

GLAUCOMA

3. Tipos clínicos de glaucoma

3.8

Glaucoma congénito, juvenil y malformativo

Lucía Perucho González, Laura Morales Fernández,
Carmen Méndez Hernández, Julián García Feijoo

Departamento de Glaucoma. IdSSC. Hospital Clínico San Carlos. Departamento de Oftalmología.
Universidad Complutense. OFTARED. Madrid.



3.8. Glaucoma congénito, juvenil y malformativo

Lucía Perucho González, Laura Morales Fernández, Carmen Méndez Hernández, Julián García Feijóo

El glaucoma en la infancia constituye un grupo de enfermedades heterogéneo e infrecuente. Globalmente afecta aproximadamente a 1/2000 nacidos vivos en poblaciones occidentales, según la última clasificación consensuada en el 9º Consenso de la asociación mundial de glaucoma de la infancia (*Childhood Glaucoma Research Network*) (1) se ha dividido en glaucoma de la infancia primario y secundario, incluyendo cada uno, las siguientes categorías:

1. Glaucoma de la infancia primario

- Glaucoma congénito primario.
- Glaucoma juvenil (de ángulo abierto).

2. Glaucoma de la infancia secundario

- Glaucoma asociado a anomalías oculares no adquiridas (tabla 1).
- Glaucoma asociado a síndromes a anomalías sistémicas no adquiridas (tabla 2).
- Glaucoma asociado a condiciones adquiridas.
- Glaucoma tras cirugía de catarata.

GLAUCOMA DE LA INFANCIA PRIMARIO

La forma más frecuente de glaucoma de la infancia no secundario es el Glaucoma Congénito Primario (GCP) (2), que suele aparecer antes de los 3 años de edad. Este afecta a 1/10-20.000 nacidos vivos, y está producido por un desarrollo embrionario anormal del ángulo iridocorneal y de las estructuras de drenaje el humor acuoso. (3) La alteración de la evacuación del humor acuoso resultante tiene como consecuencia al incremento de la presión intraocular (PIO). El incremento de la PIO en ojos en crecimiento produce alteraciones secundarias características de la enfermedad: estrías de Haab y edema corneal, que pueden generar opacidades corneales irreversibles, agrandamiento del limbo esclero-corneal, aumento de la longitud axial e incremento del diámetro corneal.

Genética. Hasta la fecha, se ha considerado que la enfermedad era en su mayoría esporádica, sin embargo, recientemente gracias al desarrollo del estudio genético y la detección de nuevas mutaciones involucradas ha permitido conocer hasta en 80% de los casos, dependiendo de la población analizada, la presencia de herencia genética. Los locus identificados con Glaucoma congénito son GLC3A, GLC3B y GLC3C. La herencia más frecuente es autosómica recesiva con penetrancia incompleta asociada a presencia de mutación en el gen CYP1B1. Otros genes involucrados son MYOC, FOXC1 y recientemente se han descrito: gen GPATCH3 y LTBP2. (4, 5, 6)

Manejo. El tratamiento es quirúrgico generalmente. Se debe valorar la realización de una cirugía angular (goniotomía o trabeculotomía ab interno o ab externo) y como segunda línea se encuentra la trabeculectomía y los implantes de drenaje. (1) El tratamiento médico se reserva para periodo de espera o tras cirugías. La probabilidad de respuesta a los distintos fármacos es además menor que en los adultos.

Glaucoma de la infancia secundario

En la tabla 1 se enumeran las anomalías oculares congénitas más frecuentemente asociadas con glaucoma de la infancia y en la tabla 2, los síndromes con afectación ocular y sistémica (1). Se comentarán los cuadros con mayor relevancia clínica.

Tabla 1. Glaucoma asociado con anomalías oculares no adquiridas

Anomalías oculares no adquiridas: son aquellas anomalías que aparecen al nacimiento que pueden estar o no asociadas a signos sistémicos
Anomalía de Axenfeld Rieger (Síndrome si se asocia a anomalías sistémicas) (fig. 1)
Anomalía de Peters (Síndrome si se asocia a anomalías sistémicas)
Ectropion uveal congénito
Hipoplasia congénita iridiana
Aniridia
Vasculatura fetal persistente (Si el glaucoma se desarrolla antes de la cirugía de catarata)
Melanocitosis ocular (Nevus de Ota)
Distrofia polimórfica ocular
Microftalmia
Microcórnea
Esclerocórnea
Ectopia lenticular (simple sin anomalías sistémicas/lenticular y pupilar)

Tabla 2. Glaucoma asociado con anomalías sistémicas no adquiridas o síndromes

Anomalías sistémicas no adquiridas: Aquellas anomalías asociadas a síndromes conocidos, presentes al nacimiento que se pueden asociar a signos oculares
Anomalía cromosómica (trisomía 21, Síndrome de Down)
Enfermedades del tejido conectivo (síndrome de Marfan, s. Will-Marchesani y s. Stickler)
Enfermedades metabólicas (Homocistinuria, S. Lowe y mucopolisacaridosis)
Facomatosis (Neurofibromatosis (NF-1, NF-2), s. Sturge-Weber y s. Klippel-Trenaunay-Weber)
Rubinstein-Taybi
Rubeola congénita

Anomalía de Axenfeld-Rieger. La anomalía de Axenfeld-Rieger hace referencia a la afectación generalmente bilateral de los tejidos iridiano y corneal a nivel del ángulo.

Clínica. Se caracteriza por una línea de Schwalbe prominente denominada embriotoxon posterior con adherencias iridianas. Mediante gonioscopia se pueden observar bandas iridianas que se extienden desde el iris periférico hacia la línea de Schwalbe

3.8. Glaucoma congénito, juvenil y malformativo

Lucía Perucho González, Laura Morales Fernández, Carmen Méndez Hernández, Julián García Feijóo

(fig. 1). Este cuadro puede acompañarse de adelgazamiento del estroma iridiano generalizado o atrofia, corectopia (con la pupila orientada hacia las adherencias angulares), formación de agujeros en el estroma iridiano en el cuadrante opuesto a la corectopia, y ectropión uveal. El síndrome de Axenfeld-Rieger incluye los hallazgos oculares con la adicción de las anomalías sistémicas. Las anomalías más frecuentes son: faciales (hipertelorismo), dentales (microdentia, hipodontia), cardíacas, umbilicales y genitourinarias en los varones (hipospadias).

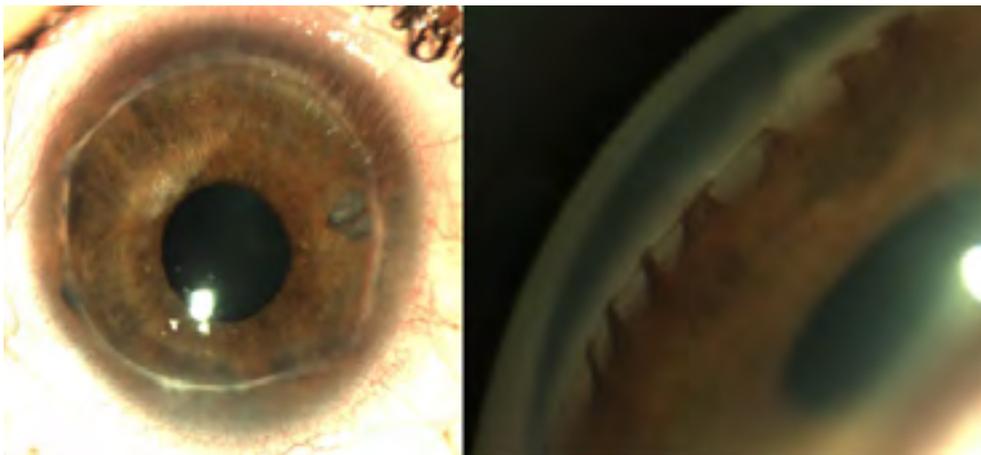


Figura 1: A. Embriotoxon posterior típico de la anomalía de Axenfeld-Rieger.
B. Imagen gonioscópica con adherencias anteriores del iris hacia el embriotoxon posterior.

Genética. La anomalía o síndrome de Axenfeld-Rieger generalmente presentan una herencia autosómica dominante. Existen tres locus genéticos identificados (7): locus 4q25 (correspondiente al gen *PITX2*), el locus 6p25 (correspondiente al gen *FOXC1*) y el tercer locus 13q14 (sin identificar).

Glaucoma y manejo. La incidencia de glaucoma en un paciente diagnosticado de Anomalía de Axenfeld-Rieger es del 50%. (8) El desarrollo de glaucoma generalmente ocurre durante la infancia o en el adulto joven (30-40 años).

Anomalía de Peters. La anomalía de Peters es una disgenesia mesenquimal del segmento anterior. Esta anomalía se caracteriza por una opacidad corneal central presente al nacimiento que corresponde con un defecto del estroma corneal posterior, membrana de Descemet y endotelio. (9) La afectación es bilateral en el 80% de los casos, sin embargo, el cuadro puede manifestarse con un amplio rango: leve (con afectación corneal e iris y lente normal), moderada (afectando también al iris con adherencias iridocorneales y defectos iridianos) y severo (con adherencias corneo-lenticulares). Estas anomalías pueden acompañarse de otras alteraciones oculares como esclerocornea, microftalmia, aniridia, coloboma de iris, embriotoxon posterior, estafiloma anterior o catarata. Cuando estas alteraciones oculares se asocian a otras alteraciones sistémicas, se denomina síndrome de Peters Plus con estatura baja, labio leporino, con o sin paladar hendido, rasgos faciales característicos y discapacidad intelectual. Este último grupo tiende a presentar con mayor frecuencia glaucoma y generalmente de peor control. (10)

3.8. Glaucoma congénito, juvenil y malformativo

Lucía Perucho González, Laura Morales Fernández, Carmen Méndez Hernández, Julián García Feijóo

La herencia en la anomalía de Peters es típicamente esporádica y raramente, puede presentarse con una herencia autosómica dominante o recesiva. La anomalía de Peters puede deberse a alteraciones de *PITX2*, *FOXC1*, *CYP1B1* y *FOXC3*. (11) También puede manifestarse como una herencia dominante debido a alteraciones en el gen *PAX6* y recesiva asociada a *B3GALTL* (Síndrome Peters Plus). (10) La incidencia de glaucoma ante la presencia de esta anomalía es del 50% y si bien, la aparición suele ser durante la infancia el seguimiento debe realizarse de por vida. (11)

Aniridia. La aniridia es una afectación ocular bilateral que se caracteriza por un defecto iridiano generalmente incompleto, con un remanente de iris hipoplásico que en ocasiones sólo es visible con gonioscopia y en ocasiones el defecto es únicamente parcial. La incidencia se estima en 1:64.000 a 1:100.000. (12) La aniridia se asocia frecuentemente con hipoplasia de nervio y de fovea (presente al nacimiento), queratopatía, catarata de aparición precoz y glaucoma. (13) Otras alteraciones oculares frecuentes son el nistagmo, desprendimiento de retina y ptosis.

Genética. El patrón de herencia es en dos de tres casos autosómica dominante. El tercio restante corresponde a casos esporádicos. La mutación más frecuente relacionada con la aniridia ocurre en el gen *PAX6* en el locus 11p13. (14) El gen *PAX6* está posicionado adyacente al gen del tumor de Wilms, por lo que los casos esporádicos pueden presentar una delección de ambos genes y mayor riesgo de tumor de Wilms. El síndrome WAGR engloba la presencia de tumor de Wilms, aniridia, alteraciones del sistema genitourinario y retraso mental.

Glaucoma y manejo. Se ha observado la presencia de glaucoma en el 50-75% de los pacientes afectados con aniridia. (15) El inicio precoz es infrecuente y suele desarrollarse en la infancia o adolescencia. Puede aparecer un glaucoma de ángulo cerrado o glaucoma de ángulo abierto. El glaucoma de ángulo abierto se debe a un mal desarrollo del sistema de drenaje y el glaucoma de ángulo cerrado aparece tras la migración del iris sobre la malla trabecular resultando en un cierre angular y en un aumento de la PIO.

Neurofibromatosis. El diagnóstico de Neurofibromatosis tipo 1 requiere la presencia de dos de los siguientes signos clínicos: 6 o más manchas café con leche (mayores a 5mm en el diámetro mayor en pacientes pre púberes y mayores a 15mm en pacientes pos púberes), presencia de efélides o pecas en axilas o ingles, dos o más nódulos de Lisch (hamartomas de iris), glioma del nervio óptico (fig. 2), dos o más neurofibromas de cualquier tipo o uno plexiforme, lesiones óseas definida como displasia del esfenoides o adelgazamiento cortical de los huesos largos con o sin pseudoartrosis e historia familiar positiva con un miembro afecto de primer grado. (16)

Herencia autosómica dominante caracterizado por una expresión variable relacionado con el gen *NF1* en 17q11.2 que codifica la proteína neurofibrina 1.

El glaucoma en este grupo aparece generalmente en aquellos pacientes con afectación orbitaria, ante neurofibroma plexiforme y displasia del esfenoides.

Síndrome de Sturge-Weber. El síndrome de Sturge-Weber o angiomatosis encefalotrigeminal es un síndrome vascular neurocutáneo congénito. Las características típicas son una malformación vascular cutánea facial (mancha vino de oporto) afectando a las

3.8. Glaucoma congénito, juvenil y malformativo

Lucía Perucho González, Laura Morales Fernández, Carmen Méndez Hernández, Julián García Feijóo

regiones de inervación del nervio trigémino. (1) Puede acompañarse de angiomatosis leptomenígea ipsilateral, atrofia cerebral y retraso del desarrollo. La presencia de hemangioma coroideo (40%) y/o glaucoma (30%) son altamente frecuentes acompañados de lesiones vasculares epibulbar, heterocromía iridiana, tortuosidad vascular retiniana y hemangioma coroideo.



Figura 2: Prueba de imagen con cortes orbitarios de un paciente con Neurofibromatosis tipo 1. Se visualiza glioma de nervio óptico derecho y neurofibroma plexiforme en el párpado izquierdo con aumento de longitud axial significativa en ojo izquierdo (ojo diagnosticado de glaucoma).

Genética. El origen etiológico es incierto y no se han identificado patrones de herencia. Y se estima una incidencia de 1-50.000 recién nacidos. (1)

Glaucoma y manejo. El mecanismo por el que puede aparecer glaucoma es múltiple, por un lado, asociado a un mal desarrollo de las estructuras angulares cursando típicamente como glaucoma congénito o bien asociado a un aumento de la presión venosa con mal drenaje del humor acuoso cursando como un glaucoma juvenil o incluso en la edad adulta. (17)

DIAGNÓSTICO

Además de los cuadros asociados a malformaciones oculares o sistémicas que se han comentado en la sección previa, de acuerdo con el consenso de la WGA (1) el diagnóstico de glaucoma infantil se establece si se cumplen al menos dos de los siguientes criterios:

- Presión intraocular por encima de los 21 mm Hg.
- Alteración del nervio óptico compatible con daño glaucomatoso.
- Presencia de Estrías de Haab o diámetro corneal aumentado (diámetro corneal mayor de 11 mm al nacer, 12 mm al año de edad o 13 mm a partir de los dos años de edad).
- Miopía progresiva.
- Alteración campimétrica compatible con glaucoma.

3.8. Glaucoma congénito, juvenil y malformativo

Lucía Perucho González, Laura Morales Fernández, Carmen Méndez Hernández, Julián García Feijóo

Una de las dificultades al examinar un niño con sospecha de glaucoma, es la determinación de la cifra de presión intraocular. Cuando son niños muy pequeños se debe realizar una exploración bajo anestesia (EBA) en el quirófano. Los anestésicos influyen en la medida de PIO, pudiendo dar valores inferiores a los reales, y también la presencia de estrías de Haab y los cambios corneales pueden alterar las medidas de PIO. (1, 18, 19). Por esta razón el aumento del globo ocular, la presencia de estrías de Haab y el aumento de la excavación papilar pueden ser incluso más importantes que la cifra de PIO para establecer el diagnóstico. (1) Los niños, presentan mayor riesgo de problemas en el desarrollo neurológico si son sometidos a anestésicos repetidos en la infancia. Y aunque habitualmente se usa Sevoflurano, un anestésico que ha demostrado su seguridad en niños de menos de tres años, (20) se debe intentar realizar la exploración fuera del quirófano lo antes posible, animando al niño a ser explorado en consulta. Teniendo en cuenta los criterios diagnósticos establecidos por el Consenso de Expertos en Glaucoma Infantil, (1) en la EBA la evaluación ocular debe realizarse de forma rápida, metódica y ordenada utilizando una anestesia rápida, superficial y corta (con Sevoflurano, Propofol o Quetamina) y analizando los siguientes parámetros:

1. Medida del diámetro corneal con compás.
2. Medida de la PIO con tonómetro de aplanación portátil Perkins.
3. Exploración del polo anterior con microscopio quirúrgico.
4. Biometría y ECO A para determinar la longitud axial y descartar la presencia de masas o alteraciones en retina o vítreo.
5. Examen del fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta y lente de 20D.
6. Refracción.

La medida de la longitud axial y el diámetro corneal ayudan a determinar la velocidad de crecimiento del globo ocular. (21, 22) Los niños por debajo de los tres años sufren cambios en ambos por el aumento de PIO. A medida que el niño crece, la córnea y la esclera son menos elásticas por lo que las medidas del diámetro corneal y la longitud axial son menos útiles. Los valores de la biometría normal según edades sería el siguiente. (21)

- Recién nacido $17 \pm 0,25$ mm
- 1 año $19,10 \pm 0,25$ mm
- 2 años $19,60 \pm 0,25$ mm
- 6 años $20,50 \pm 0,25$ mm
- 15 años $23,90 \pm 0,25$ mm

Respecto al diámetro corneal, en el glaucoma infantil (23) se debe medir ya que sus valores pueden verse alterados. Los valores normales por rangos de edad serían los siguientes:

- Recién nacido 9,5-10,5 mm
- 6 meses de edad 11 mm
- Un año 11,5-12 mm
- Tres años 12,5 mm

En la medida de PIO influyen la presencia de estrías de Haab, cicatrices y otros cambios estructurales corneales, las propiedades biomecánicas de la córnea o el astigma-

3.8. Glaucoma congénito, juvenil y malformativo

Lucía Perucho González, Laura Morales Fernández, Carmen Méndez Hernández, Julián García Feijóo

tismo irregular, tan frecuente en estos niños. (24, 25) El tonómetro de elección es el de aplanación portátil Perkins y el punto de corte normal es por debajo de 21 mmHg. La paquimetría no debe considerarse para ajustar las cifras de PIO. (1) Aunque la tonometría de aplanación sigue siendo la referencia, los tonómetros de rebote permiten medir la PIO sin necesidad de anestésico tópico y en decúbito supino o sentado, lo que es de gran utilidad para medir la PIO en consultas en niños no colaboradores, además permiten realizar medidas en áreas con una menor afectación corneal secundaria, limbo y esclera, que pueden ser muy útiles en algunos pacientes. Tanto el tonómetro de rebote iCare como otros tonómetros de superficie de contacto corneal pequeña, como el Tonopen, tienden a sobrestimar la PIO. (26, 27) Además, la longitud axial influye en los valores de PIO determinados con ambos tonómetros, aunque de forma más acentuada en el caso del tonómetro Tonopen, resultando el de rebote iCare (28) una mejor herramienta de screening en niños. (29)

Respecto al nervio óptico, existe sospecha de glaucoma si la excavación papilar es superior a 0,3 en niños menores de 1 año o mayor de 0,5 en niños mayores de un año o si hay asimetría papilar entre ambos ojos. (1) El desarrollo de las herramientas de diagnóstico estructural en glaucoma, ha contribuido a un mejor conocimiento de del daño en el nervio óptico y fibras nerviosas en niños. Pero se debe tener en cuenta que la alta miopía, opacidades corneales y mala visión dificultan la fijación y examen con estas herramientas en niños con glaucoma. El parámetro más sensible para diagnóstico y detección progresión en glaucoma infantil es la identificación de cambios en la papila y en la capa de fibras nerviosas de la retina. Por ello, se recomienda seguimiento con retinografías seriadas que se puede realizar incluso en niños poco colaboradores o con fijación escasa por mala visión o nistagmo. (1, 30)

ESQUEMA DE DIAGNOSTICO, CONSENSO WGA

A continuación, se indica el esquema diagnóstico de niños con sospecha de glaucoma infantil que se aconseja por consenso (WGA) (1). Este esquema también se puede aplicar al seguimiento de los pacientes ya diagnosticados.

1. En niños menores de 2-3 años: EBA midiendo la PIO con Perkins e iCare, evaluación de la papila, medida de la longitud axial y diámetro corneal y refracción, determinación de la paquimetría, y examen gonioscópico. El diámetro corneal y la longitud axial deberían ser medidos periódicamente en niños menores de tres años.
2. En niños por encima de los tres años: Intentar la exploración en consulta para determinar la PIO, exploración con lámpara de hendidura, retinografías y refracción. En niños poco colaboradores se puede emplear el tonómetro iCare por la concordancia demostrada con Perkins en estudios realizados en niños.
3. En niños mayores de cuatro años: Además de la exploración incluida en el apartado anterior, trataremos de introducir el campo visual y otras herramientas de diagnóstico como la tomografía de coherencia óptica en caso de que se puedan realizar.

3.8. Glaucoma congénito, juvenil y malformativo

Lucía Perucho González, Laura Morales Fernández, Carmen Méndez Hernández, Julián García Feijóo

BIBLIOGRAFÍA

1. Weinreb RN, Grajewski AL, Papadopoulus M, Grigg J, Freedman S. World Glaucoma Association Consensus Series-9: Childhood Glaucoma. Amsterdam, The Netherlands: Kugler Publications; 2013.
2. Shaffer RN, Weiss DI. Congenital and paediatric glaucomas. CV Mosby: St Louis; 1970.
3. Rojas B, Ramirez AI, de Hoz R, Salazar JJ, Ramírez 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.
4. López-Garrido MP, Medina-Trillo C, Morales-Fernandez L et al. Null CYP1B1 genotypes in primary congenital and nondominant juvenile glaucoma. Ophthalmology. 2013 Apr;120(4):716-23.
5. Ferre-Fernández JJ, Aroca-Aguilar JD, Medina-Trillo C et al. Whole-Exome Sequencing of Congenital Glaucoma Patients Reveals Hypermorphic Variants in GPATCH3, a New Gene Involved in Ocular and Craniofacial Development. Sci Rep. 2017 Apr 11; 7:46175.
6. Medina-Trillo C, Aroca-Aguilar JD, Ferre-Fernández JJ et al. Role of FOXC2 and PITX2 rare variants associated with mild functional alterations as modifier factors in congenital glaucoma. PLoS One. 2019 Jan 18;14(1): e0211029.
7. Borges A, Susanna RJ, Carani J, et al. Genetic analysis of PITX2 and FOXC1 in Rieger Syndrome patients from Brazil. J Glaucoma 2002; 11:51-6.
8. Idrees F, Vaideanu D, Fraser SG, et al. A review of anterior segment dysgeneses. Surv Ophthalmol 2006; 51:213-31.
9. Ozeki H, Shirai S, Nozaki M, et al. Ocular and systemic features of Peters anomaly. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238:833-9.
10. Aliferis K, Marsal C, Pelletier V, et al. A novel nonsense B3GALTL mutation confirms Peters Plus syndrome in a patient with multiple malformations and Peters anomaly. Ophthalmic Genet 2010; 31:2015-208.
11. Chang JW, Kim JH, Kim SJ, Yu YS. Long-term clinical course and outcome associated with Peters anomaly. Eye 2012;26: 1237-42.
12. Lee H, Khan R, O'Keefe M. Aniridia: current pathology and management. Acta Ophthalmol 2008; 86: 708-15.
13. Wswan U, Riise R, Tornqvist K. Corneal involvement in congenital aniridia. Cornea 2010; 29: 1096-1102.
14. Hanson I. Review PAX6 and congenital eye malformations. Pediatr Res 2003; 54: 791.
15. Walton DX. Aniridic glaucoma: the results of gonio-surgery to prevent and treat this problema. Trans-Am Ophthalmol Soc 1986; 84: 59-70.
16. Ferner RE, Huson SM, Thomas N, et al. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. J Med Genet 2007; 44: 81-8.
17. Shiau T, Armogan N, Yan DB et al. The role of episcleral venous pressure in glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. JAAPOS 2012; 16: 61-4.
18. Whitson JT, Liang C. et al. Central corneal thickness in patients with congenital aniridia. Eye Contact Lens 2005; 31:221-4.
19. Perucho González L, Sáenz Francés F, et al. Structural and biomechanical corneal differences between patients suffering from primary congenital glaucoma and healthy volunteers. Acta Ophthalmol 2017;95(2):107-12.
20. Poor Zamany Nejat Kermany M, Roodneshin F, et al. Early childhood exposure to short periods of sevoflurane is not associated with later, lasting cognitive deficits. Pediatric anesthesia; 2016 26: 1018-25.
21. Coleman L. Ultrasonic measurements of eye dimensions. Ophthalmic biometry using ultrasound. Int Ophthalmol Clin 1969; 9: 667.
22. Sampaolesi R, Caruso R. Ocular echometry in the diagnosis of congenital glaucoma. Arch Ophthalmol 1982; 100: 574-7.
23. Cronemberger S, et al. Effect of intraocular pressure control on central corneal thickness, horizontal corneal diameter, and axial length in primary congenital glaucoma. J AAPOS 2014; 18: 433-6.

3.8. Glaucoma congénito, juvenil y malformativo

Lucía Perucho González, Laura Morales Fernández, Carmen Méndez Hernández, Julián García Feijóo

24. Medeiros FA, Weinreb R, et al. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. *J Glaucoma* 2006; 15: 364-70.
25. Perucho González L, Sáenz Francés F, et al. Structural and biomechanical corneal differences between patients suffering from primary congenital glaucoma and healthy volunteers. *Acta Ophthalmol* 2017; 95: e107-e112.
26. Martínez de la Casa JM, García Feijoo J, et al. Comparison of Rebound Tonometer and Goldmann handheld applanation tonometer in congenital glaucoma. *J Glaucoma*. 2009;18(1):49-52.
27. Bradfield YS Kaminski BM, et al. Comparison of Tono-Pen and Goldmann applanation tonometers for measurement of intraocular pressure in healthy children. *J AAPOS*. 2012;16(3):242-8.
28. Mendez-Hernandez C, Arribas-Pardo P, Sanchez Jean R, Garcia-Feijoo J. Influence of Axial Length on Intraocular Pressure Measurement with Three Tonometers in Childhood Glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2020;57(1):27-32.
29. Arribas-Pardo P, Mendez-Hernández C, Valls-Ferran I, Puertas-Bordallo D. Icare-Pro Rebound Tonometer Versus Hand-held Applanation Tonometer for Pediatric Screening. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2018;55(6):382-6.
30. Perucho-González L, Méndez-Hernández CD, González de la Rosa et al. Preliminary Study of the Differences in Optic Nerve Head Hemoglobin Measures Between Patients With and Without Childhood Glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2017; 29:1-8.