, Guo Y, Christiansen SP, Summers CG, et al. Outcome of angle surgery in children with aphakic glaucoma. *J AAPOS*. 2010;14:235-9.
97. Freedman SF, Rodriguez-Rosa RE, Rojas MC, Enyedi LB. Goniotomy for glaucoma secondary to chronic childhood uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:617-21.
98. Ho CL, Wong EYM, Walton DS. Goniosurgery for glaucoma complicating chronic childhood uveitis. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:838-44.
99. Ho CL, Walton DS. Goniosurgery for glaucoma secondary to chronic anterior uveitis: prognostic factors and surgical technique. *J Glaucoma*. 2004;13:445-9.
100. Barkan O. A new operation for chronic glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1936;19:951-966.
101. Barkan O. Operation for congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1942;25:552-68.
102. Burian HM, Allen L. Trabeculotomy ab externo. A new glaucoma operation: Technique and results of experimental surgery. *Am J Ophthalmol*. 1962;53:19-26.
103. Beck AD, Lynch MG. 360° trabeculotomy for primary congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:1200-2.
104. Schaffer RN. Prognosis of goniotomy in primary infantile glaucoma (trabeculodysgenesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1982;80:321-5.
105. Akimoto M, Tanihara H, Negi A, Nagata M. Surgical results of trabeculotomy ab externo for developmental glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1540-4.
106. Anderson DR. Trabeculotomy compared to goniotomy for glaucoma in children. *Ophthalmology*. 1983;90:805-6.
107. Flemmons MS, Hsiao YC, Dzau J, et al. Icare rebound tonometry in children with known and suspected glaucoma. *J AAPOS*. 2011;15(2):153-7.
108. Walton DS, Katsavounidou G. Newborn primary congenital glaucoma: 2005 update. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2005;42:333-41.
109. Ho CL, Walton DS. Primary congenital glaucoma: 2004 update. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004;41:271-88.
110. Dhirga S, Khaw PT. The Moorfields Safer Surgery System. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(3):112-5.
111. Serra A. Cirugía filtrante en glaucoma pediátrico. En: Jose Luis Urcelay, ed. *Cirugía de Glaucoma paso a paso*. Barcelona: Ed. Glosa SL, 2012;21-6.
112. Freedman SF, McCormick K, Cox TA. Mytomicine C-augmented trabeculectomy with postoperative wound modulation in paediatric glaucoma. *J AAPOS*. 1999;3:117-24.
113. Beck AD, Wilson WR, Lynch MG, et al. Trabeculectomy with adjunctive Mytomicine C in pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1998;126:648-57.
114. Mandal AK, Bagga H, Nutheti R, et al. Trabeculectomy with or without Mytomicine C for paediatric glaucoma in aphakia and pseudophakia following congenital cataract surgery. *Eye (Lond)*. 2003;17:53-62.
115. Beck AD, Freedman S, Kammer J, Jin J. Aqueous shunt devices compared with trabeculectomy with Mitomycin-C for children in the first two years of life. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(6):994-1000.