

Criterios homologados y revisados, acordados por el Consejo Interterritorial, que deben cumplir los CSUR para ser designados como de referencia del Sistema Nacional de Salud

3R1. GLAUCOMA EN LA INFANCIA

El glaucoma en la infancia constituye un grupo de enfermedades heterogéneo e infrecuente. Está producido por un desarrollo embrionario anormal del ángulo iridocorneal ^{1,2} que dificulta la eliminación del humor acuoso y como consecuencia se produce un aumento de la presión intraocular (PIO). La presión alta daña al nervio óptico y altera el desarrollo ocular y visual. El conocimiento de las bases genéticas y moleculares del glaucoma congénito ha mejorado mucho en los últimos años. Se han descrito diversos genes responsables de distintas formas clínicas ³⁻¹⁰. Los tipos más frecuentes son el glaucoma congénito primario y el glaucoma secundario a la cirugía de la catarata congénita.

Clasificación del glaucoma de la infancia (Consenso sobre Glaucoma de la Infancia, WGC 2013) ¹¹:

- Glaucoma de la infancia primario:
 - Glaucoma congénito primario, tres tipos según la edad de inicio:
 - Neonatal: 0-1 m.
 - Infantil: 1-24 m.
 - Tardío: > 24 m.
 - Glaucoma juvenil de ángulo abierto.
- Glaucoma de la infancia secundario:
 - Glaucoma asociado a anomalías oculares no adquiridas: anomalías de predominio ocular presentes al nacimiento que pueden asociarse o no a manifestaciones sistémicas.
 - Glaucoma asociado a enfermedades sistémicas o síndromes no adquiridos: enfermedades de predominio sistémico presentes al nacimiento y que puede asociarse a signos oculares.
 - Glaucoma asociado a patología ocular adquirida.
 - Glaucoma secundario a cirugía de catarata.

Diagnóstico: las manifestaciones clínicas dependen en gran medida de la edad del diagnóstico. El aumento de la presión intraocular (PIO) provoca un crecimiento del globo ocular y secuelas corneales que serán más evidentes cuanto más precoz aparezca la enfermedad. Se considera establecido el diagnóstico de glaucoma de la infancia si se cumplen al menos dos de los siguientes criterios ¹¹:

- PIO $\geq$ 21 mm Hg.
- Aumento o asimetría en la excavación papilar.

- Aumento del diámetro corneal o presencia de estrías de Haab (rupturas de la membrana de Descemet por el aumento de PIO, típicas en niños).
- Aumento de la longitud axial del globo o Miopía progresiva.
- Campo visual alterado.

La medida de la PIO es difícil en niños, y se han diseñado diversos instrumentos y estrategias para ello ¹²⁻¹⁸.

Otros parámetros importantes que deben medirse son.

- Paquimetría (medida del grosor corneal), ayuda a establecer la fiabilidad de la medida de PIO ¹⁹⁻²¹.
- Gonioscopia, permite identificar los cambios característicos en el ángulo y ayuda a determinar el abordaje terapéutico más adecuado.
- Estudio del fondo del ojo y del nervio óptico (oftalmoscopia, retinografías o tomografía de coherencia óptica), fundamental para el diagnóstico y seguimiento.
- Media del crecimiento ocular, un crecimiento acelerado o excesivo puede indicar la progresión de la enfermedad.
- Campimetría, generalmente puede realizarse a partir de los 3-5 años.

La exploración en el niño es compleja, y puede ser necesario realizarla bajo sedación/anestesia general. Las anestесias sucesivas pueden tener efectos adversos en el desarrollo cerebral ^{22,23}, por lo que deben realizarlas especialistas e intentar limitar el número de exploraciones bajo anestesia.

Tratamiento: el tratamiento quirúrgico es la base terapéutica de la enfermedad, aunque el tratamiento médico juega un papel importante²⁵.

Tratamiento médico: primera línea terapéutica en el glaucoma juvenil y en los glaucomas secundarios de ángulo abierto, en el resto se utiliza como coadyuvante y para la preparación a la cirugía ²⁶.

Tratamiento quirúrgico: el tratamiento en el niño es fundamentalmente quirúrgico ^{29,30}. Con frecuencia son necesarias múltiples intervenciones a lo largo de la vida.

- Cirugía angular: representa el primer escalón en la cirugía del glaucoma infantil ^{1, 2, 31-38}. Está indicada especialmente en el glaucoma congénito primario y en las formas en las que existe una trabeculodisgenesia. Comprende las siguientes técnicas quirúrgicas:
 - Goniotomía ^{39,40}, consiste en realizar una incisión en el ángulo con abordaje ab interno, mediante un goniotomo y con visualización directa del ángulo con una lente de gonioscopia.
 - Trabeculotomía: en este caso el abordaje es ab-externo. Se canaliza el canal de Schlemm con un trabeculotomo metálico ⁴¹ o con una sutura de Prolene que consigue abrir los 360° ⁴², y se abre la pared del canal. Recientemente se ha introducido una variación que consiste en utilizar un microcatéter iluminado para realizar la trabeculotomía de 360°.
- La tasa de éxito con ambos métodos es del 75-90% en la mayoría de las series ⁴³⁻⁴⁷.

- Trabeculectomía: técnica quirúrgica similar a la del adulto, con algunas modificaciones para adaptarse a las características del ojo del niño y evitar las complicaciones más típicas en niños: hipotonía y cierre de la ampolla (con fracaso de la cirugía)⁴⁸. El pronóstico es peor en <1 año^{18,48} y en glaucoma afáquico^{49,50}.

- Dispositivos de drenaje: indicados cuando otras técnicas quirúrgicas han fracasado, como primera elección en aquellos casos en que el pronóstico de otras técnicas es malo.

- Procedimientos ciclodestructivos: la técnica más utilizada actualmente es la ciclofotocoagulación transescleral con láser de diodo. Suele reservarse para aquellos casos refractarios en que otras técnicas han fallado y con mal pronóstico visual.

El CSUR de Glaucoma en la infancia debe atender a la población pediátrica y dirigirse a atender cualquier forma de glaucoma que afecte a niños, debe incluir el diagnóstico y el tratamiento, especialmente quirúrgico, dado que como hemos indicado y como está descrito en la literatura, tanto la exploración como el manejo de esta patología en niños es muy distinta al adulto.

Se propone este CSUR porque, dado que es una patología infrecuente, es aconsejable que la confirmación del diagnóstico y el abordaje terapéutico recaigan en expertos, ya que tal como se ha demostrado los resultados mejoran significativamente cuando se hace así.

A. Justificación de la propuesta

► **Datos epidemiológicos** (incidencia y prevalencia).

La *incidencia* de glaucoma congénito primario varía de 1/10000 a 1/20000 recién nacidos en los países occidentales. Si se consideran los glaucomas infantiles de cualquier causa la cifra se podría elevar hasta 1/2000 recién nacidos.

La incidencia anual máxima aproximada del glaucoma en la infancia, sería de 190-200 casos en toda España sobre una cifra de 393181 nacimientos (datos del INE de 2017).

La incidencia máxima esperada por comunidad autónoma sería la siguiente (se utilizan datos de nacimientos del INE de 2017):

<i>Comunidad Autónoma</i>	<i>Nacimientos</i>	<i>Incidencia</i>
Andalucía	74 684	37
Aragón	10531	5
Asturias	6012	3
Baleares	10288	5
Canarias	15779	8
Cantabria	4118	2
Castilla La Mancha	16864	8
Castilla y León	15509	8
Cataluña	66803	33

	Comunidad Valenciana	40318	20	
	Extremadura	8495	4	
	Galicia	18445	9	
	La Rioja	2566	1	
	Madrid	60555	30	
	Murcia	15088	8	
	Navarra	5746	3	
	País Vasco	17077	9	
	Ceuta	1045	<1	
	Melilla	1342	<1	
La <i>prevalencia</i> del glaucoma congénito fue de 2,85/100000 recién nacidos en un estudio español que analizó más de un millón de nacimientos para valorar malformaciones oculares congénitas (53-56).				

B. Criterios que deben cumplir los Centros, Servicios o Unidades para ser designados como de referencia para la atención del glaucoma en la infancia

► Experiencia del CSUR: - Actividad: • Número de procedimientos que deben realizarse al año para garantizar una adecuada atención del glaucoma en la infancia y para mantener un nivel de conocimiento y de pericia en el tratamiento médico y quirúrgico, así como en el manejo postoperatorio y seguimiento de estos pacientes: - Otros datos: investigación en esta materia,	- 30 intervenciones quirúrgicas* de glaucoma realizadas en ≤ 14 años en la Unidad en el año, de media en los 3 últimos años. - 10 pacientes nuevos ≤ 14 años con glaucoma atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años. * <i>Tipos de intervenciones quirúrgicas: goniotomía, trabeculotomía, trabeculectomía, dispositivos de drenaje, procedimientos ciclodestructivos e intervenciones en las que se realizan varios de estos procedimientos.</i> Docencia postgrado acreditada: el centro cuenta con unidades docentes o dispositivos docentes acreditados para oftalmología y pediatría.
---	---

actividad docente postgrado, formación continuada, publicaciones, sesiones multidisciplinares, etc.:	- La Unidad participa en proyectos de investigación en este campo. ▪ El centro dispone de un Instituto de Investigación acreditado por el Instituto Carlos III con el que colabora la Unidad. - La Unidad participa en publicaciones en este campo. - La Unidad realiza sesiones clínicas, al menos mensuales, que incluyan las Unidades implicadas en la atención de los pacientes con glaucoma en la infancia para la toma conjunta de decisiones y coordinación y planificación de tratamientos. ▪ El CSUR debe garantizar la presentación de todos los pacientes de la unidad en sesión clínica. ▪ La Unidad recoge en las Historias Clínicas de los pacientes la fecha, conclusiones y actuaciones derivadas del estudio de cada caso clínico en la sesión clínica. - La Unidad tiene un Programa de formación continuada en glaucoma en la infancia para los profesionales de la Unidad estandarizado y autorizado por la dirección del centro. - La Unidad tiene un Programa de formación en glaucoma en la infancia, autorizado por la dirección del centro, dirigido a profesionales sanitarios del propio hospital, de otros hospitales y de atención primaria. - La Unidad tiene un Programa de formación en glaucoma en la infancia dirigido a pacientes y familias, autorizado por la dirección del centro, impartido por personal médico y de enfermería (charlas, talleres, jornadas de diálogo,...).
► Recursos específicos del CSUR:	- El CSUR debe garantizar la continuidad de la atención cuando el paciente infantil pasa a ser adulto mediante un acuerdo de colaboración firmado por el Gerente/s de/los centro/s y los coordinadores de las unidades pediátricas y de adultos. <i>(Aquellos CSUR que atiendan a población en edad pediátrica, para la derivación de pacientes de la unidad, deberán estar coordinados con recursos similares de atención de adultos)</i> ▪ El acuerdo de colaboración incluye un protocolo, autorizado por el Gerente/s de/los centro/s y los coordinadores de las unidades pediátricas y de adultos que garantiza la continuidad de la atención cuando el paciente infantil pasa a ser adulto, ocurra esto en el mismo o en diferente hospital. - El CSUR tendrá carácter multidisciplinar y estará formado por una Unidad básica y diversas

► Recursos de otras unidades o servicios además de los del propio CSUR que son necesarios para la adecuada atención del glaucoma en la infancia ^a:	- Equipamiento básico de un servicio de oftalmología: ▪ Microscopio quirúrgico de luz coaxial. ▪ Tonómetros. ▪ Paquímetro. ▪ Queratómetro. ▪ Biómetro portátil para la determinación de la longitud axial del globo. ▪ Oftalmoscopio binocular. ▪ Campímetros computarizados y manuales. - Consulta de oftalmología infantil. - Hospitalización infantil. - Accesibilidad directa de los pacientes y de los centros que habitualmente atienden a los pacientes a los recursos de la Unidad mediante vía telefónica, email o similar. El hospital donde está ubicada la Unidad debe disponer de los siguientes Servicios/Unidades, que tendrán experiencia en la atención de pacientes infantiles: - Servicio/Unidad de oftalmología, que incluye Unidad de oftalmología infantil. - Servicio/Unidad de cuidados intensivos pediátricos. - Servicio/Unidad de anestesia. - Servicio/Unidad de pediatría. - Servicio/Unidad de dermatología. - Servicio/Unidad de oncología. - Servicio/Unidad de neurología. - Servicio/Unidad de farmacia. - Servicio/Unidad de genética.
► Seguridad del paciente: <i>La seguridad del paciente es uno de los componentes fundamentales de la gestión de la calidad. Más allá de la obligación de todo profesional de no hacer daño con sus actuaciones, la Unidad debe poner en marcha iniciativas y estrategias para identificar y</i>	- La Unidad tiene establecido un procedimiento de identificación inequívoca de las personas atendidas en la misma, que se realiza por los profesionales de la unidad de forma previa al uso de medicamentos de alto riesgo, realización de procedimientos invasivos y pruebas diagnósticas. - La Unidad cuenta con dispositivos con preparados de base alcohólica en el punto de atención

<i>minimizar los riesgos para los pacientes que son inherentes a la atención que realiza.</i>	y personal formado y entrenado en su correcta utilización, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. El Centro realiza observación de la higiene de manos con preparados de base alcohólica, siguiendo la metodología de la OMS, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. - La Unidad conoce, tiene acceso y participa en el sistema de notificación de incidentes relacionados con la seguridad del paciente de su hospital. El hospital realiza análisis de los incidentes, especialmente aquellos con alto riesgo de producir daño. - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de bacteriemia por catéter venoso central (BCV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado el programa de prevención de infección urinaria por catéter (ITU-SU). - La Unidad tiene implantada una lista de verificación de prácticas quirúrgicas seguras (aplicable en caso de unidades con actividad quirúrgica). - La Unidad tiene implantado un procedimiento para garantizar el uso seguro de medicamentos de alto riesgo. - La Unidad tiene implantado un protocolo de prevención de úlceras de decúbito (aplicable en caso de que la unidad atienda pacientes de riesgo).
► Existencia de un sistema de información adecuado: <i>(Tipo de datos que debe contener el sistema de información para permitir el conocimiento de la actividad y la evaluación de la calidad de los servicios prestados).</i>	- El hospital, incluida la Unidad de referencia, deberá codificar con la CIE.10.ES e iniciar la recogida de datos del registro de altas de acuerdo a lo establecido en el Real Decreto 69/2015, de 6 de febrero, por el que se regula el registro de Actividad de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD). ▪ Cumplimentación del RAE-CMBD de alta hospitalaria en su totalidad. - La Unidad dispone de un <i>registro de pacientes con glaucoma en la infancia</i>, que al menos debe contar con: ▪ Código de Identificación Personal.

	▪ N° historia clínica. ▪ Fecha nacimiento. ▪ Edad en la que se recibe al paciente en el centro. ▪ Edad al diagnóstico. ▪ Sexo. ▪ País de nacimiento. ▪ Código postal y municipio del domicilio habitual del paciente. ▪ Régimen de financiación. ▪ Fecha y hora de inicio de la atención. ▪ Fecha y hora de la orden de ingreso. ▪ Tipo de contacto (Hospitalización, Hospitalización a domicilio, Hospital de día médico, Cirugía ambulatoria, Procedimiento ambulatorio de especial complejidad, Urgencias). ▪ Tipo de visita (Contacto inicial, Contacto sucesivo). ▪ Procedencia (atención primaria; servicios del propio hospital; otros servicios; servicios de otro hospital/centro sanitario; iniciativa del paciente; emergencias médicas ajenas a los servicios; centro sociosanitario; orden judicial). ▪ Circunstancias de la atención (No programado, Programado). ▪ Servicio responsable de la atención. ▪ Fecha y hora de finalización de la atención. ▪ Tipo de alta (Domicilio, Traslado a otro hospital, Alta voluntaria, Exitus, Traslado a centro sociosanitario). ▪ Dispositivo de continuidad asistencial (No precisa, Ingreso en hospitalización en el propio hospital, Hospitalización a domicilio, Hospital de día médico, Urgencias, Consultas). ▪ Fecha y hora de intervención. ▪ Ingreso en UCI. ▪ Días de estancia en UCI. ▪ Diagnóstico principal (CIE 10 ES). - Etiología del glaucoma. - Situación clínica en el momento del diagnóstico: Fundamentalmente estado de
--	---

	transparencia corneal. ▪ Marcador POA1 del diagnóstico principal. ▪ Diagnósticos secundarios (CIE 10 ES). ▪ Marcador POA2 de los diagnósticos secundarios. ▪ Procedimientos realizados en el centro (CIE 10 ES). - Técnicas quirúrgicas realizadas: goniotomía, trabeculotomía, trabeculectomía y otras. - Otros procedimientos terapéuticos. - Resultados a corto plazo de la técnica: • Control de la presión intraocular comprobado por tonometría. • Control del crecimiento del globo ocular comprobado por biometría o refracción. - Nº y tipo de reintervenciones: En la goniotomía pueden ser necesarias más de una, en la trabeculotomía, la trabeculectomía y los dispositivos de drenaje una. Si estas fallan, se pueden realizar revisiones quirúrgicas, pasar a otra técnica y si fallan se pasará a ciclodestrucción con láser. - Otros procedimientos. ▪ Procedimientos realizados en otros centros (CIE 10 ES). ▪ Complicaciones (CIE 10 ES): - Hemorragia en cámara anterior. - Leucoma corneal. - Catarata. ▪ Seguimiento del paciente. - Revisiones periódicas de función visual y si hay control tensional hasta que pasa a control por glaucomatólogo de adultos, pues esta es una enfermedad crónica. <i>La unidad debe disponer de los datos precisos que deberá remitir a la Secretaría del Comité de Designación de CSUR del Sistema Nacional de Salud para el seguimiento anual de la unidad de referencia.</i>
► Indicadores de procedimiento y resultados clínicos del CSUR ^b :	- La Unidad, además de los datos correspondientes a los criterios de designación referidos a actividad, mide los siguientes datos:

	▪ Intervenciones quirúrgicas de glaucoma en ≤ 14 años, realizadas en el año en la Unidad, desglosadas según los tipos de procedimientos realizados durante la intervención*. ▪ Ojos con glaucoma, en ≤ 14 años, intervenidos en el año en la Unidad. <i>Este dato se proporcionará total y desglosado según los tipos de procedimientos realizados durante la intervención*.</i> <i>* Tipos de intervenciones quirúrgicas: goniotomía, trabeculotomía, trabeculectomía, dispositivos de drenaje, procedimientos ciclodestructivos e intervenciones en las que se realizan varios de estos procedimientos.</i> - La Unidad mide los siguientes indicadores: ▪ % ojos con glaucoma con control de la presión intraocular tras cirugía: Ojos con glaucoma en ≤ 14 años con control de la presión intraocular tras cirugía / Total ojos con glaucoma en ≤ 14 años intervenidos. <i>(Tonometría en límites normales: por debajo de 20mm Hg)</i> ▪ % ojos con glaucoma con control de la presión intraocular tras una cirugía antiglaucomatosa: Ojos con glaucoma en ≤ 14 años con control de la presión intraocular tras una cirugía antiglaucomatosa / Total ojos con glaucoma en ≤ 14 años intervenidos. <i>(Tonometría en límites normales: por debajo de 20mm Hg)</i> ▪ % ojos con glaucoma con control de la presión intraocular tras varias cirugías antiglaucomatosas: Ojos con glaucoma en ≤ 14 años con control de la presión intraocular tras varias cirugías antiglaucomatosas / Total ojos con glaucoma en ≤ 14 años intervenidos. <i>(Tonometría en límites normales: por debajo de 20mm Hg)</i> ▪ % ojos con glaucoma con control de la presión intraocular tras goniotomía: Ojos con glaucoma en ≤ 14 años con control de la presión intraocular tras goniotomía / Total ojos con glaucoma en ≤ 14 años intervenidos mediante goniotomía. <i>(Tonometría en límites normales: por debajo de 20mm Hg)</i> ▪ % ojos con glaucoma con control de la presión intraocular tras una goniotomía: Ojos con glaucoma en ≤ 14 años con control de la presión intraocular tras una goniotomía / Total ojos con glaucoma en ≤ 14 años intervenidos mediante goniotomía. <i>(Tonometría en límites normales: por debajo de 20mm Hg)</i>
--	--

	▪ % ojos con glaucoma con control de la presión intraocular tras varias goniotomías: Ojos con glaucoma en ≤ 14 años con control de la presión intraocular tras varias goniotomías / Total ojos con glaucoma en ≤ 14 años intervenidos mediante goniotomía. (Tonometría en límites normales: por debajo de 20mm Hg) ▪ % ojos con glaucoma con control de la presión intraocular tras trabeculectomía: Ojos con glaucoma en ≤ 14 años con control de la presión intraocular tras trabeculectomía / Total ojos con glaucoma en ≤ 14 años intervenidos mediante trabeculectomía. (Tonometría en límites normales: por debajo de 20mm Hg) ▪ % ojos con glaucoma con control de la presión intraocular tras intervención con implantes de drenaje: Ojos con glaucoma en ≤ 14 años con control de la presión intraocular tras intervención con implantes de drenaje / Total ojos con glaucoma en ≤ 14 años intervenidos con implantes de drenaje. ▪ % ojos con glaucoma con endoftalmitis tras cirugía: Ojos con glaucoma en ≤ 14 años con endoftalmitis tras cirugía / Total ojos con glaucoma en ≤ 14 años intervenidos. ▪ % ojos con glaucoma con pérdida de visión total tras cirugía: Ojos con glaucoma en ≤ 14 años con pérdida de visión total tras cirugía / Total ojos con glaucoma en ≤ 14 años intervenidos.
--	--

^a Experiencia avalada mediante certificado del gerente del hospital.

^b Los estándares de resultados clínicos, consensuados por el grupo de expertos, se valorarán, en principio por el Comité de Designación, en tanto son validados según se vaya obteniendo más información de los CSUR. Una vez validados por el Comité de Designación se acreditará su cumplimiento, como el resto de criterios, por la S.G. de Calidad e Innovación.

Bibliografía

Guías de diagnóstico y tratamiento en glaucoma de la infancia. Carmen Méndez Hernández, Alicia Serra Castanera, Julián García Feijoo, Julián García Sánchez. www.sociedadglaucoma.com. 24 diciembre de 2015.

1. Shaffer RN, Weiss DI. Congenital and paediatric glaucomas. CV Mosby: St Louis; 1970.
2. Rojas B, Ramirez AI, de Hoz R, Salazar JJ, Remírez JM, Triviño A. Structural changes of the anterior chamber angle in primary congenital glaucoma with respect to normal development. Arch Soc Esp Ophthalmol 2006; 81: 65-71.

3. 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: 641-647.
4. Ali M, McKibbin M, Booth A, Parry DA, Jain P, Riazuddin SA, Hejtmancik JF, Khan SN, Firasat S, Shires M, Gilmour DF, Towns K, Murphy AL, Azmanov D, Tournev I, Cherninkova S, Jafri H, Raashid Y, Toomes C, Craig J, Mackey DA, Kalaydjieva L, Riazuddin S, Inglehearn CF. Null mutations in LTBP2 cause primary congenital glaucoma. *Am J Hum Genet* 2009; 84: 664-671.
5. Campos-Mollo E, Lopez-Garrido MP, Blanco-Marchite C, Garcia-Feijoo J, Peralta J, Belmonte-Martínez J, Ayuso C, Escribano J. CYP1B1 gene mutations in Spanish patients with primary congenital glaucoma: phe- notypic and functional variability. *Mol Vis* 2009; 15: 417-431.
6. López-Garrido MP, Medina-Trillo C, Morales L, Garcia-Feijoo J, Martínez-de-la-Casa JM, García-Antón M, Escribano J. Null CYP1B1 Genotypes in Primary Congenital and Non dominant Juvenile Glaucoma. *Oph- thalmology* 2013; 120 (4): 716-723.
7. López-Garrido MP, Sanchez-Sanchez F, López-Martínez F, Aroca-Aguilar JD, Blanco-Marchite C, Coca-Pra- dos M, Escribano J. Heterozygous CYP1B1 gene mutations in Spanish patients with primary open-angle glaucoma. *Mol Vis* 2006; 12: 748-755.
8. López-Martínez F, López-Garrido MP, Sanchez-Sanchez F, Campos-Mollo E, Coca-Prados M, Escribano J. Role of MYOC and OPTN sequence variations in Spanish patients with Primary Open-Angle Glaucoma. *Mol Vis* 2007; 13: 862-872.
9. Lopez-Garrido MP, Blanco-Marchite C, Sanchez-Sanchez F, López-Sánchez E, Chaqués-Alepuz V, Cam- pos-Mollo E, Salinas-Sánchez AS, Escribano J. Functional analysis of CYP1B1 mutations and association of heterozygous hypomorphic alleles with primary open-angle glaucoma. *Clin Genet.* 2010Jan; 77(1):70-8.
10. Medina-Trillo C, Sánchez-Sánchez F, Ferre-Fernández J, Ferre-Fernández JJ, Morales L, Méndez-Hernández CD, Blanco-Kelly F, Ayuso C, García-Feijoo J, Escribano J. Hypo- and hypermorphic FOXC1 mutations in dominant glaucoma: transactivation and phenotypic variability. *PLoS One.* 2015 Mar 18;10(3).
11. Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulos M, et al. Childhood Glaucoma. 9th Consensus Meeting in Chil- hood Glaucoma, 2013. Kugler Publications.
12. Garcia-Resua C, Gonzalez-Meijome JM, Gilino J, Yebra-Pimentel E. Accuracy of the new iCare rebound to- nometer vs other portable tonometers in healthy eyes. *Optom Vis Sci* 2006; 83(2): 102-7.
13. Bradfield YS, Kaminski BM, Repka MX, Melia M; Pediatric Eye Disease Investigator Group, Davitt BV, John- son 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.
14. Eisenberg DL, Sherman BG, McKeown CA, Schuman JS. Tonometry in adults and children. A manomet- ric evaluation of pneumatonometry, applanation, and TonoPen in vitro and in vivo. *Ophthalmology* 1998; 105(7): 1173-81.

15. Flemmons MS, Hsiao YC, Dzau J, Asrani S, Jones S, Freedman SF. Icare rebound tonometry in children with known and suspected glaucoma. *J AAPOS* 2011; 15(2): 153-7.
16. Dahlmann-Noor AH, Puertas R, Tabasa-Lim S, El-Karmouty A, Kadhim M, Wride NK, Lewis A, Grosvenor D, Rai P, Papadopoulos M, Brookes J, Bunce C, Khaw PT. Comparison of handheld rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry in children with glaucoma: a cohort study. *BMJ Open* 2013; 3(4).
17. Poostchi A, Mitchell R, Nicholas S, Purdie G, Wells A. The iCare rebound tonometer: comparisons with Goldmann tonometry, and influence of central corneal thickness. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37(7): 687-91.
18. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, Vizzeri G, Fernandez-Vidal A, Mendez-Hernandez C, Garcia-Sanchez J. Comparison of rebound tonometer and Goldmann handheld applanation tonometer in congenital glaucoma. *J Glaucoma* 2009; 18(1): 49-52.
19. Wygnanski-Jaffe T, Barequet IS. Central corneal thickness in congenital glaucoma. *Cornea* 2006; 25(8): 923-5.
20. 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.
21. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, Wallace DK, Freedman SF. Central corneal thickness: congenital cataracts and aphakia. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(4):502-6
22. DiMaggio C, Sun LS, Li G. Early childhood exposure to anesthesia and risk of developmental and behavioral disorders in a sibling birth cohort. *Anesth Analg* 2011; 113(5): 1143-51.
23. Sun L. Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development. *Br J Anaesth* 2010; 105 Suppl 1: i61-8.
24. Self WG, Ellis PP. The effect of general anesthetic agents on intraocular pressure. *Surv Ophthalmol* 1977; 21(6): 494-500.
25. Maris PJ Jr, Mandal AK, Netland PA. Medical therapy of pediatric glaucoma and glaucoma in pregnancy. *Ophthalmol Clin North Am.* 2005 Sep; 18(3): 461-8.
26. Papadopoulos M, Khaw PT. Advances in the management of paediatric glaucoma. *Eye (Lond)*. 2007 Oct; 21(10): 1319-25.
27. Passo MS, Palmer EA, Van Buskirk EM. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology* 1984; 91: 1361.
28. Hoskins HD Jr, Hetherington J Jr, Magee SD, Naykhin R, Migli-azzo CV. Clinical experience with timolol in childhood glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1985; 103: 1163-1165.
29. Papadopoulos M, Edmunds B, Chiang M, Mandal A, Grajewski A, Khaw PT: Glaucoma Surgery in Children. pp: 95-134. In: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulos M, et al. *Childhood Glaucoma. 9th Consensus Meeting in Childhood Glaucoma, 2013.* Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands.
30. Papadopoulos M, Edmunds B, Fenerty C, Khaw PT. Childhood glaucoma surgery in the 21st century. *Eye(Lond)*2014; 28(8): 931-43.
31. Cioffi GA. *Goniotomy and trabeculotomy Glaucoma surgery* 2nd Ed. American Academy of Ophthalmology San Francisco 1998; 196-203.
32. Chen TC, Walton DS. Goniosurgery for prevention of aniridic glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1998;96: 155-165.

33. Yeung HH, Walton DS. Goniotomy for Juvenile open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2010; 19: 1-4.
34. Chen TC, Walton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1819-1825.
35. Bothun ED, Guo Y, Christiansen SP, Summers CG et al. Outcome of angle surgery in children with aphakic glaucoma. *J AAPOS* 2010; 14: 235-239.
36. Freedman SF, Rodriguez-Rosa RE, Rojas MC, Enyedi LB. Goniotomy for glaucoma secondary to chronic childhood uveitis. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 617-21
37. Ho CL, Wong EYM, Walton DS. Goniosurgery for glaucoma complicating chronic childhood uveitis. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 838-844.
38. Ho CL, Walton DS. Goniosurgery for glaucoma secondary to chronic anterior uveitis: prognostic factors and surgical technique. *J Glaucoma* 2004; 13: 445-449.
39. Barkan O. A new operation for chronic glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1936; 19: 951-966.
40. Barkan O. Operation for congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1942; 25: 552-568.
41. Burian HM, Allen L. Trabeculotomy ab externo. A new glaucoma operation: Technique and results of experimental surgery. *Am J Ophthalmol* 1962; 53: 19-26
42. Beck AD, Lynch MG. 360° trabeculotomy for primary congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1200-1202.
43. Schaffer RN. Prognosis of goniotomy in primary infantile glaucoma (trabeculodysgenesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982; 80: 321-325.
44. Akimoto M, Tanihara H, Negi A, Nagata M. Surgical results of trabeculotomy ab externo for developmental glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 1540-44.
45. Anderson DR. Trabeculotomy compared to goniotomy for glaucoma in children. *Ophthalmology* 1983; 90: 805-806.
46. Walton DS, Katsavounidou G. New born primary congenital glaucoma: 2005 update. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005; 42: 333-341.
47. Ho CL, Walton DS. Primary congenital glaucoma: 2004 update. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004; 41: 271-288.
48. Dhingra S, Khaw PT. The Moorfields Safer Surgery System. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009; 16(3): 112- 115.
49. Freedman SF, McCormick K, Cox TA. Mytomicine C-augmented trabeculectomy with postoperative wound modulation in paediatric glaucoma. *JAAPOS* 1999; 3:117-124.
50. Beck AD, Wilson WR, Lynch MG, Lynn MJ, Noe R. Trabeculectomy with adjunctive Mytomicine C in pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 648-657.
51. Mandal AK, Bagga H, Nutheti R, Gothwal VK, Nanda AK. Trabeculectomy with or without Mytomicine C for paediatric glaucoma in aphakia and pseudophakia following congenital cataract surgery. *Eye (Lond)* 2003; 17: 53-62.
52. Beck AD, Freedman S, Kammer J, Jin J. Aqueous shunt devices compared with trabeculectomy with Mitomycin-C for children in the first two years of life. *Am J Ophthalmol*. 2003 Dec; 136(6): 994-1000.

53. Bermejo E, Martínez-Frías ML. Congenital eye malformations: clinical-epidemiological analysis of 1,124,654 consecutive births in Spain. *Am J Med Genet* 1998 Feb 17; 75(5):497-504.
54. Bermejo E, Martínez-Frías ML. Malformaciones Congénitas de los ojos: análisis clínico-epidemiológico de 1.124.654 nacimientos consecutivos en España. *An Esp Pediatr* 1996 Sep; 45(3):269-75.
55. Bermejo Sánchez E, Ayala Garces A, Félix Rodríguez V, Martín Bermejo M, Blanco García M, Egues Jimeno J, Huertas Camacho H, Jiménez Muñoz-Delgado N, Paisan Grisolia L, Martínez-Frías ML. [Anophthalmia/micro-ophthalmia in syndromes: epidemiology study of newborns in Spain] *An Esp Pediatr* 1996 Sep; 45(3):269-75.
56. Bermejo Sánchez E, Ayala Garces A, Félix Rodríguez V, Martín Bermejo M, Blanco García M, Egues Jimeno J, Huertas Camacho H, Jiménez Muñoz-Delgado N, Paisan Grisolia L, Martínez-Frías ML [Síndrome de Anophthalmia/micro-ophthalmia: estudio de epidemiología de recién nacidos en España. *Am J Med Genet A* 2006 Jun 1; 140 (11): 1148-55.