

31 11234
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

"DIAGNOSTICO TOMOGRAFICO E
HISTOPATOLOGICO DE TUMORES
ORBITARIOS MAS FRECUENTES
EN OFTALMOPEDIATRIA"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
O F T A L M O L O G I A
P R E S E N T A
DR. FABIAN OCTAVIO RIOS POZO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
JMS
ABR. 1991

FALLA DE ORIGEN





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

INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION	10
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSION	16
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFIA	20

INTRODUCCION

Las órbitas son dos cavidades óseas piramidales que se encuentran a cada lado de la nariz, situadas entre los huesos del cráneo y la cara.

Están constituidas por siete huesos: etmoides, frontal, lagrimal, maxilar, palatino, esfenoides y cigomático. (12).

Anatómicamente las órbitas están formadas por cuatro paredes que son: techo, piso, pared medial y pared lateral.

El techo orbitario está constituido por los huesos frontal y el ala menor del esfenoides; el piso orbitario por los huesos maxilar, cigomático y palatino; la pared medial por los huesos etmoides, lagrimal, maxilar y ala menor del esfenoides; la pared lateral por los huesos frontal, cigomático y el ala mayor del esfenoides. El volumen orbitario es de aproximadamente 29.77 cm³. y contiene en su interior al globo ocular, músculo liso, músculo estriado, vasos, nervios, glándula lagrimal, grasa orbitaria y periorbita. (11, 12, 13).

Mediante el examen cuidadoso del pediatra, neurocirujano, oftalmólogo, otorrinolaringólogo; los tumores orbitarios en la infancia son susceptibles de ser diagnosticados tempranamente y manejados oportunamente con buenas posibilidades de sobrevida.

Así los originados en el cráneo son mejor manejados por el neurocirujano; los originados en los senos paranasales por el otorrinolaringólogo. Tanto los primarios (originados en la órbita) como los secundarios (originados de estructuras adyacentes) son mejor manejados por el oftalmólogo y pueden ser clasificados de la siguiente manera (1):

PRIMARIOS

SECUNDARIOS

BENIGNOS	MALIGNOS	BENIGNOS	MALIGNOS
Hemangioma	Teratoma	Fístula A/V.	Neuroblast.
Linfangioma	Sarcoma	Osteoma	Ca. Nasofa.
Dermoide	- Cel Red.	Mucocele	Mixoma S.P.
Quiste Retrob.	- Rabdomicos.	Reticuloend.	Leucemia
Neurofibroma	- Linfosarc.	- Letterer S.	
Neuroma	- Angiosarcoma	- Hand S/C.	
Glioma		- Granuloma E.	

LESIONES QUE SIMULAN TUMOR

Inflamatorio	Pseudotumor
- Celulitis Orb.	Displasia Fibrosa.
- Absceso Metastás.	Hiperostosis.

De todos los tumores arriba mencionados, el hemangioma, quiste dermoide entre los benignos y el rabdomicosarcoma entre los

malignos constituyen los más frecuentes en las series estudiadas. (2,3,4,10).

En lo relacionado al cuadro clínico es útil evaluar detalladamente el inicio, curso y duración de los síntomas como diplopia, dolor; y signos como eritema, desplazamiento ocular y proptosis; así como enfermedades sistémicas asociadas como neoplasias. (11, 13, 14, 16).

En la nomenclatura norteamericana se considera a las variables de Six "P" para sospecha de patología orbitaria (11).

Pain.....dolor.
Proptosis.....proptosis.
Progression.....curso
Palpation.....palpación.
Periorb. changes....cambios periorbitarios.

El dolor puede ser un síntoma de inflamación e infección, hemorragia, tumor de glándula lagrimal y carcinoma nasofaríngeo.

La proptosis es el signo principal en la patología orbitaria tumoral y se define como protrusión del globo ocular; sinónimo de exoftalmos. Para su medición se usa el Exoftalmómetro de Hertel; considerándose cifras normales de 11 a 18 mm. Una diferencia mayor es sugerente de enfermedad orbitaria. (13).

Un desplazamiento axial o directo del globo ocular con proptosis puede ser causado por hemangioma, glioma, meningioma, metástasis y malformaciones arterio-venosas. Un desplazamiento superior puede ser producido por tumor del seno maxilar. Un desplazamiento inferior y medial por quiste dermoide, tumor de glándula lagrimal. Un desplazamiento hacia abajo y lateralmente por mucocelos, abscesos, osteomas, y carcinomas de senos. (11, 13, 14).

La proptosis bilateral o desplazamiento anterior de los globos oculares puede presentarse en la Enfermedad de Graves, linfoma, vasculitis, pseudotumor, metástasis tumorales leucemia y neuroblastoma. (6, 7, 13, 16, 17).

Las enfermedades orbitarias cuyo curso ocurre en días o semanas son usualmente debidas a pseudotumor, celulitis, hemorragia, tromboflebitis, sarcoma granulocítico. La progresión en meses o años son usualmente debidos a dermoides y otros tumores benignos.

La pulsación o soplos suelen presentarse en fistulas carotidocavernosas, fistulas arteriovenosa dural y orbitaria (8, 9).

Los cambios periorbitarios con color salmón en los fondos de

saco pueden presentarse en linfomas. La retracción palpebral en Enfermedad de Graves. Estas últimas raras en la infancia. (11).

Otras variables deberán ser consideradas en la patología orbitaria como movilidad ocular, función visual, cambios en el fondo de ojo. (13).

El hemangioma capilar ocurre primariamente en infantes durante el primer año de vida; cuando involucra la piel es llamado "nevo de fresa"; representa el 10% de todos los tumores orbitarios en niños. 30% se evidencian al nacimiento y 95% son reconocidos a los seis meses de edad, son más comunes en niñas. Clínicamente es solitario rojo brillante, suelen crecer hasta el año de edad y regresionar espontáneamente. Su localización es comunmente superior y de consistencia blanda, reductible; cuando hay compromiso orbitario pueden haber cambios de coloración de la piel y sospecharse cuando existe aumento de tamaño y coloración violácea con el esfuerzo físico como llanto. (4, 10, 13).

Patológicamente los hemangiomas están constituidos por capilares primarios o proliferación de células endoteliales y pericitos. (11). Más del 80% regresionan espontáneamente; el tratamiento con radiaciones o esteroides intralesionales tienen utilidad cuando las complicaciones de privación como amblio-

pía se presentan (falta de desarrollo visual por cierre de los párpados) (13).

El linfangioma es un tumor congénito raro idéntico al angioma cavernoso excepto en que los espacios endoteliales están ocupados por linfocitos; es generalmente multilobulado y fácilmente depresible. Se afectan más frecuentemente las niñas en relación de 3 a 1 y su localización orbitaria es preferentemente nasal; el tratamiento es similar al de los hemangiomas y al igual que en éstos la T.A.C. demuestra una lesión con densidad variable; encapsulada en los linfangionmas. (1, 13).

El pseudotumor como su nombre lo indica no es un tumor pero representa un exoftalmos unilateral de etiología desconocida, se consideran a agentes infecciosos involucrados pero esta hipótesis no ha sido confirmada; suelen ocurrir en forma bilateral aunque se afecte predominantemente uno de los ojos. El papiledema ocurre a menudo en forma bilateral. La iritis ocurre en 25% de los casos; puede sumarse cefalea, vómito, fiebre, faringitis, anorexia, dolor abdominal y letargia. (1, 11). El diagnóstico se hace clínicamente por la exclusión de tumor maligno, trauma, infección y cuerpo extraño. El diagnóstico se facilita por la T.A.C. El diagnóstico patológico se caracteriza por fibrosis y edema que involucra las

estructuras orbitarias; éstas incluyen a glándula lagrimal, músculos extraoculares y grasa orbitaria. El tratamiento consiste en esteroides sistémicos . (11).

El quiste dermoide es un tumor congénito frecuentemente encontrado en niños, esta constituido por material sebáceo, folículos pilosos y fibras elásticas que son residuos del ectodermo primitivo. Suelen encontrarse en el cuadrante superior y temporal de la órbita, son firmes a la palpación y a la T.A.C. dan imagen de erosión ósea. No son sensibles a la radiación. (1, 11, 13). Cuando los quistes se localizan anteriormente su escisión resulta fácil, en cambio cuando son posteriores e invaden la órbita se requiere del apoyo del neurocirujano.

El rabdomiosarcoma es el tumor maligno más frecuente en la infancia, ocurre predominantemente en caucásicos en la primera década de la vida. Ocupa el 10% de todos los tumores en niños (11, 14). El cuadro clínico simula al de la celulitis orbitaria caracterizado por dolor y proptosis unilateral. Es rara su presentación después de los 20 años. Mas o menos el 90% se presentan antes de los 16. Han sido clasificados por Zimmerman y Portefield en tres variedades histológicas: embrionario que es el tipo celular más frecuente (78%). Seguido del alveolar e indiferenciado. (11, 13, 14). El pronóstico depende del tipo

celular, extensión, tiempo de diagnóstico y tipo de tratamiento. La T.A.C. demuestra una masa que se extiende dentro y fuera del músculo y hacia la órbita. La pared orbitaria generalmente se encuentra infiltrada. (1, 2).

La leucemia es la forma más común de cáncer en el niño. Se estima que anualmente aparecen aproximadamente 7.100 casos nuevos de cáncer en el niño en U.S.A. y de éstos 35% son leucemias (7).

El compromiso orbitario puede presentarse en cualquier tipo de leucemia, sin embargo se encuentra más frecuentemente en pacientes con leucemia mieloblástica aguda. Se entiende por cloroma, sarcoma granulocítico, o sarcoma mielóide a la infiltración directa de células leucémicas a los huesos y tejidos blandos orbitarios y se caracteriza por la formación de neoplasias invasivas clínicamente aparentes, las cuales están compuestas por células inmaduras de la serie granulocítica. (6, 15, 16)

Los linfomas, con excepción del Linfoma de Burkitt raramente infiltran a la órbita,. (13, 14).

Las metástasis orbitarias se han descrito asociadas más frecuentemente a neuroblastoma y Sarcoma de Ewing. (11, 13).

Con la aparición de la T.A.C. (Tomografía Axial Computada), y su utilidad en la enfermedad orbitaria; las pequeñas lesiones pueden ser detectadas rápidamente, consecutivas al contraste radiológico dado por la grasa orbitaria y los cortes de alta resolución; así también nos permite valorar el abordaje quirúrgico para la escisión o biopsia de masas intraorbitarias (3, 4, 5). Mediante el abordaje superior nos permite visualizar las masas que se encuentran por encima del ápex orbitario y que se extienden al interior del canal óptico o bien dentro de la cavidad intracraneana. El abordaje anterior incluye una incisión hacia arriba o abajo de la línea orbitaria para lesiones que se encuentran en las dos terceras partes anteriores de la órbita superior e inferior al nervio óptico, dentro o fuera del cono muscular. El abordaje lateral u orbitotomía lateral, descrito en 1.886 por Kronlein es el más aprovechado. (5, 13).

JUSTIFICACION

Los tumores orbitarios en la infancia, constituyen un pequeño grupo de padecimientos que involucran primaria o secundariamente a la órbita.

Con el advenimiento de la tomografía axial computada, método de gran valor en el pretratamiento, establecimiento y delineación de la extensión del tumor orbitario, pequeñas lesiones pueden ser detectadas rápidamente por el contraste radiológico de la grasa orbitaria y por los cortes de alta resolución (2, 3, 14).

Por lo cual es importante realizar una revisión de la literatura mundial acerca del tema y al mismo tiempo, una revisión de la frecuencia de los tumores orbitarios en la infancia y los hallazgos tomográficos e histopatológicos que sirvan de apoyo para nuevos estudios.

OBJETIVOS

- Conocer la frecuencia de los tumores orbitarios en la consulta externa de Oftalmopediatría del Hospital de Especialidades del C.M.N. Siglo XXI.
- Conocer la frecuencia de los diferentes tumores orbitarios en la infancia.
- Conocer los hallazgos de la tomografía axial computada en el diagnóstico de tumores orbitarios.
- Conocer mediante estudio histopatológico (biopsia) la variedad de tumor orbitario predominante en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS

Después de haber obtenido la aprobación del Comité Local de Investigación y el consentimiento del Servicio de Oftalmopediatría y Archivo Clínico, se procedió a obtener información de los expedientes en el período comprendido entre el 1ro. de Diciembre de 1989 al 31 de Diciembre de 1990.

Se obtuvieron siete expedientes de los que se recabó la siguiente información: edad, sexo, tiempo de evolución de la proptosis, exoftalmometría medida en milímetros (mm), T.A.C., biopsia, agudeza visual y diagnóstico. Para ésto se revisaron los listados (formas 4-30/6) que contenían el informe diario de la consulta externa del Servicio de Oftalmopediatría.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Se incluyeron en el estudio a niños comprendidos - entre las edades de 0 a 14 años.
- Que fueron revisados por primera vez en el Servicio de Oftalmopediatría.
- Expedientes con información suficiente.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Patología orbitaria recidivante.
- Tumores intraoculares con extensión orbitaria.
- Expedientes con información insuficiente.

RESULTADOS

Se estudiaron siete expedientes de pacientes con diferentes diagnósticos de tumor orbitario. (Cuadro IV).

- El rango de edad fué de 13 meses a 14 años, con una media de 6.67 ± 5.33 . (Cuadro I).
- El sexo predominante fué el femenino en relación de 6 a 1. (Cuadro I).
- En cuanto a procedencia y residencia de los pacientes fué en orden de frecuencia: Distrito Federal 2; Guerrero 2; Michoacán 1; Guanajuato 1 y Chiapas 1.
- Se encontró afectación de OJO DERECHO en dos pacientes, OJO IZQUIERDO en cuatro; AMBOS OJOS se afectó en uno de ellos.
- El tiempo de evolución de la proptosis varió entre 15 días a 10 meses, con una media de 4.7 meses. (Cuadro II).
- Se encontró variación de más de 4 mm. en la exoftalmometría entre uno y otro ojo en 3 de los 7 casos. Uno de ellos no presentó proptosis. (Cuadro III).
- La agudeza visual encontrada permaneció en el rango de 20/30 como promedio excepto en un ojo que no percibió luz y otro con visión de cuenta dedos a dos metros. (Cuadro III).

- En todos los casos se realizó tomografía axial computada de órbitas; igualmente a todos se les realizó biopsia excepto a dos y se prefirió la orbitotomía lateral en 4, la superior en uno. No se realizó biopsia en 2. (Cuadro IV).
- Se encontró limitación de la movilidad ocular en 5 de los 7 casos.
- Se realizó diagnóstico por biopsia en 5 casos correspondiendo a dos de ellos a rhabdomyosarcoma embrionario, uno a quiste dermoide orbitario, uno a dermolipoma orbitario, uno a pseudotumor orbitario. Los 2 restantes fueron diagnosticados clínicamente y correspondieron a hemangioma y a infiltración leucémica. (IV).

DISCUSION

En la década pasada, la tomografía axial computada significó una nueva modalidad diagnóstica de alta resolución en diversos padecimientos oftalmológicos; entre estos el diagnóstico diferencial de los tumores orbitarios. Los hallazgos tomográficos en la patología orbitaria tumoral han sido ampliamente documentados. (2-5, 10).

El quiste dermoide representa el tumor benigno más frecuente en nuestro estudio (28.5 %) a diferencia de lo reportado en la literatura mundial (8 %). (14). Está constituido por material sebáceo, folículos pilosos y fibras elásticas que son residuos del ectodermo primitivo (11). La tomografía axial computada demostró erosión ósea en el 14.2 %.

El hemangioma capilar es la lesión vascular más común de orbitas y representa el 10 % en la literatura mundial (4, 10, 14). En nuestro medio representó el 14.2 % y se afectó predominantemente el sexo femenino como lo revelan las series estudiadas. La tomografía axial computada demostró una imagen hiperdensa en el ángulo superoexterno de la órbita en el 14.2 % Su rapido crecimiento no solo causa alteracion cosmética, sino puede interferir con la visión por compresión del globo ocular y nervio óptico o privación sensorial durante el periodo crítico de desarrollo visual. Las complicaciones incluyen a la ambliopía, anisometropía, estrabismo, oclusión pupilar, propto-

sis, atrofia óptica y cambios en la piel de la cara. El diagnóstico diferencial clínicamente debe hacerse con inflamación, hemorragia, linfangioma, neurofibromatosis y rhabdomioma (2, 4, 10, 11).

El rhabdomioma al igual que en la literatura mundial representó en nuestro estudio el tumor primario maligno de órbita más frecuente, 26 % en las series estudiadas (3, 14), (Frayer y Enterline 1959) y en nuestro medio al 28.5 %. Zimmerman y Portefield (1962) lo clasificaron en tres tipos: embriológico, alveolar e indiferenciado; predominando el primero de los citados con una frecuencia del 75 %; en nuestro estudio predominó en el 100 % dicha variedad. (11, 13, 14); además se afectó el sexo femenino en el 100 %. A diferencia de lo reportado en la literatura mundial, la edad de presentación en nuestro medio fué antes de los 3 años. La tomografía axial computada demostró una masa que se extiende dentro del cono muscular e infiltró la pared ósea en el 14.2 % (2, 3).

La leucemia ocurre solamente en 1.9 % con infiltración orbitaria en niños (Nicholson y Green 1975). En nuestro estudio la tomografía axial computada demostró infiltración a nervio óptico, seno maxilar, etmoidal y meninges en el 14.2 % (3, 15-17).

CONCLUSIONES

- 1.- La presencia de PROPTOSIS en un niño, nos orienta a descartar un proceso maligno hasta no demostrar lo contrario.
- 2.- Los tumores orbitarios en la infancia representan el 0.5% de la patología oftalmológica pediátrica general de la consulta externa del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- 3.- Los tumores orbitarios benignos primarios encontrados en nuestro medio representan al 42.7 %, y de ellos el quiste dermoide ocupa las 2/3 partes; seguido de 1/3 parte por el hemangioma.
- 4.- El rhabdomyosarcoma representa el tumor orbitario maligno primario más frecuente de la infancia en nuestro medio, como lo reportado en la literatura mundial, constituyéndose en la variedad embrionaria la más común (100%).
- 5.- El pseudotumor orbitario representa al 14.2% de los tumores orbitarios de la infancia en nuestro medio, al igual que la infiltración leucémica orbitaria.

6.- La tomografía axial computada orbitaria que se practicó en los pacientes, resultó positiva para tumor en el 100%.

CUADRO I

GRUPOS DE EDAD	FRECUENCIA	FRECUENCIA POR SEXO	
		M	F
< 1	0	0	0
1 - 5	4	0	4
6 - 10	1	0	2
11 - 15	2	1	0

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA

FUENTE: SERVICIO DE OFTALMOPEDIATRIA HE CMN SXXI, 1991.

CUADRO II

TIEMPO DE EVOLUCION DE PROPTOSIS EN TUMORES ORBITARIOS EN LA INFANCIA	
M E S E S	F R E C U E N C I A
< 1	1
1 - 5	3
6 - 10	3
11 - 15	0

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA

FUENTE: SERVICIO DE OFTALMOPEDIATRIA HE CMN SXXI, 1991.

CUADRO III

AGUDEZA VISUAL Y EXOFTALMOMETRIA EN TUMORES ORBITARIOS EN LA INFANCIA

AGUDEZA VISUAL	FRECUENCIA	EXOFTALMOMETRIA EN mm	FRECUENCIA
NO PERCEPCION DE LUZ	1	< 4	3
CUENTA DEDOS	1		
20 / 60	1	5 - 10	2
20 / 40	1		
20 / 20	3	11 - 15	1

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA

FUENTE: SERVICIO DE OFTALMOPEDIATRIA HE CMN SXXI. 1991.

CUADRO IV

DIAGNOSTICO DE TUMORES ORBITARIOS EN LA INFANCIA

DIAGNOSTICO	%
RABDOMIOSARCOMA EMBRIONARIO	28.5
QUISTE DERMOIDE	28.5
HEMANGIOMA	14.2
INFILTRACION LEUCEMICA	14.2
PSEUDOTUMOR ORBITARIO	14.2

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA RELATIVA

FUENTE: SERVICIO DE OFTALMOPEDIATRIA HE CMN SXXI. 1991.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Charles E I, Helen J O et al. TUMORS OF THE EYE AND ADNEXA IN INFANCY AND CHILDHOOD. Ed. Mark M. Ravitch U.S.A. 1ra. ed. 1962: 89-153.
- 2.- Dennis P L, Robert C B, et al. " ORBITAL TUMORS IN CHILDREN. CHARACTERIZATION BY COMPUTED TOMOGRAPHY ". Pediatric Radiology 1984;151:85-89.
- 3.- Hilton I P and Allan D. " THE COMPUTERISED TOMOGRAPHIC FINDINGS IN PAEDIATRIC ORBITAL TUMOURS ". Clin. Radiol. 1979; 30:435-40.
- 4.- Torres C, John K K et al. " CAPILLARY HEMANGIOMA OF THE ORBIT: THE ROLE OF COMPUTED TOMOGRAPHY ". J of AOA 1987;87: - 10:687-91.
- 5.- Melvin G A., MD, FAcS. " COMPUTED TOMOGRAPHY IN PLANNING AND EVALUATING ORBITAL SURGERY ". Ophthalmol. 1980;87:5: 418-31
- 6.- Andrew P S; Jan A M et al. " OPHTHALMIC MANIFESTATIONS OF LEUKEMIA ". Arch Ophthalmol. 1989; 107:697-00.
- 7.- Henderson J W et al. THE LEUKEMIAS IN ORBITAL TUMORS (2da. Ed). New York, Brian C. Decker (Thieme-Stratton) 344-76, 1980 U.S.A.
- 8.- Nelson L B, Wilson T W. et al. " EYE INJURIES IN CHILDHOOD: DEMOGRAPHY, ETIOLOGY AND PREVENTION " Pediatrics 1989; 84; 3 438-41.
- 9.- Phelps CH, Thompson S O. " THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF ATIPICAL CAROTID CAVERNOUS FISTULA C RED EYE SHUNT

- SYNDROME " Am. J. Ophthalmol. 1982; 93:423-26.
10. - Haik G R, Ellsworth R M et al. " CAPILLARY HEMANGIOMA OF LIDS AND ORBIT " Ophthalmol. 1988: 760-89.
 11. - American Academy of Ophthalmology. ORBIT, EYELIDS AND LACRIMAL SYSTEM (section 9). Basic and Clinical Science Course. 1987.1988: 19-25; 124-40.
 12. - Wolff's E et al. ANATOMY OF THE EYE AND ORBIT. 6a ed. Wz Saunders Co. 1973: 6-35 .
 13. - Nelson, Calhoun, Harley. PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY. 3er ed. 1991: 365-78.
 14. - Jones I S et al. DISEASES OF THE ORBIT. 1979, 2a ed. Vol 2: 269-75, 435-47, 581-95.
 15. - Zimmerman L. " OPHTHALMIC MANIFESTATIONS OF GRANULOCITIC SARCOMA (SARCOMA MIELOIDE OR CHLOROMA) " Am. J. Ophthalmol. 1975; 80;6: 975-90.
 16. - Raab E. " LEUKEMIA IN CHILDREN REVIEW ". Pediatrics Ophthalmol & Strabismus Vol 19; 4: 1982: 47-52.
 17. - Shields J et al. " SPACE OCCUPAYING ORBITAL MASSES IN CHILDREN. A REVIEW OF 250 CONSECUTIVE BIOPSIES ". Ophthalmol 1986 Vol 93:31-37.