

**BIBLIOTECA CENTRAL**

11234

2 ej 20

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**T E S I S**

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:**

**O P T A L M O L O G I A**

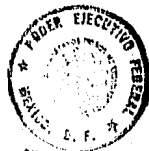
**DR. FCO JAVIER MURILLO GONZALEZ**

**HOSPITAL GRAL. DE MEX. S.S.**

**ASESOR DE LA TESIS: DRA. MA. ESTELA**

**ARROYO YLLANES.**

**DICIEMBRE, 1986.**



OSIEL GARCIA  
ASISTENTE DE ENFERMERIA  
HOSPITAL GENERAL  
DEPTO. EDUCACION  
MEDICA

A large, stylized handwritten signature in black ink, written over the bottom half of the page.

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INDICE**

I.- OBJETIVO .....	1
II.- INTRODUCCION .....	2 - 26
III.- MATERIAL Y METODOS .....	27-28
IV.- RESULTADOS .....	29 - 30
V.- RESUMEN Y CONCLUSIONES .....	31
VI.- BIBLIOGRAFIA .....	32 - 36

1.- OBJETIVO

El objetivo de este estudio prospectivo, es determinar en pacientes de edad pediátrica, que son llevados a consulta, por presentar pupila blanca, cuál es la etiología de dicha leucocoria, haciendo en todos los casos diagnóstico diferencial con retinoblastoma, siempre procurando establecer el diagnóstico lo más pronto posible, e instituir el tratamiento adecuado en cada caso.

## II.- INTRODUCCION

Leucocoria es un termino que deriva del griego y que significa pupila blanca.

Cuando encontramos un reflejo pupilar blanco en un niño hay tres diagnósticos importantes a considerar; retinoblastoma, catarata y los llamados pseudogliomas, el diagnóstico temprano del retinoblastoma es crucial, porque es una enfermedad que pone en peligro la vida; el diagnóstico de catarata congénita es relativamente fácil de hacer, si se hace una historia y exploración clínica adecuada. (1, 2)

El resto de enfermedades que causan leucocoria y que se deben diferenciar con el retinoblastoma forman parte de un grupo considerado como pseudogliomas, los pseudogliomas incluyen un grupo de enfermedades, que afectan el cristalino, vítreo, retina y coroides. Debido a que los primeros investigadores consideraban al retinoblastoma como un tumor glial o glioma, se aplico el termino de pseudoglioma a una variedad de alteraciones, que con frecuencia se confunden con el retinoblastoma, produciendo una pupila blanca, aunque ahora sabemos que el retinoblastoma, no es estrictamente un tumor glial que demuestra diferenciación de los elementos neuronales, el término de pseudoglioma ha persistido, aunque el termino de pseudoretinoblastoma puede ser más exacto.

La patogenia de las leucocorias (retrocristalinianas, -- excluyendo las opacidades primarias del cristalino), en un niño incluye alteraciones de los diferentes tejidos, por diferentes procesos patológicos. Estas incluyen defectos de embriogénesis, anomalías vasculares, exudados grasos, intoxicación por oxígenos, infecciones, alteraciones genéticas y neoplasias.

El diagnóstico clínico se aclara mejor, apoyada en una -- apropiada historia genética, antecedentes de oxigenoterapia, -- exámenes clínicos cuidadosos, bajo anestesia general, radiografía, fluorangiografía, ultrasonografía, y electrorretinografía. Una paracentesis del humor acuoso nos puede orientar para el diagnóstico através de un análisis de enzimas y células.

En recientes estudios de pseudogliomas el diagnóstico, -- más común demostrado patológicamente fué el de endoftalmítis metastásica, con abscesos de vítreo, excepto por la granulomatosis larvaria, tales condiciones rara vez se encuentran en los exámenes patológicos de un ojo enucleado, no siempre nos da el diagnóstico correcto de la enfermedad intraocular que -- lleva a la opacificación de los medios. Esto es particularmente cierto cuando los hallazgos de interrogatorio, y clínicos se pierden, con frecuencia es imposible determinar el -- diagnóstico correcto debido a que los ojos ptísicos, generalmente obscurecen todos los indicios del proceso primario, por la fibrosis avanzada, degeneración tisular, y las calcificaciones.<sup>3</sup> (3).

A continuación se enuncian las diversas entidades clínicas, que pueden cursar con leucocoria, sin olvidar que es un signo clínico, que puede aparecer en forma aislada o acompa--

Mando a un síndrome.

### 1.- Catarata congénita:

Cuando la transparencia del cristalino disminuye lo suficiente para alterar la visión existe una catarata, -- puede ser; congénita, traumática o metabólica, pudiendo -- afectar a uno o a ambos ojos. El signo de catarata madura es la leucocoria, en algunas cataratas inmaduras se -- ven parches blanquecinos, grises o amarillos en la zona -- pupilar, se deben a focos de dispersión de la luz, localizados en la zona subcapsular o cortical anterior, puede -- haber cataratas secundarias a tumores del segmento anterior y posterior, tal es el caso del retinoblastoma y melanoma.

El diagnóstico de catarata es relativamente fácil de establecer, mediante un estudio oftalmoscópico y exploración con la pupila dilatada con la lámpara de hendidura<sup>4</sup>.--

### 2.- Retinoblastoma:

Es una neoplasia altamente maligna de origen embrionario, es el tumor intraocular más frecuente en niños, su incidencia es de 1 a 14,000 a 34,000 nacimientos, se detecta frecuentemente en niños menores de cuatro años. A veces la enfermedad es evidente desde el nacimiento, en otras ocasiones aparece en edades considerablemente mayores. En el Hospital, tuvimos un caso de retinoblastoma en una niña de 12 años, la cual acudió por ojo ciego y doloroso, y el diagnóstico de retinoblastoma fue un hallazgo de histopatología, (Dr. D. Buen).

No hay diferencia significativa en cuanto a raza y sexo, es bilateral aproximadamente en el 25 al 35% de los casos, este tumor es resultado de una mutación somática,--

heredado en forma autosómica dominante con penetrancia incompleta. Cuando no hay antecedentes familiares se denomina por mutación germinal, los casos más frecuentes son los esporádicos, en los que no existe antecedente familiar de la enfermedad. Actualmente se reconocen variantes detectados en los genes del brazo largo del cromosoma 13.

#### Manifestaciones clínicas:

Knapp determinó cuatro estadios clínicos.

1.- Masas retropupilares blanquecinas surcadas por vasos, con tendencia a soltar células con siembras en vitreo, (18.23% de los casos).

2.- Neoplasia intraocular con glaucoma secundario (por sinequias anteriores o por azolvamiento del ángulo por células tumorales o sangre) 14.72%.

3.- Neoplasia intraocular con extensión a órbita por coroides o esclera, también hay extensión al nervio óptico 6%.

4.- Igual que la anterior con metástasis a ganglios cervicales, cavidad intracraneal y cráneo (94%), a médula espinal 17.6%, a huesos 53% y a ganglios linfáticos - 53% y visceras.<sup>6</sup> (6).

Clinicamente el patrón de crecimiento puede ser endofítico o exofítico:

Endofítico; Es el único que se observa oftalmoscópicamente ocupando el espacio vítreo y exhibe usualmente un aspecto de coliflor con múltiples nódulos de color blanco o rosa perlado, esparcidos a lo largo de la cara interna de la retina y en el vítreo. Crece a partir de las células retinianas poco diferenciados y forman una masa lobulada.



#### Variedad exofítica:

Se extiende hacia las capas más profundas de la retina, produciendo su desprendimiento, que es esta situación la que plantea más problemas de diagnóstico diferencial, - en esta variedad la dilatación irregular secundaria de -- los vasos retinianos, pueden semejar una telangiectasia - son frecuentes las áreas blanquecinas, que corresponden a calcificaciones demostrables radiológicamente en un 50% - de los casos.

El tumor puede crecer muy rápido y sufrir necrosis - de la pared vascular.

#### Diagnóstico:

Se basa en un buen estudio clínico en el que debe incluirse una cuidadosa historia familiar, que además nos ayuda a detectar otros casos en la misma familia, es indispensable el estudio oftalmoscópico con la pupila dilatada la cual en ocasiones deberá hacerse bajo anestesia general del ojo afectado y del contra lateral, se deberán solicitar radiografías en busca de calcificaciones así como determinación de D.H.L., y ultrasonografía.<sup>2</sup> (2).

#### Modo de extensión del tumor:

La extensión local ocurre anteriormente con siembras en el vítreo y acuoso. Las siembras en vítreo pueden simular un hipopión o producir glaucoma secundario. Extensión directa posterior ocurre dentro del espacio subretiniano y coroideo. Datos recientes sugieren que la invasión a coroides es la más común 62%, y de aquí puede tener acceso a la circulación sistémica y ensombrece el pronóstico. Las células del retinoblastoma pueden también sembrarse en nervio óptico, también pasan a lo largo de -

los vasos de la arteria central de la retina y células tumorales pueden pasar por la lámina cribosa y entrar en el espacio subaracnoideo. En pacientes tratados con fotocoagulación, puede ocurrir ruptura de la membrana de Bruch - en el tratamiento de estas áreas, esto sugiere que las células tumorales emigran directamente a través de estas rupturas de la esclera. Metástasis distantes ocurren secundariamente a la invasión del espacio subaracnoideo o de la diseminación hematógena. El sitio más común de metástasis son; el s.n.c, cráneo, médula ósea, órbita;(7-2)

Histológicamente este tumor se compone de células neuroblásticas indiferenciadas con núcleos hiper cromáticos y escaso citoplasma, como células que tienden a formar rosetas de Flexner-Wintersteiner y/o fluoretas ambas como expresión tardía de diferenciación de fotorreceptores e indican que son menos invasoras pero más radioresistentes. Además existe pleomorfismo celular. Hay casos de tumores que han presentado regresión espontánea con disolución de amplias zonas neoplásicas, se cree que este fenómeno se deba a que las células más alejadas de la fuente nutricia degeneran y mueren. Lo que en parte se puede explicar por la gran velocidad de crecimiento del tumor. En los casos de presentación en edades tardías generalmente corresponde a la variedad de retinoblastoma infiltrante difusa (Dr. D. Buen)<sup>6</sup> (6).

#### Tratamiento:

Experiencias en el centro oncológico de N.Y. hablan de un 86 a 92% de sobrevivencia actualmente, en los casos unilaterales han visto en un 10 al 20% de los casos, la aparición de un tumor en el ojo contra lateral.

El diagnóstico diferencial del retinoblastoma, en es tadios tempranos la lesión del fondo puede simular una en fermedad inflamatoria, tal como una retinitis metastásica un tuberculoma, o brucelosis, o una infestación parasitaria como la toxocariasis, toxoplasmosis, cisticercosis. - Una deformidad congénita tal como el coloboma, fibras ner viosas mielinizadas; o una lesión neoplásica como un as-- trocitoma, dictioma, melanoma de la coroides, angiomató-- sis o esclerósis tuberosa.

En los estadios tardíos cuando el segmento posterior del ojo esté ocupado por tejido organizado que produce el ojo de gato amaurótico, el diagnóstico diferencial es más difícil, y frecuentemente imposible, el diagnóstico abar-- ca las siguientes lesiones:

1.- Hemorragia intraocular (generalmente aparece en el nacimiento, la cual se organiza).

2.- Fibroplasia retrocristaliniana (ocurre bilateral mente en niños prematuros).

3.- Persistencia de la túnica vascular del cristali-- no (P.V.P.H.), que se produce en un niño nacido a término unilateral y ojo microftálmico.

4.- Displasia encéfalo-oftálmica, afecta a niños a - término, es bilateral, el ojo es microftálmico y hay sín-- tomas cerebrales asociados.

5.- Pliegues retinianos (pliegues falciformes).

6.- Hemorragia intraocular (generalmente aparece al nacimiento, se organiza).

7.- Desprendimiento congénito de la retina (es muy-- raro), así como la retinosquisis.

8.- Síndrome de Coats (ocurre unilateralmente en hom-- bres)

9.- Angiomatosis de la retina (Von-Hippel-Lindau)<sup>(1)</sup> -  
(11)-

Reese-Ellsworth ha establecido una clasificación útil para el pronóstico y terapéutica.

Grupo 1 A. Tumor solitario menos de 4 D P, en el Ecuador o posterior a él.

Grupo 1 B. Tumores múltiples, ninguno mayor de 4 D P, en o a un lado del ecuador.

Grupo 2 A. Tumor solitario de 4 D P a 10 D P, en o a un lado del ecuador.

Grupo 2 B. Tumor de 4 a 10 D P, ecuatoriales o posteriores.

Grupo 3 A. Cualquier lesión anterior al ecuador. -

Grupo 3 B. Tumor solitario mayor de 10 D P, adelante del ecuador.

Grupo 4 A. Tumores múltiples, algunos mayores de 10 D P.

Grupo 4 B. Cualquier lesión que se extiende anterior a la ora serrata.

Grupo 5 A. Tumor masivo envolviendo la mitad o más de la retina.

Grupo 5 B. Invasión vítreas. (8).

Respecto al tratamiento se ha utilizado la radioterapia que puede variar de 3,500 a 8,000 rads, crioterapia - que está indicada en tumores anteriores al ecuador donde la terapia expone fácilmente al cristalino o a la córnea misma. Otra indicación es en tumores pequeños que sobreviven después de la radioterapia como focos nuevos.

Otro tratamiento es la fotocoagulación con xenón, se apoya en aquellos casos de R. unilateral y que estén en la fase 1, 2, 3, de la clasificación de Reese, aunque no todos los casos responden favorablemente, y llega a ser -

necesaria la enucleación; algunos autores recomiendan la conveniencia de la radioterapia antes de la enucleación para evitar la diseminación durante el acto quirúrgico.-

### 3.- Persistencia de vítreo primario hiperplásico: PHPV-

Es un síndrome congénito no hereditario debido a un desarrollo anómalo del complejo arterial vitreohialoideo. Es la más común de la serie de lesiones inducidas por un desarrollo anormal embrionario intraocular. En la mayoría de los casos de p.hp.v. la anomalía es unilateral en infantes nacidos a término. No hay aparentes predisposición de raza o sexo. La mayoría de los casos son -- aislados y esporádicos y no tienen aparente influencia -- hereditaria. La presencia de la lesión es usualmente -- descubierta por el médico o los parientes, poco después del nacimiento o a las pocas semanas de vida. La leucocoria es el signo más común de presentación, en raras ca sos el signo de presentación puede ser el nistagmo o es trabismo, el ojo afectado es usualmente microftálmico. - La leucocoria es inicialmente causada por una masa de te jido fibrovascular de color blanquecino que ocupa el espacio retrocristaliniano y el sitio del canal de Cloquet. En casos intratables secundariamente ocurren compli caciones como la ruptura de la cápsula del cristalino y formación de catarata, reabsorción de la corteza del --- cristalino, hemorragia intraocular, glaucoma secundario- pliegues retinianos traccionales, en ocasiones asociado- con desprendimiento de retina y subsecuentemente ptisis- bulbi.(3-9).

Diagnóstico: Es hecho por un detallado examen del- paciente bajo anestesia general y una minuciosa historia clínica. Los individuos son usualmente afectados unila-

teralmente, y son de edad gestacional y peso normal al nacimiento, y no recibieron oxígeno perinatal. Con el paciente bajo anestesia es importante hacer las siguientes pruebas:

Ultrasonografía A-Scan y B-Scan, medidas de los diámetros corneales, medición de la presión intraocular, --biomicroscopía con lámpara de hendidura y oftalmoscopio-indirecto con depresión escleral. Fotografía de ser posible en estereopsis, del segmento anterior y posterior. Radiografías del ojo puede ayudar al diagnóstico particularmente del retinoblastoma.

Una vez que el diagnóstico de P.H.P.V, es establecido el tipo de tratamiento y el tiempo son importantes --por motivos de la progresión y complicaciones. Se ha sugerido que en el momento que se presente la ptisis bulbi requiere enucleación. Este padecimiento en adultos --es raro probablemente porque los ojos son enucleados ante la posibilidad de un retinoblastoma.

La intervención quirúrgica temprana puede ser para preservar el ojo y para salvar la visión, o para aligerar las complicaciones. Disminución de la cámara anterior (por un cristalino transparente o cataratoso), progresiva tracción del cuerpo ciliar, y elevación de la --presión intraocular son indicaciones inmediatas del tratamiento quirúrgico. La cirugía puede estar también indicada cuando hay oclusión progresiva del eje visual por la membrana retrocristaliniana o por catarata secundaria con resultados de privación de estímulo y ambliopía.<sup>2(24)</sup>

#### 4.- Coloboma del fondo:

Howard y Ellsworth notaron colobomas del fondo en --30 de 265 niños con sospecha de retinoblastoma, ésta en-

idad es la cuarta causa de leucocoria después (p.h.v.p., fibroplasia retrocristaliniana, catarata posterior). -

El defectuoso cierre de la fisura embrionaria ocular produce el coloboma típico. Porque la fisura embrionaria normal traza a lo largo nasal inferior del ojo, el coloboma típico ocurre en esta posición. El defecto puede comprometer al iris, creando la llamada pupila en ojo de cerradura, y menos comúnmente del cuerpo ciliar. Los defectos colobomatosos pueden comprometer una porción inferior del fondo incluyendo el nervio óptico. El color blanco del fondo causado por un coloboma masivo es principalmente de dos desarrollos anormales que comprende retina y coroides, permitiendo la visualización de las capas de encima de la esclerótica. Este es el responsable del reflejo blanco en la pupila, pero un examen cuidadoso -- del fondo usualmente es suficiente para diferenciar el defecto colobomatoso de un retinoblastoma.<sup>10</sup> (16-22).

### 5.- Uveítis granulomatosa:

Es un término general referido a la zona uveal ( iris, cuerpo ciliar y coroides. Tienen un inicio insidioso y presentan nódulos, precipitados en la hialoides posterior, los exudados pueden asentarse en la parte posterior del vítreo. Los precipitados retinianos que están depositados en la superficie de la retina varían de tamaño, desde la punta de un alfiler o de grandes dimensiones, ellos usualmente no son vistos clínicamente porque la turbidez del vítreo lo impide. No es un hallazgo común la leucocoria ni en las uveítis granulomatosas ni en la pars-planitis, éstos responden bien a la terapéutica con esteroides, a diferencia del retinoblastoma".

6.- Endoftalmitis por toxocara caninis:

La larva de toxocara caninis presenta hallazgos clínicos variables. Desde un quieto y solitario nódulo retiniano en niños, que expresa una extraordinaria semejanza con el retinoblastoma, hasta una violenta endoftalmitis difusa con vítreo turbio. La vía de entrada al ojo parece que la más común es a través de las arterias ciliares cortas, también puede ser que la larva ingrese a través de la arteria central de la retina y producir granulomas eosinofílicos característicos en ésta localización. Fragmentos de la larva son encontrados frecuentemente en la mácula, al entrar al ojo no se conoce bien si ingresa a la coroides o a la retina, pero después ingresa al vítreo. (12).

El resultado de la infestación intraocular puede tomar una de las siguientes formas: (13-14).

1.- Retrocrystaliniana (lesión intravítrea formación de un absceso vítreo y endoftalmitis).

2.- Un granuloma de localización retiniano (frecuentemente confinado en el área macular).

3.- Una papilitis.

4.- Puede localizarse en la retina periférica o en el cuerpo ciliar masas inflamatorias.

Hay datos clínicos que hacen sospechar el diagnóstico como la presencia de un brillo blanco en la parte central del granuloma o bien la presencia de una línea amarillo grisáceo. La formación de una masa blanco-sucio con vasos que lo penetran y lo surcan por encima. El granuloma puede localizarse en la retina central o periférica y puede variar desde un pequeño anterior o poste-



rior hasta un masivo desprendimiento de retina y pseudo-glioma, éste es difícil de distinguir clínicamente de un retinoblastoma. Wilkinson y Welsh enfatizan la relativa alta incidencia de localizaciones anteriores de inflamación. En cuatro de diez de estos pacientes los ojos fueron enucleados, las lesiones fueron las de la retina periférica o cuerpo ciliar. Las formas leves de éstos tipos de toxocarías deben ser diferenciados de parapneumonitis, los casos más severos se asocian frecuentemente con pliegues retinianos y es probable que sea confundido con fibroplasia retrocristaliniana cicatricial o pliegue falsiforme congénito de la retina.<sup>3</sup> (13).

El diagnóstico es usualmente basado en los hallazgos clínicos, historia de contacto con cachorros de perros y en menor importancia de gatos, así como ingerir tierra. La presencia de eosinofilia. Si es posible una prueba de inmunodiagnóstica de antígenos larvarios-específicos para toxocera, historia de síntomas generales de larva visceral migratoria es sugestiva. El examen de las evacuaciones no son de ayuda. Los pacientes con larva migratoria y que han sido tratados, y que son actualmente sero-negativo pueden volver a adquirir la enfermedad.<sup>14-15</sup> (14-15).

Respecto al tratamiento los corticosteroides pueden ayudar a suprimir la inflamación granulomatosa y reducir la extensión de cicatrices intraoculares.

#### 7.- Pliegues congénitos de la retina:

Estos pliegues se extienden desde la cabeza del nervio óptico dentro de la retina periférica, es usualmente unilateral; salen como bandas vasculares, áreas confluente o en marea, los niños con esta condición son -

normales en otros aspectos, el fondo del ojo es transparente; ésta condición es diferente al retinoblastoma; - los pliegues retinianos ocurren también en el estadio 3- de fibroplasia retrocristaliniana, en trisomía 15 en - - cuerpos extraños intraoculares, uveítis granulomatosas - específicamente por toxoplasma<sup>16</sup> (16).

8.- Síndrome de Coats, aneurismas miliars de Lebers y angiomatosis de Von-Hippel-Lindau, son enfermedades vasculares de la retina que a pesar de sus diferencias en su patogenia y variaciones en sus manifestaciones clínicas, son frecuentemente caracterizados por la efusión de exudados lípidos. El factor más importante es la trasudación con desprendimiento primario de la retina, glaucoma secundario, hemorragia, y eventualmente ptisis bulbi. En los estadios avanzados ésta trasudación de lípidos -- puede ser masiva y puede resultar en una leucocoria. Estas entidades frecuentemente son consideradas como diagnóstico diferencial de retinoblastoma. (17).

El clásico síndrome de Coats, que es una anomalía-- vasculoretiniana congénita de etiología desconocida, es no familiar y casi siempre monocular, afecta principalmente a niños que no tienen otras alteraciones sistémicas aproximadamente el 80% de éstos pacientes afectados son muchachos jóvenes. La enfermedad es bilateral en un 20% de los casos,<sup>17</sup> en éstos casos el segundo ojo es usualmente poco afectado, se presenta principalmente en la -- primera década de la vida. Las manifestaciones clínicas empiezan con una áreaz circunscrita relativamente plana, - proliferación de telangiectasias en la superficie de la retina, que pueden progresar lentamente a un estado de - exudado subretiniano y a un desprendimiento de retina. -

En muchos casos los exudados intraretinal y subretinal - asume masas de color amarillento compuesto de lípidos -- que tienen características de un resplandor amarillo -- verdoso que son depósitos de cristales de colesterol que deben no ser confundidos con los depósitos de calcio --- blanco-yesoso y depósitos de D.N.A. vistos en el retinoblastoma necrótico. En casos avanzados de la enfermedad de Coats se observan de color amarillo verdoso y desprendimiento de retina buloso, pueden ocurrir. Y porciones separadas de la retina pueden ser de color gris-negruzco o negras debido a una marcada proliferación del epitelio pigmentario de la retina. También éstos pueden ser un hallazgo del retinoblastoma, pero raros en ambos padecimientos hay elevación de la deshidrogenasa láctica en humor acuoso. En la enfermedad de Coats la mácula es asiento de depósito de lípidos; el desprendimiento de retina es secundario, y generalmente empieza en la porción inferior del fondo por último el ojo puede tornarse ptisico. El estudio fluorangiográfico es de ayuda diagnóstica en la enfermedad de Coats.<sup>18-19</sup>

En el adulto el síndrome de Coats no es importante en el diagnóstico diferencial de retinoblastoma. (17).

#### 9.- Aneurismas miliares de Lebers:

Es una degeneración retiniana que más comúnmente -- ocurre en los jóvenes, generalmente un poco más viejos -- y el depósito de lípidos es raramente severo. (3-18).

10.- Angiomatosis de Von-Hippel-Lindau, es una facomatosis con herencia autosómica dominante y hemangioblastomas de la retina, los síntomas generalmente empiezan en adultos jóvenes, puede dar escape de sangre y suero de los vasos en el tumor hemangioblastico, como resultado -

de hemorragias retinianas y exudados, los hemangioblastomas son abastecidos por largos vasos nutricios. La edad inicial del padecimiento que es (adultos-jovenes), sirve para distinguir ésta entidad del retinoblastoma. (18).

#### 11.- Hemorragia y gliosis masiva de la retina:

Howard y Ellsworth observaron nueve pacientes de -- una serie de 265 quienes tuvieron una hemorragia organizada de vítreo, que simulaba retinoblastoma. Con las amplias zonas de hemorragia del vítreo sufrieron organización de dicho sangrado. Oftalmoscópicamente la lesión tiene una localización dentro de la cavidad vítrea, frecuentemente en una posición inferior; las hemorragias vítreas de nacimiento producen fibrosis masiva con una masa de color grisáceo que pliega la retina y simula su -- crecimiento. Un vítreo lleno de sangre es un signo poco común de retinoblastoma. Sin embargo la persistencia de vasos del sistema hialoideo pueden originar sangrado y a medida que sufren regresión el sangrado puede usualmente limpiarse y mostrar un fondo de ojo normal. El -- diagnóstico diferencial de retinoblastoma es la gliosis-retiniana masiva, ya que ambas enfermedades presentan -- calcificaciones, y que los rayos x no son de utilidad para diferenciarlas. Sin embargo las calcificaciones son masivas en la gliosis retiniana, y usualmente ocurre en estadios más tardíos y está presente en un grupo de edades más avanzadas que la del retinoblastoma. Sin embargo para diferenciarlos es útil una historia de trauma o de antecedentes de otras enfermedades y el hecho que la gliosis congénita se manifiesta más comúnmente en adultos jóvenes que en infantes y niños. (21-22-20). --

## 12.- Retinopatía del prematuro:

El término de retinopatía del prematuro describe -- los cambios agudos retinianos observados en la fase activa de la enfermedad. En cambio el término fibroplasia retrocristaliniana, describe la fase no aguda de la enfermedad. Incidencia; es variable pero ha sido ciertamente alta, en niños menores de 1,500 grs. la incidencia es del 4 y 65%. En menores de 1,000 grs. la incidencia es de 40 a 77%. Las secuelas cicatriciales se presentan más en niños de bajo peso, (entre el 20 y 40%). (2-23)-

La maduración de los vasos retinianos se realiza de la papila a la periferia, la zona periférica temporal es completada después del nacimiento, así éstos vasos inmaduros del prematuro están expuestos al peligro de la oxigenoterapia. La exposición al oxígeno provoca una vasoconstricción exagerada, ocluyéndose y quedando zonas periféricas en isquemia. Al suspender el oxígeno se produce vasodilatación y en las zonas isquémicas provoca la formación de comunicaciones vasculares y neovasos que -- sangran con facilidad opacificando las zonas periféricas del vítreo.

Flower y cols. piensan que la vasoconstricción retiniana puede ser una respuesta protectora más que un proceso patológico en respuesta a la hiperoxigenación. ---

**Clasificación internacional.** Se basa en su localización, así como la extensión del daño retiniano:

**Zona 1.-** Es un círculo que está rodeando al nervio óptico y dos veces la distancia discomácula.

**Zona 2.-** Se extiende desde la zona 1, hasta la orserrata del lado nasal y se extiende temporalmente al equador.

Zona 3.- Creciente residual de la retina anterior a la zona 2, y es la última en vascularizarse en el ojo del prematuro: (23).

Estadios clínicos de Ridge:

Estadio 1.- Hay una línea de demarcación, es delgada pero definida, separa la retina avascular (anteriormente), de la retina vascularizada (posteriormente). Los vasos se dividen en arcadas anormales dejando una línea, ésta línea es plana y blanca, yace sobre la parte plana de la retina.

Estadio 2.- La línea del estadio uno ha crecido es-  
ancha y más alta ocupa un volúmen y extensión por arriba de la retina. La línea puede cambiar de color blanco a rosa y los vasos dejan el plano de la retina. Pequeños islotes blancos de vasos se forman en la superficie de la retina y puede ser visto posteriormente a la línea blanca, pero ésto no constituye un crecimiento fibrovascular necesario para el estadio 3.

Estadio 3.- Proliferación vascular extrarretiniana, junto con las lesiones retinianas. La localización característica donde este tejido de proliferación puede ser encontrado es; posterior a la línea blanca (plano retiniano), dando una apariencia desigual dentro del vitreo perpendicular al plano retiniano.

Estadio 4.- Hay un desprendimiento de retina que puede ser exudativo, por tracción o ambos, puede estar presente aún en estadios tempranos. (23).

La fibroplasia retrocristaliniana: Presenta una membrana blanca grisácea., la cual puede originar leucocoria dicha membrana ocupa frecuentemente el sector temporal superior, tiene vasos. Se puede acompañar de alteracio-

nes vasculares del iris, sinequias posteriores y atrfia, también se ven los procesos ciliares alargados, se observan pliegues fetinianos por detrás y hay glaucoma, es biocular, en prematuros por oxigenación. El tratamiento es fundamentalmente preventivo, evitando en lo posible - la exposición de niños a la oxigenoterapia.

### 13.- Displasia retiniana:

Una displasia significa una falla del desarrollo -- normal de los tejidos durante la vida embrionaria y no a caba su maduración, el principal rasgo de displasia retiniana que hace el diagnóstico histológico relativamente-fácil, es la formación de rosetas. Una roseta que puede ser de un solo estrato, dos estratos, tres estratos. Representa un intento de tejido retiniano embrionario ha--cia la forma primaria de conos y bastones. Las rosetas-benignas de la displasia retiniana, no muestran anaplasia. Que son claramente distinguibles de las rosetas malignas de Flexner-Wintersteiner.(2-24).

La displasia retiniana es congénita, usualmente bi-lateral y reconocible al nacimiento. No ha sido relata-da en prematuros, los ojos afectados son microftálmicos-con cámara anterior poco profunda y largos procesos ilia-res. Un punto o una membrana blanca puede ser visible - atrás del cristalino claro, el cristalino puede hacerse-rápido-cataratoso. Hemorragia vítrea y glaucoma secundario, pueden también ocurrir. Si la displasia retiniana es unilateral generalmente no se asocia con enormalidades sistémicas. (25).

14.- Retinosquiasis congénita: Ligado a X (juvenil) : -  
Usualmente la enfermedad está presente al nacimien-

to. La apariencia clínica es fácilmente diferenciada del retinoblastoma, pero en ocasiones ha sido reportado con leucocoria como hallazgo principal. La fovea es casi siempre afectada, por lo tanto puede disminuir la visión. La capa interior de la retinosquisis puede descansar atrás del cristalino, produciendo un reflejo blanco o un desprendimiento de retina. La presencia de retinosquisis foveal, es típicamente bilateral y simétrica es patognómico. Oftalmoscópicamente consiste en una zona vacía delimitada por dos capas de retina, éstas capas pueden ser de distribución radial.

Una complicación común de ésta enfermedad es la hemorragia dentro del vítreo por ruptura de vasos retinianos (usualmente vénulas), en éstas áreas de retinosquisis. Sin embargo el verdadero desprendimiento de retina es raro. (26-27).

La retinosquisis es una condición en la cuál la retina sensorial se escinde a cualquier nivel entre las capas nucleares internas y externas.

Esto ocurre habitualmente en forma bilateral en la capa plexiforme externa con acumulación de líquido viscoso con mucopolisacáridos dentro del espacio formado a medida de que la retinosquisis progresa, los elementos neuronales de la retina primero se estiran y finalmente se lisan.

15.- Incontinencia pigmentaria: (síndrome de Blosh-Sulzberger) la herencia paterna está considerada como autosómica dominante, Lenz sugiere que la enfermedad es transmitida por un gen en el cromosoma x, afecta solo a mujeres, puede tener inicio en la infancia. Existen complicaciones principalmente dermatológicas, S.N.C., ocular y den-



tal. Las alteraciones pueden estar presentes al nacimiento o poco tiempo después, en el estadio inicial, que ocurre inmediatamente después del nacimiento, existen vesículas, ocurre más en las extremidades.

El segundo estadio existe una línea de lesiones verrucosas.

El tercer estadio lesiones pigmentarias no elevadas.

Clinicamente se debe diferenciar del retinoblastoma. Los hallazgos oculares ocurren en uno de cada tres o cuatro casos incluye miopía, estrabismo, nistagmós, microftalmos, atrofia óptica, escleróticas azules, el 37% de anomalías arteriovenosas ocurren en el área temporal del ecuador. Otras anomalías se asocian con fibrosis preretiniana y tejido neovascular y no perfusión de la retina, puede cursar con pseudoglioma, masa retrocristaliniana. (27-28).

#### 16.- Endoftalmitis: (cisticercosis).

Cisticercosis celular es el estadio larval de la tenia solium de la carne de cerdo, puede ocasionalmente llegar hacia el fondo, y producir una leucocoria. La intensidad de los rangos de la enfermedad puede ser de localización de masas y estadios avanzados con un desprendimiento completo de la retina por tracción cicatricial, el grado de la reacción inflamatoria y la extensión de los cambios patológicos parece depender si la larva está viva o muerta, los gusanos vivos inducen una mínima respuesta, y los gusanos muertos son la máxima respuesta. (27-13).

#### 17.- Endoftalmitis metastásica:

Antes de la era de los antibióticos y la terapia antimicótica, fué la retinitis metastásica una importante -

nte. causa de pseudo retinoblastoma, todas éstas condiciones son muy raras y deben ser diferenciadas del retinoblastoma. Se refieren a la extensión de émbolos infecciosos dentro del ojo durante el curso de una enfermedad eruptiva propia de la infancia, produciendo corioretinitis con severa reacción vítreo, y opacidad de los tejidos por detrás del cristalino. La retina metastásica presenta -- una masa blanca sucia con atrofia de iris, huellas de inflamación, el ojo tiende a la atrofia, lo que difiere del retinoblastoma apoya en el diagnóstico de retinitis metastásica el antecedente de enfermedad eruptiva. (2-13).

#### 18.- Enfermedad de Norris (degeneración óculo-acustico-cerebral);

Es un síndrome raro con un patrón de herencia ligado al cromosoma X, los varones afectados por este padecimiento generalmente presentan amaurosis congénita bilateral, y variados grados de alteraciones auditivas y retraso mental, pueden cursar con desprendimiento completo bilateral de la retina de tipo hemorrágico, la retina es displásica e indiferenciada, con organización de masas blancas retrocristaliniánas, durante los primeros meses de vida. Durante la infancia una masa vascularizada una masa de color gris es vista detrás del cristalino en ambos ojos, al alrededor de la edad de un año empieza la degeneración -- corneal acompañada de catarata. El 25% de los pacientes presentan demencia o alteraciones psicóticas. En los niños los ojos pueden ser de tamaño normal al comienzo, para ir disminuyendo y hacerse atróficos. (27-29)

El principal defecto de la diferenciación de la copa óptica ofrece una explicación patogénica y el origen de un gran número de hallazgos.

### 19.- Méduloepitelioma:

En 1908 Fuchs usó el término diktioma para describir un grupo de tumores del cuerpo ciliar que ocurre en la infancia. Posteriormente Zimmerman, hizo una clasificación más satisfactoria de tumores neuro epiteliales del cuerpo ciliar. Son tumores poco frecuentes que se originan del cuerpo ciliar y crecen hacia el cristalino. Aparecen en la edad pediátrica, el prefijo melludo significa origen de células que semejan al epitelio medular, el médulo epiteloma consiste de dos componentes celulares, epitelial y estromal. Presentan un gran número de manifestaciones clínicas. Tienden a crecer en placas y emerger sobre el cuerpo ciliar, cristalino, ángulo de la cámara. Ocasionalmente son quísticos, pueden ocasionar una masa elevada gris en el área del cuerpo ciliar y anterior a la retina. Que puede semejar un retinoblastoma, sin embargo el diagnóstico es difícil y lo hace la histopatología. El médulo epiteloma son relativamente benignos y son sólo de invasión local. Con el tiempo puede ocurrir diferenciación maligna, pero las metástasis a órganos distantes es poco común. (22-32).

### 20.- Trisomía 13: (Síndrome Patau)

Es el cromosoma aberrante más estrechamente asociado con anomalías severas intraoculares. Resulta de la no disyunción del cromosoma #13 (D1) del grupo D, no hay predilección de sexo. Los pacientes afectados generalmente viven pocos meses, los hallazgos oculares son los siguientes:

- 1.- Microftalmos; algunas veces anoftalmia
- 2.- Coloboma; usualmente del cuerpo ciliar e iris, menos común del nervio óptico.
- 3.- PHVP; túnica vascular del cristalino coloboma, -

Cartilago intraocular; formado por mesodermo dentro del cuerpo ciliar.

5.- Displasia retiniana.

6.- Catarata; afequia primaria rara.

7.- Poca diferenciación de la estructura del ángulo

#### 21.- Fibras ópticas mielinizadas:

Son de aspecto estriado de color blanquecino generalmente provienen de la papila, pueden aparecer en forma aislada lejos de la papila, siguen la capa de fibras nerviosas y ocultan a los vasos. Cuando son extensas y cubren el polo posterior, pueden producir un reflejo blanco en la pupila (leucocoria y simular un retinoblastoma). Sin embargo el diagnóstico es fácil de establecer con una adecuada exploración oftalmoscópica, además son lesiones que no crecen, no tienen calcificaciones ni siembras celulares. Habitualmente no interfieren con la visión, sin embargo cuando llegan a ocupar amplias zonas impiden que los fotoreceptores, en esa zona no sean estimulados y el paciente manifieste escotomas. (16).

22.- Lesiones proliferativas. Hamartomas y coristomas del fondo del ojo, lesiones solitarias del fondo pueden ocasionalmente semejar un retinoblastoma en muchas instancias estas lesiones ocurren como un componente de las variadas facomatosis ( phako, mancha de nacimiento ) compuestos por un grupo de enfermedades caracterizados por formación de lesiones que afectan la piel, ojos, enc y las visceras. Las facomatosis estar asociadas con leucocoria : Von-Hippel—Lindau, esclerosis tuberosa, neurofibromatosis (enfermedad de Von-Recklinghausens) y el síndrome de Sturges-Weber. Aunque las variaciones neuroglia

les. Angiomatosas del fondo que se ven en éstos síndromes, pueden simular un retinoblastoma, éstas facomatosis son diagnosticadas generalmente de manera rápida mediante una adecuada historia y exámen físico. (22).

23.- Miopía elevada:

Cuando un marcado adelgazamiento de la retina, con un gran cono miópico alrededor del nervio óptico, puede aparecer como un reflejo blanco, y puede simular un retinoblastoma. Sin embargo un exámen cuidadoso con el oftalmoscopio directo y retinoscopia revelan el diagnóstico correcto. (25).

24.- Desprendimiento de retina: A la oftalmoscopia directa e indirecta se observa que la retina ha perdido su color amarillo rosado y aparece de color gris opaco, cuando es muy grande la retina se observa abombada con numerosos pliegues, puede también existir gliosis, quistes, bandas, turbidez de los medios. Se debe tener en cuenta que una de las múltiples causas de desprendimiento de retina pueden ser los tumores, por ejemplo la variedad exofítica -- del retinoblastoma. (36).

### 111. MATERIAL Y METODOS.

Este fué un estudio prospectivo que se realizó en la Unidad de Oftalmología del Hospital General de México del Sector Salud.

En el período comprendido del 10. de Mayo de 1985, - al 30 de Abril de 1986, se incluyeron en el estudio a todos los pacientes, desde recién nacidos hasta los 15 años de edad, que fueron valorados en esta Unidad, en los cuales el motivo de la consulta fue por presentar pupila - - blanca. A todos los pacientes se les practicó una exploración clínica completa, orientada hacia la posible etiología a través de una historia clínica minuciosa, siendo el interrogatorio orientado hacia las causas posibles como pudieran ser, antecedentes de prematuréz, administración de oxígeno al nacimiento, hemorragias al nacimiento, infecciones, traumatismos, neoplásicos en la familia, así como de contacto con animales específicamente perros y gatos.

Respecto a la exploración física, se buscaron anomalías sistémicas, que pudieran ayudar a integrar un síndrome, a nivel ocular se valoró la agudeza visual y cuando - no fué posible dicha valoración en pacientes de corta edad, en los que se tomó en cuenta el patrón de fijación.-

A todos se les realizó bajo dilatación pupilar máxima exploración del segmento anterior, y del fondo del ojo. Y cuando el paciente no cooperaba, ya sea por su corta edad o por problemas de conducta, se hizo valoración bajo anestesia general.

Cuando con toda la información recabada, no se integró un diagnóstico, se solicitaron estudios complementarios como son: radiografías de órbita, comparativo de agujeros ópticos y ultrasonografía. En caso de llegar a la cirugía, se realizó estudio histopatológico, para establecer el diagnóstico etiológico.

#### IV.- RESULTADOS

Se estudiaron un total de 30 pacientes, sin embargo en algunos de ellos, no fué posible recabar toda la información necesaria. Por lo cual la muestra final fué de 22 pacientes, la edad promedio fué entre 8 meses y 14 años con una edad media de 4 años, de los cuáles 14 fueron del sexo masculino y 8 del sexo femenino.

Fuó posible establecer el diagnóstico en 19 de los 22 casos, en 3 de ellos el diagnóstico quedó como posible.

La causa más frecuente de leucocoria fué la catarata de los cuáles 17 fueron congénitas y 7 adquiridas secundarias a traumatismos. Hubo 2 casos de retinoblastoma confirmado por estudio histopatológico.

Existieron 3 casos en los que no se confirmó el diagnóstico que fueron una probable toxoplasmosis congénita, síndrome de Coats, fibroplasia retrocristaliniana.

En la tabla número uno se enumeran estos resultados, ver hoja sig.



TAB. I

DIAGNOSTICO ETIOLOGICO	NUMERO	PORCIENTO
CONGENITA	10	45.45%
CATARATA ADQUIRIDA	7	31.81%
RETINOBLASTOMA	2	9.0 %
DIAGNOSTICO NO CONFIRMADO.	3	13.54%

**V.- RESUMEN Y CONCLUSIONES**

1. Se estudiaron 22 pacientes que acudieron a consulta por Leucocoria. Se estableció el diagnóstico etiológico cuando fue posible.

2.- Se pudo integrar un diagnóstico etiológico en el 90% de los casos.

3.- En nuestra serie, la causa más frecuente de leucocoria fue la catarata, siguiéndole en orden de frecuencia el retinoblastoma.

4.- Para llegar al diagnóstico, se requiere de un interrogatorio minucioso, una adecuada exploración física y en ocasiones de ayuda de exámenes de laboratorio y gabinete.

5.- A pesar de el estudio Clínico, no fue posible llegar al diagnóstico en el 9% de los casos.

VII- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Apple D, Hamming N, Gieser D: The differential diagnosis of leukocoria. In Intraocular Tumors. GA Peyman, - DJ Apole, DR Sanders, eds. New York, Appleton-Century-Crofts, 1977.
- 2.- Fuklin, E. Jams.: retinoblastoma and leukokoria. In: - Peyman, Ghoham; eds: principles and practice of ophthalmology. Philadelphia, w. b sander. 1980. p 1136-1148 vol II cap 17.
- 3.- Apple, J. David.: Leukokoria. IN: Peyman, Ghoham; ed: principles and practice of ophthalmology. Philadel - phia, w.b sander. 1980 p 1149-1183 vol 18.
- 4.- Chilack, Leo.: El cristalino y la catarata. En: Lang - gsten, Deberah; ed: Diagnóstico y terapéutica oculares. Barcelona, Salvat. 1984. p. 123-128.
- 5.- De Buen, S., González-Almaraz, G y Cruz-Pérez, R. Reti - noblastoma Consideraciones sobre su comportamiento - Biológico. Gac. Med. Mex. 108: 177-186, 1974.

- 6.- González-Almaraz, Gabriel.; Cárdenas-Pineda, M.: Retinoblastoma histopatología y su correlación clínica. - Revista médica del Hospital General de México 1983 - (XLVI) 10-23 1983.
- 7.- Yanoff, Myron; Fine S. Ben.: Yanoff, M; ed: ocular pathology. Philadelphia, Harper and Row. 1982 p 862-872.
- 8.- Ellsworth, R.: Retinoblastoma. Duane, Thomas; ed: - Clinical ophthalmology, Philadelphia, Harper and Row.- 1984 p. 1-17. vol 3.
- 9.- Apple, D; Puklin, James.: leukokoria. in: Peyman, G; ed: Principles and practice of ophthalmology. Philadelphia, W.B Sanders. 1980 p. 1152-1162.
- 10.- Sarin LK, Shields JA: Differential diagnosis of leukokoria. In pediatric ophthalmology. RD Harley, ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1975.
- 11.- Duke-Elder S, Leigh AG: Diseases of the outer eye. In system of ophthalmology, vol 8, p 2. Duke-Elder, ed. London, Henry Kimpton, 1965.
- 12.- Duguid In: Features of ocular infestation by toxocara. Br J Ophthalmol 45:789, 1961.
- 13.- Chumbley, L.: enfermedades infecciosas. en: Chumbley, L; ed: oftalmología en medicina interna. Buenos Aires, Inter Médica. 1983 p. 153-155.
- 14.- Shields, J.A, Lerner, H.A., and Felberg, N. T. Aquo- so cytology and enzymes in nematodos endophthalmitis. Am. J. Ophthalmol., 84: 319, 1977
- 15.- Rubinfeld M; Abramson, David H; Ellsworth, Robert m;

- Kitchin, F. David: Unilateral VS. bilateral retinoblastoma: *Ophthalmology*. Vol 93 (8) p.1016-1019. 1986. -
- 16.- Ellsworth, R.: Retinoblastoma. Duane, Thomas; ed: - *Clinical ophthalmology*, Philadelphia, Harper and Row.- 1984 p. 11-12. vol 3.
- 17.- Reese AB: Telangiectasia of the retina and Coats disease. *Am J Ophthalmol* 42: 1,1956.
- 18.- Gitter, K.; Yannuzzi, L; Schatz, H. Ed: Yannuzzi, L;- ed: *La mácula*. Buenos Aires, Panamericana. 1982. - p. 124-131.
- 19.- Kogan L, Boniuk M: Causes of enucleation in childhood with special reference to pseudogliomas and unsuspected retinoblastomas. *Int ophthalmology Clin* 2: 507,- 1972.
- 20.- Yanoff, Myron; Pine S. Ben.; Yanoff, M; ed: *ocular pathology*. Philadelphia, Harper and Row. 1982 p. 878. -
- 21.- Ellsworth, R: Retinoblastoma. Duane, Thomas; ed: - *Clinical ophthalmology*, Philadelphia, Harper and Row.- 1984 p. 12.
- 22.- Apple J. David.: Leukokeria. IN: Peyman, Gholam; ed: *Principles and practice of ophthalmology*. Philadelphia, w.b sander. 1980 p. 1180.
- 23.- Flynn John T; An international classification of retinopathy of prematurity. *ophthalmology*. vol 92 p. 987-998.
- 24.- Apple J. David.: Leukokeria. IN: Peyman, Gholam; ed: - *Principles and practice of ophthalmology*. Philadelphia, w.b. sander. 1980 p. 1174.

- 25.- Ellsworth, R.: Retinoblastoma. Duane, Thomas; ed: -  
Clinical ophthalmology, Philadelphia, Harper and Row  
1984 p. 11-12.
- 26.- Sulonen, J; Wells, C; Barricks, N; Verne, A; Kalina,  
R.: Degenerative retinoschisis with giant outer la-  
yer breaks and retinal detachment. American Journal  
of ophthalmology 1985; p. 114-124.
- 27.- Apple, J David.: Leukokoria. IN: Peyman, Gholam; -  
ed: principles and practice of ophthalmology. Phila  
delphia, w.b sander. 1980 p. 1179-1180 vol 2.
- 28.- Best W, Rentsch F: Uber das "Pseudogliom" beider -  
Incontinentia pigmenti. Klin Monatsbl augenheilkd -  
164: 19-1974.
- 29.- Yanoff, Myron; fine S. Ben.: Yanoff, M; ed: ocular-  
pathology. Philadelphia, Harper and Row 1982 p.879.
- 30.- Holmes L B; Norris's: An X-linked syndrome of reti-  
nal malformation, mental retardation and deafness. -  
N Engl J Med 284: 367, 1971.
- 31.- Pradlin AH: Norris's disease: congenital progressi-  
ve oculo-acoustico-cerebral degeneration. Am J oph-  
thalmol 72: 947, 1971.
- 32.- Zimmerman Le: Verhoeffs (terato-neuroma): A criti-  
cal reappraisal inlight of new observations and cu-  
rrent concepts of embrionic tumors. Am J ophthalmol  
72: 1039, 1971.
- 33.- Schlaegel, T.: Uveitis and parasitoses. Duane, T;\_  
ed: clinical ophthalmology. Philadelphia, Harper -  
and Row. 1984. p. 3.

- 34.- Apple D J, Rabb MP: cliniconathologic correlation of ocular disease. St Louis, CV Mosby Co, 1974.
- 35.- Cawford, J. B.: Pathologic correlates in ophthalmoscopy. In: Duane, T; ed: clinical ophthalmology. - Philadelphia, Harper and Row. 1984 p.9.
- 36.- Schepens, C. L.: Retinal detachment. In: Schepens, C. L. p. 57-65 vol 1 1983.