

11234

44

2ef.

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores

RETINOBLASTOMA

Diagnóstico Diferencial de -
Leucocorias.

T E S I S

Que para obtener el postgrado en
OFTALMOLOGIA
PRESENTA LA
DRA. ZURAYA IVONNE MYRELLA
MANZUR CASAB.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1972



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.

CONTENIDO

INTRODUCCION	1
HISTORIA CLINICA	2
CLASIFICACION DE LAS LEUCOCORIAS	9
RETINOBLASTOMA	10
PSEUDOGLIOMAS	15
CISTICERCOSIS INTRAOCULAR	15
TOXOCARIASIS	20
UVEITIS, PARS PLANITIS	20
ENDOFTALMITIS METASTASICA	20
SINDROME DE COATS	21
ANEURISMA MILIAR DE LEBER	24
ANGIOMATOSIS DE VON HIPPEL-LINDAU	24
VITREO PRIMARIO HIPERPLASICO PERSISTENTE	25
VITREO PRIMARIO HIPERPLASICO PERSISTENTE POSTERIOR	27
LESIONES EPIPAPILARES	27
PLIEGUES CONGENITOS FALCIFORMES	27
FIBROPLASIA RETROLENTICULAR	28
DISPLASIA RETINIANA	30
ENFERMEDADES DE NORRIE	30
TRISOMIA 13	31
COLOBOMAS DEL FONDO OCULAR	31
INCONTINENCIA DE PIGMENTO	32
RETINOSQUISIS JUVENIL	32
TRAUMA PRENATAL E INFANTIL	33
MEDULOEPITELIOMA	34
VARIOS	35
MATERIAL Y METODOS	35
RESULTADOS	36
COMENTARIO	44
BIBLIOGRAFIA	49

I N T R O D U C C I O N

Uno de los problemas más serios que tiene que afrontar el oftalmólogo en su ejercicio profesional es la conducta a seguir ante un niño, en los primeros años de la vida, cuyo ojo presenta un reflejo pupilar blanquecino.

Las tres principales consideraciones diagnósticas que vienen a la mente son: **retinoblastoma**, **catarata** y los llamados - - - - **pseudogliomas** incluyen un amplio rango de enfermedades que afectan al cristalino, vítreo y retina, y que a veces son extremadamente difíciles de diferenciar del retinoblastoma.

Siendo el retinoblastoma una de las pocas enfermedades de origen ocular, con un alto índice de mortalidad, debemos tener un cuidado muy especial en su detección temprana y correcta, ya que un error o demora puede poner en peligro la vida de nuestro paciente.

El objeto de esta tesis es hacernos recordar aquellos padecimientos de etiología variada que tienen como común denominador el signo clínico llamado **Leucocoria**, que nos obliga a descartar la grave presencia de un tumor intraocular.

El presente trabajo se basa en el análisis que del estudio clínico e histopatológico se hizo sobre 230 globos oculares, removidos a menores de 14 años.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LEUCOCORIA

HISTORIA CLINICA

La leucocoria, un reflejo pupilar blanquecino, es la manifestación clínica que presentan la mayoría de los pacientes con retinoblastoma que solicitan atención médica (1). (Tabla I) (2). Otros problemas oculares que producen este signo pueden simular retinoblastoma; en efecto, por arriba del 50% de los niños referidos a grandes centros de diagnóstico para evaluación por leucocoria han sido encontrados sin tener retinoblastoma -- (3.4) (Tabla II).

Delinearé algunos de los hallazgos obtenidos por interrogatorio y examen clínico que ayudan a diferenciar entre las muchas causas de leucocoria.

HISTORIA CLINICA GENERAL

I. EMBARAZO.

- A. Duración.- Tiene importancia en la fibroplasia retrolenticular, ya que los prematuros expuestos a altas concentraciones de oxígeno suelen padecerla.
- B. Salud Materna.- La rubéola o mononucleosis, posiblemente la toxoplasmosis o el citomegalovirus, sean causas del síndrome de la rubéola congénita durante el primer trimestre del embarazo.

II. NACIMIENTO

- A. Peso.- La fibroplasia retrolenticular o retinopatía de la prematuridad se asocia al bajo peso al nacer.
- B. Trauma.- Puede producir: opacidad corneal, catarata, hemorragia en vítreo organizada, desprendimiento de

CUADRO I

MANIFESTACIONES CLINICAS DE RETINOBLASTOMA*

	NO. DE CASOS	%
LEUCOCORIA	69	66.9
CEGUERA	80	58.8
OBSERV. OFTALMOSCOPICA DEL TUMOR	47	34.5
CLAUCOMA SECUNDARIO	43	31.5
DOLOR	36	26.4
CONGESTION CONJUNTIVAL	31	22.7
ESTRABISMO	15	11.0
CATARATA	13	9.5
EDEMA PALPEBRAL	12	8.8
LAGRIMEO	8	5.8
ESTAFILOMA	4	2.9
FOTOFOBIA	2	1.4
EXOFTALMOS	2	1.4
HIFEMA	2	1.4
PTOSIS PALPEBRAL	1	0.7

* CUADRO TOMADO DEL TRABAJO: RETINOBLASTOMA. ALGUNAS CONSIDERACIONES CLINICO-PATOLOGICAS, DRS. G. GONZA - LEZ-ALMARAZ Y SADI DE BUEN. TRIBUNA MEDICA DE MEXICO. No. 337. TOMO XXVIII. No. 10, MAYO, 1975

retina, lo cual es capaz de provocar leucocoria.

III. SALUD NEONATAL.

A. Exposición al oxígeno.- En determinadas circunstancias es el causante de fibroplasia retroentociliar.

B. Anomalías congénitas.- Se asocian con la enfermedad de Norrie, trisomía 13 e incontinencia de pigmento.

Revisión por aparatos y sistemas.

a) Neurológico. Retardo psicomotor: se observa en la enfermedad de Norrie e incontinencia de pigmento. Sordera: como parte de la enfermedad de Norrie.

b) Lesiones cutáneas. Se relacionan con la incontinencia de pigmento.

IV. HISTORIA SOCIAL.

A. Trauma.- Formando parte del síndrome del niño maltratado, puede cursar con catarata, hemorragia en vítreo organizada, desprendimiento de retina, etc., que producen leucocoria.

B. Antecedentes de malos hábitos higiénicos pueden hacer nos sospechar cisticercosis.

HISTORIA CLINICA OPTALMOLOGICA

I. EDAD DE APARICION DE LA LEUCOCORIA.

A. Al nacimiento.- Se observa en el vítreo primario hiperplásico persistente, catarata congénita, enfermedad de Norrie. etc.

B. En la infancia.- El retinoblastoma, enfermedad de Coats, cisticercosis intraocular, etc.

II. PREDILECCION POR EL SEXO.

A. Masculino. La enfermedad de Coats, retinosquiasis juvenil, enfermedad de Norrie.

B, Femenino.- La incontinencia de pigmento.

III. TRAUMA PREVIO.

A. Puede haber leucocoria por cuerpo extraño intraocular, hemorragia en vítreo organizada, desprendimiento de retina regmatógena, etc.

IV. HISTORIA FAMILIAR

A. Historia previa de retinoblastoma en la familia. Antecedentes de enucleación en la infancia. Muerte por cáncer ocular en los primeros años de la vida.

B. Otras condiciones que son causa de leucocoria y que están genéticamente determinadas son: enfermedad de Norrie (recesivo ligado al X); incontinencia de pigmento (autosómico o dominante ligado al X, letal en varones) y vítreo-retinopatía exudativa familiar (autosómica dominante).

EXAMEN CLINICO

Un adecuado examen clínico de los pacientes con leucocoria debida a una opacidad retrolenticular generalmente requiere de anestesia general, sin embargo suficiente información previa - puede ser obtenida por interrogatorio indirecto. Hablaré ahora de semejanzas generales que ayuden a diferenciar el retinoblastoma de otras causas de reflejo pupilar blanquecino.

I. ¿ ES EL PROBLEMA UNI O BILATERAL ?

A. Causas de leucocoria que afectan ambos ojos.

El retinoblastoma es bilateral en alrededor del 30% de los casos y algunas de las causas benignas de leucocoria - también lo son y deben de ser diferenciadas: fibroplasia retro lenticular, retinosquiasis juvenil, la displasia retiniana de la trisomía 13 e incontinenencia de pigmento. Aunque aproximadamente el 11% de los casos de vítreo primario hiperplásico persistente son bilaterales, en estos ojos son severamente pequeños, además de estar presentes otras alteraciones oculares y - sistemáticas (5).

B. Causas de leucocoria que afectan un solo ojo.

Al retinoblastoma en un 70%; persistencia de vítreo - primario hiperplásico en un 90%; síndrome de Coats en un 90%; cuerpo extraño intraocular; cisticerco intraocular; meduloepitelioma y xantogranuloma juvenil.

C. Causas de leucocoria en los cuales puede ser uni ó bilateral y por lo tanto es de escasa ayuda diagnóstica.

Desprendimiento regmatógeno de la retina; hemorragia - en vítreo post-treumática y harmatoma astrocítico de la retina.

II ¿ ES EL OJO AFECTADO PEQUEÑO ?

Sí así es, el retinoblastoma es el menos probable como - diagnóstico y la persistencia del vítreo primario hiperplásico encabeza la lista. El grado de microftalmía en la mayoría de - los casos unilaterales de persistencia de vítreo primario es - menor severidad en relación con los casos bilaterales.

Naturalmente, ninguna de estas generalizaciones es absoluta. Excepciones de cada una han sido reportadas (retinoblastoma en un ojo con persistencia de vítreo primario hiperplásico

en incontinencia de pigmento y catarata congénita, por ejemplo) (6).

Por esta razón todas las modalidades diagnósticas útiles - deben ser empleadas cuando el fondo ocular no puede ser vizualizado por oftalmoscopia. Si el ojo no tiene capacidad para una visión útil y un diagnóstico de retinoblastoma no puede ser excluido, fuera de toda duda el ojo deberá ser enucleado.

CLASIFICACION DE LAS LEUCOCORIAS DE ACUERDO A LA PATOGENESIS O CARACTERISTICAS ESTRUCTURALES

I. PROCESOS INFLAMATORIOS

- A) Parasitosis Intraocular
- B) Endoftalmitis Metastásica
- C) Uveítis, Para Plañitis

II. ANOMALIAS VASCULARES DE LA RETINA CON EXUDACION LIPIDA

- A) Síndrome de Coats
- B) Aneurisma Miliar de Leber
- C) Angiomatosis de von Hippel-Lindau

III. PERSISTENCIA E HIPERPLASIA DE LA TUNICA VASCULAR OCULAR, EMBRIOLÓGICA.

- A) Persistencia de Vítreo Primario Hiperplásico
- B) Persistencia de Vítreo Primario Hiperplásico Posterior
- Lesiones Epipapilares y Peripapilares y Pliegues Congénitos Falciformes.

IV. RETINOPATIA TOXICA

- A) Fibroplasia Retrolenticular

V. PROCESOS QUE MUESTRAN UNA EMBRIOGENESIS DE RETINA ANORMAL Y/O DISPLASIA DE RETINA COMO RBSGO PROMINENTE

- A) Enfermedad de Norrie
- B) Síndrome de la Trisomía 13
- C) Colobomas del Fondo Ocular
- D) Incontinencia de Pigmento
- E) Retinosquisis Ligada al X

VI. TRAUMA PRENATAL E INFANTIL

- A) Hemorragia Vítrea Organizada
- B) Gliosis Masiva de la Retina

VII. LESIONES NEOPLASICAS Y PROLIFERATIVAS

- A) Meduloespitelioma
- B) Lesiones Proliferativas Varias: Harmartomas y Coristomas del Fondo Ocular.

RETINOBLASTOMA

DATOS HISTORICOS

Bartholinus en 1657 publicó un reporte de autopsia por Petrus Pawius (7) de un niño de 3 años de edad, el cual murió por un tumor fungal del ojo izquierdo que se abrió a la órbita cráneo y región temporal. Este reporte representa el primer caso publicado de retinoblastoma. En 1767, Hayes (8) correctamente describió como "ojo amaurotico de gato", la leucocoria en una niña de 3 años de edad que tenía un tumor intraocular bilateral. Él encontró que el vítreo estaba remplazado por una "substancia blanca espesa" y, por esto, concluyó que la neoplasia se originaba en el vítreo.

James Wartrop (9) en 1809 reportó 17 casos de tumores intraoculares en niños y fué el primero en catalogar al retinoblastoma como una entidad separada. (El nombre con el que nosotros lo conocemos, fué dado mucho tiempo después). Wartrop (9) sugirió que la neoplasia era originada en la retina y que era diferente de otras neoformaciones. Acosnejo la enucleación temprana como tratamiento para esta enfermedad.

Durante el siglo XIX el origen retiniano preciso de esta neoplasia estuvo en disputa.

Los primeros estudios microscópicos del tumor por - - - Laugenbeck en 1836 y las detalladas investigaciones histológicas de Charles Robin apoyaron la sugerencia de que las masas - se originan en la retina. Manfredi e Ivanoff sostuvieron que - la capa de fibras nerviosas era el origen del tumor. Von Graefe creyó que el tumor era un sarcoma de la retina a causa de la - células redondeadas que forman las masas. Virchow(10) opinó - que, como los gliomas del cerebro, este tumor retiniano era un gliosarcoma, originado en los tejidos de soporte de la retina. Por la gran influencia de que gozaba Virchow en la opinión de - los patólogos de su tiempo este tumor fué llamado glioma de la retina durante muchos años.

Fue el trabajo de Flexner (11) y Wintersteiner (12) que - estableció el origen no sarcomatoso sino neural de la neoplásia. Flexner (11) fue el primero en descubrir la presencia de rosetas y su semejanzas con los conos y bastones del neuroepitelio. Surgió neuroepitelioma como el nombre para el tumor. Wintersteiner (12) se sumó a este punto de vista y expuesto el concepto - de que la neoplásia era originada de conos y bastones ectópicos. Fischer (13), en vista de la naturaleza embrionaria de - la neoplásia, sugirió el nombre de neuroblastoma. Fue en 1922- que Verchoeff propuso el nombre de retinoblastoma. Este término fué oficialmente adoptado por la Sociedad Americana de Oftalmología en 1926.

DATOS CLINICOS

El retinoblastoma es el tumor intraocular maligno más frecuente en la niñez, con su mayor incidencia entre el primer y segundo año de la vida. Se considera que tiene una frecuencia de presentación de uno por 16,000 nacidos vivos (14). Es bilateral

en aproximadamente el 20 al 35% de los casos y monocular entre el 65 y 80%. Afecta indistintamente a ambos sexos.

Es una neoplasia originada a partir de cualquiera de las capas neuronales de la retina, ya sea en forma esporádica o bien en forma hereditaria. Cuando es de tipo hereditario se presenta como un rasgo autosómico dominante de expresión incompleta y se manifiesta en el 50% de la descendencia, se describe que los casos esporádicos unilaterales de retinoblastoma tienen baja proporción para heredarse, la cual es del 4 al 9%.

El retinoblastoma es multiccéntrico y bilateral entre el 25 y el 40% de los casos, en especial en el determinado genéticamente.

La etiología es aún desconocida. Se ha planteado la discusión de su asociación con la delección parcial de los brazos largos del cromosoma 13 del grupo D (6- 15- 16- 17) y la posibilidad de una infección viral congénita, por la presencia de actividad de la enzima polimerasa del ADN, ARN dirigida (17).

Clínicamente se distinguen 4 períodos en la evolución del tumor:

1. ETAPA SILENCIOSA. (De evolución intraocular) :

No de ninguna molestia y su detección es accidental; se encuentra en la retina como zonas blanco amarillentas únicas o múltiples, que rápidamente crecen haciendo prominencia hacia el vítreo como una masa granulada con frecuentes hemorragias en su seno (variedad endofítica) o creciendo hacia afuera / separando la retina de la coroides (variedad exofítica) que semeja un desprendimiento sólido de la retina. al crecer llega a tener un tamaño tal que alcanza el vítreo anterior y al ser iluminado, el ojo refleja la luz dando al fondo una coloración blanquecina (leucocoria) que por acompañarse con frecuencia de pérdida de la agudeza visual se

le llama "ojo de gato amaurótico". En esta etapa puede encontrarse el vítreo claro y verse en su seno unos grumos blancos que son verdaderas semillas del tumor. Además podemos observar: es trabismo, disminución de la agudeza visual, falta de fijación, nistagmus y anisocoria.

II. ETAPA DE GLAUCOMA SECUNDARIO

Debido a un desplazamiento hacia adelante del diafragma iridocristalino por el crecimiento tumoral; por la oclusión del ángulo camerular por las células tumorales o bien por la inflamación intensa; porque las venas episclerales están invadidas y bloqueadas por la neoplasia; el globo ocular puede acompañarse de una distensión moderada de sus paredes por el empuje del tumor, todo lo cual causa congestión, dolor y eleva la tensión ocular. El vítreo se vuelve turbio y el cristalino puede opacificarse, apareciendo en ocasiones en la cámara anterior material tumoral que puede simular un hipopión y confundir el cuadro con una endoftalmitis.

Clinicamente se observa un niño con llanto constante, lagrimeo y fotofobia. A la exploración se observa: hiperemia conjuntival y reacción ciliar, ingurgitación de las venas episclerales, edema de córnea, hipopión, cámara anterior estrecha, dilatación pupilar, pequeños nódulos en el iris, en ocasiones hay depósitos blanco grisáceos retroqueráticos y tensión ocular elevada. Si el aumento de la presión se mantiene por algún tiempo el ojo tiende a crecer.

III. ETAPA DE EXTENSION EXTRAOCULAR

En ella el tumor sale del ojo por los puntos de menor resistencia, limbo esclerocorneal, emergencia de los vasos y nervios intraoculares, salida del nervio óptico por la lámina cribosa, etc., pudiendo incluso formar estafilomas y perforaciones esclerales invadiendo la órbita con rapidez.

IV. ETAPA DE EXTENSION EXTRAOCULAR Y METASTASIS

En esta etapa el tumor alcanza la órbita, las meninges y el cerebro por contigüidad y puede por vía hemática dar metástasis en órganos como el hígado, los huesos, el riñón, etc.

CUADRO HISTOLOGICO

El retinoblastoma se considera en la actualidad que proviene de las células embrionarias, vestigios del tubo neural que han quedado en cualquier capa de la retina (retinoblastos), pues no es probable que una célula ya diferenciada de la retina tenga la capacidad de diferenciarse para dar un activo crecimiento neoplásico. De estos retinoblastos procede el tumor, que puede asumir 2 tipos según el grado de diferenciación de sus células: el tipo de diferenciado que da "verdaderas rosetas" y el tipo indiferenciado o con "falsas rosetas" siendo más maligno este último, por tener un grado mayor de anaplasia celular. En el primer tipo se encuentran unas células alargadas llamadas espongioblastos provistas de grandes núcleos dispuestas alrededor de una cavidad avascular formando las "rosetas" unas 10 o 20 células quedando los retinoblastos entre las diferentes figuras de rosetas, en el segundo tipo se aprecian células menos diferenciadas (retinoblastos) como células poligonales de gran núcleo y escaso citoplasma, que se agrupan en forma radial alrededor de un vaso dando las "falsas rosetas" en números de 10 a 20 células también por cada una, este tumor requiere aparentemente un mayor aporte sanguíneo y por ello da más frecuentes necrosis y calcificaciones en la venticidad de las rosetas falsas.

CUADRO II

DIAGNOSTICO EN 265 PACIENTES CON LESIONES SIMULANDO RETINOBLASTOMA*

DIAGNOSTICO	%
PERSISTENCIA DE VITREO PRIMARIO HIPERPLASICO	19.0
FIBROPLASIA RETROLENTICULAR	13.5
CATARATA POSTERIOR	13.5
COLOBOMA DECOROIDES O PAPILA	11.5
UVEITIS	10.0
ENDOFTALMITIS POR NEMATODOS	6.5
PLIEGUE RETINIANO CONGENITO	5.0
ENFERMEDAD DE COATS	4.0
HEMORRAGIA VITREA ORGANIZADA	3.5
DISPLASIA RETINIANA	2.5
OTROS TUMORES	1.5
XANTOGRANULOMA JUVENIL	1.0
RETINOSQUISIS	1.0
DEGENERACION TAPETO-RETINIANA	1.0
ENDOFTALMITIS	1.0
PERSISTENCIA DE LA TUNICA VASCULAR DEL CRISTALINO	1.0
VARIOS: INCONTINENCIA DE PIGMENTO; QUISTE COMO REMANENTE DE LA ARTERIA HIALOIDEA; ANOMALIAS PAPILARES; HEMATOMA POR DEBAJO DEL EPITELIO PIGMENTADO DE LA RETINA; DEGENERACION MIOPICA CORIO-RETINIANA; FIBRAS DE MIELINA; CORODITIS TRAUMATICA; LUXACION ANTERIOR DEL CRISTALINO CON GLAUCOMA SECUNDARIO; OPACIDAD CORNEAL - CONGENITA.	

MENOR DE 1.0% CADA UNO

*Howard, G. M. AND Ellsworth, R. M.: Differential diagnosis of Retinoblastoma. A statistical Survey of 500 children. I Relative frequency of lesions with simulate Retinoblastoma. Am J - - Ophthalmol 69:610, 1965.

PSEUDOGLIOMAS

Collins (18), en 1892, reportó un grupo de 14 ojos enucleados en los que un tumor fue sospechado clínicamente, pero no fue encontrado en el examen histopatológico e introdujo el término de "pseudogliomas" para designar entidades patológicas heterogéneas que pudieran ser confundidas clínicamente como un glioma de la retina. Sin embargo, aunque el nombre de glioma ha sido remplazado por el de retinoblastoma, el término "pseudoglioma" ha persistido por costumbre. (ver cuadro 11).

I. PROCESOS INFLAMATORIOS EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL -- DE RETINOBLASTOMA.

PARASITOSIS INTRAOCULAR: CISTICERCOSIS INTRAOCULAR.

DATOS HISTORICOS .- Cisticercosis y Cisticercosis intraocular.

El cisticerco en el hombre es conocido desde la más remota antigüedad, el papiro de Ebers (siglo XVI a.c.) menciona -- las tenias y aconseja su tratamiento con infusión de corteza de raíz del granado. Hipócrates (460 a.c.), habla sobre los helmintos del hombre y la cisticercosis del cerdo. Aristóteles (384-322 a.c.), conocía bien el cisticerco del cerdo, cuyo aspecto comparó acertadamente con el de granizo y observó que los cerdos no estaban parasitados con cisticercos mientras se alimentaban con leche materna. Linneo en 1758, creó el nombre de -- Taenia solium para designar las 2 especies de tenias que parasitan al hombre, pero no fué sino hasta los trabajos de Goeze que se estableció la diferencia específica entre ambos. En 1809, -- Rudolphi, pensando que el cisticerco del cerdo era una especie animal por sí misma, le dió el nombre de Cysticercus cellulosae. Küchenmeister en 1855 y Luckert en 1856, estudiaron el ciclo evolutivo del parásito siguiendo las ideas de van Beneden y demostraron que el cisticerco es el estado larvario de la Taenia solium (19).

Con respecto a la cisticercosis intraocular en México diremos que no obstante la referencia que hace Fernando López del

primer caso de cisticercosis ocular en favor de José Ramos en el año de 1888. Fernández del Castillo en sus "Datos para la Historia de la Oftalmología en México" (Nov. de 1961.) dice entre otras cosas lo siguiente: el doctor Ricardo Vertiz Barruecos, que murió en México en el año de 1888, y fue el fundador del hospital de Oftalmológico sw Ntra. Sra. de la Luz, tuvo en tre sus contribuciones más importatantes, el haber efectuado - por primera vez el diagnóstico de cisticercosis en el ojo, el caso fue comprobado en el estudio anatomopatológico de la pieza enucleada antes de ese año (20).

CUADRO CLINICO

Dentro de las oftalmopatías producidas por parásitos y - que con toda justicia debemos considerar como mexicana por su alta incidencia y general distribución en nuestro territorio, - la cisticercosis ocular ocupa un importantísimo lugar. Se han reportado casos prácticamente alrededor de todo el mundo y su frecuencia ha disminuído a medida que el control sanitario mejora en los distintos países. En América son dos los países en que la cisticercosis es más frecuente: brasil y México (21-22).

Los cisticercos se pueden encontrar en cualquier parte - del organismo. En orden de frecuencia: el cerebro, los ojos, el tejido celular subcutáneo, el corazón, el hígado y los pulmones (23). La proporción de cisticercosis ocular es de uno por cada 4,000 enfermos oculares (Chávez).

El Aparato visual podrá ser alcanzado en varias localizaciones según sea la vía hemática de acceso: arterias palpebrales o conjutivitis dando la forma palpebral o conjutival; arterias ciliares, dando la localización en cámara anterior o cuerpo

vítreo; y por la central de la retina dando las localizaciones oculares es aproximadamente de 50% en la retina, 20% en vítreo, 25% en el segmento anterior (iris, cámara anterior y conjuntiva) y 5% en las localizaciones oculares restantes.

Al llegar al anterior del ojo, el embrión se localiza y empieza a crecer, desarrollando una respuesta inicialmente discreta y posteriormente más severa al formarse ya el cisticerco y alcanzar un tamaño "crítico" (que experimentalmente se ha determinado en 3 mm.), en que su presencia física comprimiendo estructuras oculares y liberando productos tóxicos de su metabolismo, desencadenando cuadros inflamatorios uveales muy graves. La tolerancia a un cisticerco intraocular es por lo común de 2-años, después de los cuales puede producir tales lesiones que conduzcan a la pérdida del ojo por secuelas de corioretinitis, desprendimiento de retina, glaucoma secundario o ptosis bulbi; al morir el parásito "el ojo muere con él."

LESIONES INTRAOCULARES DEL CISTICERCO

El Cisticerco puede en su crecimiento intraocular presentar 4 localizaciones perfectamente indetectables desde el punto de vista clínico:

- 1.- Su-retiniana
- 2.- Sub-hialoidea
- 3.- Libre en vítreo
- 4.- Libre en cámara anterior.

Estas 4 localizaciones dan consecuentemente signos y síntomas que ameritan ser consideradas aisladamente.

CISTICERCO SU-RETINIANO

Tiene la apariencia de un quistebien limitado, prominente y móvil que levanta la retina y se rodea de un contorno que tiene un aspecto ocre, con variantes que van desde un ocre claro amarillento, luego ocre verdoso hasta llegar a un ocre obscuro, dando la impresión de un iris de cromatismo limitado, pudiendo verse en el centro de la masa quística una mancha blanquecina también movable que corresponde al cuerpo del parásito; esta área rodeada por exudación de la corioretina e incluso por pequeñas hemorragias y turbidez del cuerpo vítreo vecino. Sobre la retina que cubre la vasícula y en la retina adyacente se aprecian las manchas pre-vesiculares de Liebrich y Cirincione y pequeñas cristales refringentes en el vítreo circunvecino. El parásito puede ser único o múltiple dentro del mismo ojo.

Desde el punto de vista subjetivo el paciente acude refiriendo una baja importancia en la agudeza visual, metamorfopsias, fosfenos, fotofobia y a veces un adolorimiento ocular. Al examen del segmento anterior se encuentra un ojo congestionado y -- con datos de padecer una severa uveítis, y sólo el estudio cuidadoso podrá descubrir el cisticerco en el fondo ocular, ya que a menudo la turbidez vítreo obliga a un tratamiento previo de sinflamatprio para ver con claridad y poder afirmar la presencia del parásito. Fuera de la localización macular, el cisticerco, de pocas molestias subjetivas y puede crecer silenciosamente formando una gran vesícula, que enturbia al vítreo y causa un cuadro muy avanzado de corioretinohialitis antes de ser descubierto.

CISTICERCO SUB-HIALOIDEO

Excepcionalmente puede perforar la retina y hacerse subhialoideo, para luego romper la hialoides y lanzarse a ese, para él un mundo desconocido: el vítreo.

CIATICERCO LIBRE EN VITREO

En la localización vítrea el paciente refiere la percepción de una mancha oscura y móvil en su campo visual, aunque lo habitual es que como único síntoma la baja de su visión -- (por la turbidez vítrea y el daño en corio-retina). Si el vítreo está aún lo bastante claro, puede verse dentro de él una vesícula de tamaño variable entre 0.5 y 15 mm. de diametro, - de forma redondeada y coloración gris verdosa o azulada, rodeada de un halo irisado y de superficie lisa, mostrando en su interior una formación blanquecina y alargada que corresponde al estróbilo invaginado; la vesícula puede mostrar en la superficie movimientos de ondulación, contracción, etc., y el estróbilo por su parte se contrae, emerge, oscila e incluso expone --- ocasionalmente el rosetelo directamente al observador. En esta localización vítrea inicialmente el cisticerco parece flotar - libremente, pudiendo desplazarse hacia uno u otro lado por la acción de la gravedad y movimientos oculares; posteriormente, al organizar la trama del vítreo termina por fijarse, dando una masa conectiva y vascularizada que engloba al parásito y que -- se presta a confusión con una tumoración intraocular en etapa -- avanzada, llegandose a enuclear ojos en estas circunstancias, - ya que sólo el estudio histopatológico ha podido aclarar la duda (14 ojos en el reporte de Gómez Leal, en 1962).

CISTICERCO LIBRE EN CAMARA ANTERIOR

Esta localización es rara (24). Su apariencia es la de - una perla translúcida de tamaño variable, que está como en un lago en cámara anterior, se desplaza de acuerdo con la posición de la cabeza hacia la porción en declive de la misma y los movimientos de la vesícula y del excolex son habitualmente muy ostensibles y fáciles de apreciar a simple vista. A la biomicroscopia de oportunidad de observar uno de los cuadros más hermosos en oftalmología. La sintomatología que da esta localización es de tipo irritativo con : dolor moderado, lagrimeo, blefaroes-

pasmo, fotofobia, baja visual y un severo cuadro de uveítis, - con formación de sinequias, fenómeno de tyndall, etc.

TOXOCARIASIS

La toxocariasis intraocular fue descrita por primera vez por Wilder en 1950 (25). Ella encontró larvas en secciones histológicas de más de la mitad de las series seleccionadas como - casos de pseudogliomas. En 1952, Beaver y colaboradores (26) -- describieron un síndrome de la infancia secundario a la inva--- sión por toxocara y acuñaron el término "larva migrans visceral" En nuestro medio Sadí de buen (1966) descubrió histopatológicamente *Toxocara canis* en un ojo enucleado por endoftalmitis inespecífica y, en 1968, López Quiñones encontró clínicamente parasitado el vítreo anterior en un caso de uveítis. En el Hospital - de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México no hemos detectado ningún caso clínico o histológicamente.

UVEITIS, PARS PLANITIS

El retinoblastoma en niños mayores puede ocasionalmente presentarse simulando una uveítis (27). Maschot reportó un caso en un niño de 8 años de edad que tenía unos tres meses con una inflamación del ojo con exudado fibrinoso y células en cámara anterior, tumores pequeños del iris y vítreo turbio, por el dolor tan intenso, el ojo se enucleó, después de efectuar el estudio histopatológico se determinó la naturaleza de la lesión. Si una masa tumoral se ve en el segmento posterior, no habrá dificultad para el diagnóstico, pero si hay hemorragia en vítreo o una cantidad significativa de reacción uveal dando opacidad del vítreo y aparecen en cámara anterior material blanco grisáceo como hipopión, puede ser muy difícil distinguir retinoblastoma de uveítis.

ENDOFTALMITIS METASTASICA

Cualquier infección de la infancia puede producir una endoftalmitis séptica, metastásica; su reacción inflamatoria al desapa-

recer no deja signos de actividad. Posteriormente la cicatrización conduce a un desprendimiento de la retina. La opacidad del vítreo hace aparecer la lesión como borrada. Antes de la era de los antibióticos, la endoftalmitis metastásica era una significativa causa de pseudoglioma. Hoy esta condición es mu- rara.

II. ANOMALIAS VASCULARES DE LA RETINA CON EXUDACION LIPIDA.

SINDROME DE COATS

George Coats (28), en 1908 realizó un maginifico estudio anatomoclínico de una afección para la que surgió el nombre de retinitis exudativa y la dividió en 3 grupos: Grupos 1 y 2 muestran una exudación retiniana masiva y depósitos de lípidos, pero diferenciados entre sí por la apariencia clínica de sus vasos. El grupo 1 con vasos oftalmoscópicamente normales; el grupo 2 con vasos mostrando evidentes cambios clínicos tales como telangiectásias, aneurismas, envainamientos vasculares y neovasculares y neovascularización. El grupo 3 de Coats es ahora conocido como angiomatosis de von Hippel-Lindau.

El clásico síndrome de Coats (29-30) consistente en una afección no familiar; unilateral, que ocurre en infantes o jóvenes en la ausencia de otros datos sistémicos. Los varones son más frecuentemente afectados. El diagnóstico es generalmente hecho a una edad ligeramente tardía con relación al retinoblastoma. Este síndrome se manifiesta hacia el final de la primera década. Característicamente hay depósitos sub e intraretinianos de colesterol conteniendo exudados lípidos que son evidentes clínica y patológicamente. La diferenciación de un retinoblastoma es facilitada por el reconocimiento de las características telangiectásias vistas en el síndrome de Coats. (31), sin embargo, dilataciones vasculares pueden ocurrir en el retinoblastoma; pero -

los cambios vasculares son mucho más característicos del síndrome de Coats. Además, en muchos casos la masa retrolenticular -- exudativa asume un color amarillento debido al gran componente -- al gran componente de lípidos dentro de la lesión y un desprendimiento de la retina abolsado amarillo-verdoso que es muy típico de esta enfermedad. Este rasgo contrasta con la apariencia blanca o blanco-rosácea del retinoblastoma, el cual presenta frecuentemente calcificaciones. El amarillo reluciente de los cristales de colesterol dentro de los exudados en el síndrome de Coats no deben, por lo tanto, ser confundidos con el tono blanquecino de los depósitos observados en la necrosis del retinoblastoma. El síndrome de Coats, en los casos no tratados, suele progresar hacia la hemorragia retiniana, el desprendimiento de la retina, el glaucoma secundario y la ptisis bulbi; lo que es debido a la abundancia masiva de exudados intra y sub-retinianos, la organización de los restos hemáticos, depósitos lípidos y la subsecuente gliosis secundaria.

CUADRO III

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE RETINOBLASTOMA

	DETECCION				PREMA TUREZ	MONO SIL	TAMA NO	CA	
	CONG	ADO	NAC AL POST	RET					
RETINOBLAST	30%	70%	-	SI	-	70%	30%	NL ↑	NL
CISTICERC	-	SI	-	SI	-	SI	RARO	NL	NL
S. DE COATS	-	SI	-	SI	-	90%	10%	NL	NL
V.P.H.P.	SI	-	SI	-	-	90%	10%	↓	ESTR
FIBROP. RET.	-	SI	-	SI	SI	-	SI	↓	ESTR
ENF. NORRIE	SI	-	SI	-	-	-	SI	↓	ESTR
INCONT. PIGM.	SI	-	SI	-	-	-	SI	↓	ESTR

ANEURISMAS MILIARES DE LEBER

Los Aneurismas Miliars de Leber con degeneración retiniana ocurre más frecuentemente en individuos jóvenes de edad media. Por esta razón, éstos pacientes son un poco más grandes que los del típico síndrome de Coats juvenil y los depósitos de lípido son pocas veces tan severos. El signo más distintivo de esta enfermedad es una dilatación pupilar o bulosa de los conductos arteriales de la retina, dichas dilataciones son frecuentemente focales. La mayoría de las lesiones aneurismales regresan espontáneamente y causan deterioro visual mínimo, si la mácula no ha sido involucrada. La baja visual es debida a la destrucción del tejido por los exudados.

ANGIOMATOSIS DE VON HIPPEL-LINDAU

La Angiomatosis de von Hippel-Lindau es catalogada dentro de las facomatosis, que es un grupo de enfermedades caracterizadas por la formación de lesiones que afectan la piel, los ojos, el sistema nervioso central y el visceral. La diferenciación entre angiomatosis de la retina y el retinoblastoma es generalmente fácil a causa de los típicos vasos nutricios y angiomas retinianos que presentan un cuadro patognomónico. Además, el paciente revela síntomas a una edad más tardía. Los síntomas y signos producidos por el angioma cerebral sirven también para diferenciar esta lesión del retinoblastoma. sin embargo, cuando la mas intra y subretiniana de lípidos es abundante, puede clínicamente parecerse a un retinoblastoma o a un síndrome de Coats.

El tumor angiomatoso por sí mismo puede ser el culpable de la formación de lípidos, sin embargo, una exudación extensa ocurre generalmente en áreas remotas del angioma primario, particularmente en la región macular. Cuando la exudación de lípidos es profusa, el aspecto del fondo ocular en la angiomatosis es, no obstante, más similar al síndrome de Coats que al retinoblastoma.

III. PERSISTENCIA E HIPERPLASIA DE LA TUNICA VASCULAR EMBRIOLOGICA OCULAR.

VITREO PRIMARIO PERSISTENTE

Durante muchos años el Vitreo Primario Hiperplásico Persistente fue descrita con diversos términos, tales como: persistencia y condensación de la tunica fibrovascular posterior del cristalino, persistencia de la túnica vascular del cristalino, = persistencia de la arteria hialoidea con cambios secundarios, = persistencia del conducto arterial hialoideo, membrana congénita por detrás del cristalino, pseudofaquia fibrosa y fibroplasia retrocristalínea. El último término en uso actualmente, ahora es reservado para la condición de ceguera debida a altas concentraciones de oxígeno en la terapia de niños prematuros. En 1955, = reese (32) sugirió el nombre de "Persistencia de Vitreo Primario Hiperplásico" como un término apropiado, para enfatizar de este modo que la entidad inculcra no solamente a la túnica de la hialoides.

En la gran mayoría de los casos de vitreo primario hiperplásico persistente la anomalía es unilateral, con un desarrollo incompleto del ojo, en niños a términos sin otras alteraciones, sin aparente predisposición por sexo o raza. Los más de los casos son aislados y esporádicos, sin influencia hereditaria aparente. La presencia de la enfermedad es usualmente descubierta en cualquier examen médico o por los padres inmediatamente después del nacimiento o a las pocas semanas de edad. La leucocoria es el signo común presente, en raras ocasiones puede haber nistagmus o estrabismo debido al mal desarrollo de la función visual. El ojo afectado es visualmente pequeño, lo cual es uno de los datos más importantes en la diferenciación con el retinoblastoma.

La leucocoria es debido a la opacidad inducida por una masa de tejido fibrovascular en forma de embudo ocupando el espacio = retrolenticular y el canal de Cloquet. Está compuesta por tejido

de origen mesodérmico y neuroectodérmico. La masa retrolental - varía en su tamaño desde una pequeña placa en la porción nasal - hasta una cubierta completa de la superficie posterior del cristalino. Algunas veces el tejido puede extenderse tan lejos periféricamente como los procesos ciliares, ora serrata y base del vítreo, o anteriormente, por delante del ecaudor del cristalino. La masa es de color blanco-grsáceo o rosa y es de aspecto cóncavo en la porción anterior, siguiendo la forma de la superficie - posterior del cristalino. La indentificación de los remanentes - de la arteria hialoidea es extremadamente útil en la confirmación del diagnóstico y diferenciación de otras causas de masas - retrolenticular. La arteria hialoidea se extiende desde las masas hasta el anterior del vítreo e incluso puede alcanzar la papila, manteniéndose la original interconexión entre la arteria -- hialoidea y los vasos centrales de la retina.

El tejido retrolenticular está ricamente vascularizado - y se presentan repetidas hemorragias dentro de su masa, en el vítreo y área pericristalinea, que ocurren más frecuentemente en los primeros meses de vida. Los vasos proliferantes que tiene la membrana fibrovascular son muy delicados y friables, de tal modo que pueden ser considerados semejantes a los vistos en tejidos - vasculares de otras retinopatías proliferativas. La tracción pro vocada por la contractura de la membrana fibrovascular que puede inducir a la ruptura de los vasos normales de la retina y cuerpo - ciliar. En midriasis, los procesos ciliares elongados pueden ex tenderse centralmente dentro de la abertura pupilar. Estos datos en conjunción con la microftalmía constituyen una de las mejores indicaciones clínicas diferenciales con el retinoblastoma y otras causas de la leucocoria.

La pupila dilata pobremente y en casos avanzados hay ec - tropión uvea. Característicamente el cristalino es claro inicial - mente, pero con el tiempo se opacifica debido a la ruptura de la

cápsula posterior. El tejido fibrovascular invade la corteza del cristalino creando degeneración de las fibras corticales, licuefacción y formación de cataratas, la que muchas veces se vuelve intumesciente produciendo secundariamente glaucoma de ángulo cerrado por bloqueo pupilar. El glaucoma secundario es la principal causa de ceguera y el dolor ocular intenso provocan la remoción del globo ocular.

Cuando el polo posterior puede ser visto a través de una porción transparente del cristalino, la retina aparece normal en los estudios tempranos; en los casos más avanzados hay signos de hemorragias vítreas, antiguas y recientes, y varias etapas de organización vítrea pueden ser vistos.

VITREO PRIMARIO HIPERPLASICO PERSISTENTE POSTERIOR, LESIONES EPIPAPILARES Y PLEIEGUES CONGENITOS FALCIFORMES.

Los remanentes fibrosos y vasculares del vítreo primario hiperplásico pueden persistir en cualquier punto desde la superficie del nervio óptico hasta la cara posterior del cristalino. Las malformaciones resultantes dependen de la localización del tejido persistente y del grado de proliferación fibrovascular asociada. Nidos de este tejido localizados en los extremos anterior o posterior, asociados con una mínima proliferación fibrosa y sin proliferación vascular están representados por la mancha de Mittendorf y la papila de Bergmeister. La proliferación fibrogliar relacionada con el vítreo primario hiperplásico persistente en la región de la papila produce con frecuencia tracciones vítreo-retinianas con los subsecuentes pliegues de la retina en diferentes localizaciones. el pliegue congénito falciforme de la retina es visto por algunos autores primario posterior (33-34).

El término papila de Bergmeister es usado para describir el tejido glial remanente que hace prominencia hacia el vítreo y que envuelve a los restos posteriores de la arteria hialoidea. Por el contrario, la Mancha de Mittendorf se refiere a la placa blanquecina por detrás del cristalino, más densa en su centro, que corresponde al resto anterior de la arteria hialoidea. Los pliegues --

congénitos falciformes son rara vez causa del leucocoria o pseudoglioma. Clínicamente son reconocidos como pliegues blanco - grisáceos, que partiendo de la papila entran al cuerpo vítreo y se dirigen a la periferia de la retina, sobre todo en el cuadrante temporal inferior, teniendo un aspecto sólido, si no afectan la mácula pueden pasar desapercibidos.

IV. RETINOPATIA TOXICA

FIBROPLASIA RETROLENTICULAR

Esta enfermedad ocular surge recién en 1942, fue descrita -- por Terry (35-36), quien describió por primera vez las características clinicopatológicas de la retinopatía tóxica y acuñó el término "fibroplasia retrolenticular" (37). Describió la condición como un "sobrecrecimiento fibroblástico de la túnica vascular persistente por detrás de cada lente cristalino", Con el tiempo el papel de la administración de oxígeno en la patogénesis de esta enfermedad fue conocido. La idea de que la fibroplasia retrolenticular era debida a la permanencia de los prematuros en atmósferas con grandes concentraciones de oxígeno se inició en Australia e Inglaterra, en 1952. Provocó grandes discusiones, llegándose a crear en los Estados Unidos de América una organización para estudiar el asunto (Cooperativa Nacional para el Estudio de la fibroplasia retrolenticular), que interesó sobre el problema a pediatras y oftalmólogos. Los trabajos de Ashton y colaboradores (38-39) y Michaelson (40) contribuyeron a aclarar el problema.

La fibroplasia retrolenticular es una afección bilateral -- que se presenta promordialmente en prematuros, por lo general abajo de los 2 kgrs. de peso, que están expuestos durante los primeros días de su vida a un medio con riqueza de oxígeno mayor del 20%, lo cual provoca que el proceso normal de vascularización de la retina periférica sea detenido. Cuando la tensión del oxígeno ambiental regresa a niveles normales, han aparecido recios de nuevos vasos proliferante en la unión del área vascularizada y no vascularizada de la retina, ahora zona hipóxica (41). Los procesos-

ESTA TERCERA UN CENT
SALIR DE LA BIBLIOTECA

de neovascularización en la mayoría de los pacientes afectados - es reversible, regresando espontáneamente en unos pocos meses - (42-43). La fibroplasia retrolenticular, como su nombre lo indica consiste en la formación de una masa fibrosa en el seno del - vítreo anterior al cuerpo vítreo a partir de los vasos retina - nos.

Etapas Activa o Vascular, en que puede apreciarse dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos, incluso con hemorragias y neoformación vascular en la retina periférica.

Etapas retinianas, en la que a la neoformación vascular se su ma cierto grado de edades que hace aparecer borrosa a la retina. Estas dos primeras etapas pueden involucionar en forma espontá - nea sin dejar secuelas.

Etapas Proliferativa Inicial, en que se inicia en la retina periférica la formación de finas bandas que van de vítreo a la - retina llevando vasos neoformados en su seno. Con frecuencia hay un desprendimiento secundario de la retina marginal en esta fase que ya no es regresiva y deja secuelas.

Etapas Proliferativa Avanzada, en que hay un desprendimiento de la retina todo alrededor quedando sólo asentada la retina cen - tral, que finalmente se desprende, pudiendo incluso acompañarse de hemorragia vítrea masiva, por la densa organización del vítreo por la retinosis proliferante.

Este padecimiento tiene la característica anteriormente se - ñalada de poder regresar espontáneamente en las 2 primeras eta - pas, estabilizándose y durante así toda la vida, pero a partir - de la fase 3 sigue un curso fatal y conduce incluso a la pérdida orgánica del ojo. Esta solución ha permitido a **Reese, King y - - Owens** (45) establecer una clasificación pronóstica muy útil en - la clínica, que es la siguiente:

1.- Estadío de Cambios Mínimos.- Con discreta palidez general del fondo ocular y algunas masas pequeñas de vítreo opaco en la periferia sin desprendimiento retiniano. Son ojos con frecuencia miopes, pero de buena visión.

2.- Estadío de Distorsión de la Papila.- En que hay una masa de vítreo opaco en la periferia temporal de mayor tamaño y con cierto desprendimiento localizado de la retina. La distorsión de la papila es debida a tracción hacia el tejido neoformado, este ojo también tiene visión útil.

3.- Estadío de Pliegues Retinales.- Donde se hayan pliegues en la retina que de la papila van a la masa opaca temporal del vítreo. Este ojo es de muy mala visión.

4.- Estadío de Vascularización Retrocrislínea.- Con una masa de vasos neoformados que cubre el área pupilar y se acompaña de retina desprendida en todas las partes visibles a los lados de la masa vítrea opaca y vascularizada. Son ojos que sólo perciben luz.

5.- Estadío Final.- Con una masa grisácea vascularizada por detrás del cristalino que cubre todo el campo pupilar, con los procesos ciliares traccionados hacia el centro por la retracción del tejido fibroso neoformado en vítreo anterior, Puede acompañarse de una cámara anterior estrecha y glaucoma secundario o bien conducir a una microftalmía. Estos casos severos requieren la diferenciación con otras causas de reflejo pupilar blanquecino.

No obstante, un proceso idéntico al descrito es ocasionalmente visto en niños con peso normal al nacimiento sin antecedentes de oxigenoterapia (46-47). El antecedente positivo provee el primer indicio hacia el diagnóstico en la gran mayoría de los pacientes con fibroplasia retrolenticular. El segundo dato es la naturaleza bilateral del proceso, aunque los dos ojos están afeg

tados, no son simétricas las lesiones, sino difieren en el grado de evolución. Una observación cuidadosa de la periferia temporal de la retina del ojo "normal" en un niño con una masa retrolenticular blanquecina unilateral establece el diagnóstico.

V. PROCESOS QUE DEMUESTRAN UNA EMBRIOGENESIS DE LA RETINA ANORMAL Y/O DISPLASIA DE LA RETINA COMO RASGO PREDOMINANTE.

DISPLASIA DE LA RETINA.

La displasia retiniana es una alteración del desarrollo normal de un tejido durante la vida embrionario que se manifieste al nacimiento. El tejido nunca llega a madurar por la influencia nociva de una alteración cromosómica que produce retardo en el crecimiento y desviación del patrón, de tal modo que la apariencia final del tejido no sólo revela una detención de la configuración embriológica, sino también muestra una estructura anormal distintiva. La displasia retiniana (48-49) es mejor considerada como una lesión de caracteres morfológicos específicos, más que una enfermedad o un síndrome por sí mismo. Puede ocurrir, por otra parte, en individuos normales con una lesión unilateral, aislada, o puede ser observada como componente de varios síndromes con compromiso intraocular (50-51), tales síndromes incluyen: la enfermedad de Norrie y el síndrome de la Trisomía 13.

ENFERMEDAD DE NORRIE

La enfermedad de Norrie (52-53-54) es un raro síndrome con herencia recesiva paterna ligada al X, se caracteriza por amaurosis congénita bilateral y variados grados de sordera y retardo mental. Oftalmoscópicamente, es usual al presentación clínica de una blanca, a veces hemorrágica, masa retrolenticular que es notada durante los primeros meses de vida. Esta masa retrolenticular categoriza este síndrome como un pseudoglioma.

El retardo mental y demencia se hacen evidentes dentro de -

los primeros años en aproximadamente la mitad de los pacientes y un tercio desarrollan daño auditivo (55).

Los ojos afectados rara vez son examinados histopatológicamente, pero la evidencia de datos disponibles sugiere el mecanismo básico en la patogenésis, el cual es un defecto en el desarrollo de la retina embriológica. Los cambios son primariamente neuroectodérmicos. Hay no únicamente una detención (hipoplasia) en el desarrollo de la capa interna de la copa óptica (la sensorial de la retina), hay también un crecimiento aberrante de algunos segmentos de la retina, conduciendo a la displasia retiniana.

TRISOMIA 13

La trisomía 13 es la aberración cromosómica que más estrechamente está asociada con severas anomalías intreaoculares. Su severidad a menudo corre paralelamente al grado de las malformaciones congénitas sistémicas (56) (anomalías craneofaciales, esqueléticas, cerebrales, renales y cardíacas). Entre la multitud de malformaciones oculares tenemos: microftalmos, coloboma, displasia retiniana y vitreo primario hiperplásico persistente, lo cual provoca leucocoria.

COLOBOMAS DEL FONDO OCULAR

Howard y Ellsworth (57) encontraron colobomas del fondo ocular en 30 de los 265 niños en los que se sospechaba retinoblastoma. Un cierre defectuoso de la fisura embrionaria de la copa óptica produce el coloboma típico. El defecto colobomatoso puede involucrar al iris, creando la llamada pupila en ojo de cerradura, el cuerpo ciliar, la porción inferior del fondo ocular, retina y coroides, incluyendo en ocasiones incluso la cabeza del nervio óptico. Este fenómeno es responsable de leucocoria, pero un cuidadoso examen del fondo ocular es suficiente para diferenciarlo del retinoblastoma. El ojo afectado con este mal desarrollo de la retina a veces muestra cambios semejantes a la displasia -

retiniana.

INCONTINENCIA DE PIGMENTO

La incontinencia de pigmento es una alteración hereditaria dominante que afecta únicamente niñas (presumiblemente es letal en varones), es caracterizada por una erupción cutánea de morfología distintiva y disturbios pigmentarios, anomalías oculares, alopecia y alteraciones dentales (56). Los cambios en la piel que dominan el cuadro se desenvuelven pasando por 3 estadios (58). El estadio inicial, que ocurre inmediatamente después del nacimiento, cursa con la presencia de vesícula intraepidérmica que constituyen el signo predominante. Se observan en las superficies de flexión de los brazos y piernas y cara lateral del tronco. En el segundo estadio las vesículas son gradualmente remplazadas por lesiones verrucosas, la segunda etapa decae en pocos meses. Finalmente, durante o posteriormente al estado verrugoso aparecen las características lesiones pigmentadas de la piel, con un rayado como de plumas, espirales y manchas color café localizadas en la parte superior del tronco, en áreas a las lesiones iniciales, llamadas también líneas de Bascho (59). Las líneas de pigmento desaparecen con el tiempo.

Una masa retrolental, caracterizada por un total desprendimiento de retina y displasia retiniana ocurre en cerca del 15% de los pacientes con incontinencia de pigmento (60). Los estudios clínicos y patológicos sugieren que la anomalía básica ocular es una retinopatía vasculoproliferativa que afecta a la retina ecuatorial con desprendimiento de la retina causado por tracción desde las masas fibrovasculares y repetidas hemorragias vítreas (60-61).

RETINOSQUISIS JUVENIL

La retinosquisis juvenil ligada al X es una condición caracterizada por un vórtice vascular congénito en el vítreo al naci

miento (62). Su apariencia clínica es usualmente rápidamente diferenciada de retinoblastoma, pero en ocasiones la leucocoria - ha sido un signo prominente. La fovea está involucrada, de ahí - que esta enfermedad sea una potencial causa de baja visual im - portante. La baja visual ocurre por cualquiera de las siguientes 2 causas: la capa interior de la retinosquisis yace inmediatamente por detrás del cristalino, produciendo leucocoria, rara vez - es causa de un desprendimiento de retina. La expresión del gen - es a menudo baja, por lo que múltiples signos característicos de la enfermedad son vistos sólo en un pequeño porcentaje de casos.

La presencia de retinosquisis foveal es típicamente bilate - ral y simétrica, su cuadro es patognomónico. Oftalmoscópicamente la retinosquisis foveal consiste en zonas ópticamente vacías, ra - diales, que pueden emanar pliegues radiados. Velos vítreos y - - quistes aparecen en menos del 50% de los casos. Los velos repre - sentan la capa interna de la retina, pueden o no contener vasos, son translúcidos y a veces los vasos son perforantes en uno o - más quistes. Una frecuente complicación en esta enfermedad son - las hemorragias intravítreas por ruptura de los vasos retinianos (usualmente venas) en el área de retinosquisis. Sin embargo, un verdadero desprendimiento de retina es una rara complicación. La agudeza visual puede permanecer normal por largo tiempo, pero - hay una gradual disminución de la visión con la edad.

VI. TRAUMA PRENATAL E INFANTIL, HEMORRAGIA VITREA ORGANIZADA Y GLIOSIS MASIVA DE LA RETINA.

Kogan y Boniuk (63) han determinado que los traumas aconte - cen en el 50% de las enunciaciones en niños menores de 15 años - de edad y la más frecuente causa de remoción ocular en niños me - nores de 3 años. Por esta razón, el trauma puede ser considerado como un motivo importante de pseudogliomas; es particularmente - importante en el diagnóstico diferencial cuando no se tiene una historia definida de trauma, como es el trauma prenatal o cuando la anamnesis no es confiable.

Howard y Elisworth (57), en su serie observaron 9 casos de hemorragia vítrea organizada que simulaba retinoblastoma. Cuando una gran hemorragia en vítreo se organiza, puede asumir un color blanco-amarillento que produce leucocoria. Con la oftalmoscopia indirecta puede localizarse la lesión dentro de la cavidad vítrea, a veces en una situación inferior y la confusión con el retinoblastoma no suele ocurrir.

Friedeneald (64) en 1926 acuñó el término "gliosis masivo de la retina". Tales casos están caracterizados por prolifera - ción fibrogliial masiva de la retina y vítreo, de tal modo que - recuacrda una neoplasia. Reese (65) reportó una serie similar - de casos en los cuales los ojos presentaron una masa protruyente de color gris blanquecino en la retina. Ocurre en individuos jóvenes y es debida a una hemorragia organizada al nacimiento o poco después por trauma. El fué el primero en enfatizar que el cuadro semeja-un retinoblastoma y debe ser diferenciado de él. Además de lo que se ha dicho, repetidas hemorragias originan - contractura del tejido fibroso, y más retina es involucrada den - tro de la lesión, dando la apariencia de progresión, con esto - se acentúa más la suposición de ser un retinoblastoma. Un pro - blema en la diferenciación entre retinoblastoma y gliosis masi - va retiniana es el hecho de que ambas enfermedades cursan con - calcificaciones y el diagnóstico diferencial por medio de los - rayos x no es de utilidad. Sin embargo, las calcificaciones que son vistas en la gliosis masiva, de la retina, generalmente se presentan en estadios tardios y por lo tanto, en un grupo de ma - yor edad que los vistos en el retinoblastoma. Ocasionalmente la diferenciación entre ptosis post-traumática y gliosis masiva de la retina con una regresión espontánea del retinoblastoma, pue - de ser clínicamente muy difícil. (66).

VII. NEOPLASIAS Y LESIONES PROLIFERATIVAS

MEDULOEPITELIOMA

El meduloepitelioma es observado al nacimiento o aparece -

en la infancia temprana, no es precedido por trauma o inflamación y generalmente es admitido ser coristomatoso.

Usualmente el tumor es detectado por los padres quienes observan un peculiar reflejo pupilar, pero puede sin embargo ser obvio únicamente después de producir glaucoma o atrofia. Infiltra la zona alrededor del cristalino y puede extenderse dentro del ángulo camerular, iris y por encima de la córnea. Puede empujar el iris hacia adelante y obstruir el ángulo. Este tumor contiene tejido neural pobremente diferenciado, el cual es parte semeja a un retinoblastoma. También contiene columnas de células epiteliales colocadas en franjas, tubos o masas sólidas. Algunas áreas simulan retinoblastoma, espacios ventriculares, tejido cerebral y cartilago puede estar presente. Hay poco tejido estromal. El epitelio muestra frecuentes mitosis en la zona marginal de crecimiento.

V A R I O S

Lesiones solitarias del fondo ocular pueden ocasionalmente imitar al retinoblastoma. En muchos casos estas lesiones ocurren como un componente de varias facomatosis. Las facomatosis comprenden un grupo de enfermedades caracterizadas por la formación de lesiones que afectan la piel, el ojo, el sistema nervioso central y visceral. Los 4 mayores facomatosis son: - - - - **von Hippel Lindau, esclerosis tuberosa, neurofibromatosis y el Sturge-Weber,**

Varias lesiones de fondo neurogliales o facomatosas vistas en estos síndromes puede simular retinoblastoma, el diagnóstico es pronto confirmado por una adecuada historia clínica, examen físico y observación de crecimiento o falta del mismo.

MATERIAL Y METODOS

En la presente tesis se analizaron 230 globos oculares re-

movidos por diferentes causas a niños menores de 14 años. Los ojos fueron suministrados al departamento de Anatomía Patológica del Hospital de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México para su estudio histopatológico y diagnosticó durante los años - años de 1957 a 1976. La mayor parte de los pacientes pertenecen al estrato socioeconómico débil y provienen de la capital y del interior del país.

Se revisó la edad al tiempo de la remoción ocular, sexo, diagnóstico clínico e histopatológico y datos clínicos suplementarios.

RESULTADOS

La edad de los pacientes fluctua entre los 2 meses y los 13 años, con un promedio de 3 años 1 mes. 86 son del sexo masculino y 48 del femenino. Ver los 2 siguiente cuadros:

CUADRO IV

SEXO Y EDAD * EN 134 PACIENTES CON RETINOBLASTOMA

MASCULINO	96	64.17
FEMENINO	48	35.82
MENOR DE EDAD	2 MESES	
MAYOR DE EDAD	13 AÑOS	
EDAD PROMEDIO	3 AÑOS 1 MES	

* EN LA EPOCA DE LA REMOCION DEL GLOBO OCULAR, EN SOLO 17 PACIENTES.

CUADRO V

PACIENTES CON RETINOBLASTOMA

EDAD AL TIEMPO DE REMOCION DE 117 GLOBOS OCULARES

1er.	AÑO	9
2	AÑO	18
3er.	AÑO	18
4	AÑO	31
5	AÑO	18
6	"	14
7	"	7
11	"	1
14	"	1

T O T A L 117

CUADRO VI

CAUSAS DE REMOCION DE 230 GLOBOS OCULARES EN MENORES DE 14
AÑOS HISTOPATOLOGICO

	f	%
1. RETINOBLASTOMA	134	58.26
2. INFLAMACION (5 CISTICERCOS)	28	12.17
3. GLAUCOMA	26	11.30
4. LESIONES	18	7.82
5. SINDROME DE COATS	10	4.34
6. OTROS TUMORES	7	3.04
7. VITREO PRIMARIO HIPER. PER- SISTENTE	4	1.73
8. FIBROPLASIA RETROENTICULAR	3	1.30
T O T A L	<hr/> 230	

DE LOS 230 GLOBOS OCULARES REMOVIDOS, 134 FUERON RETINOBLASTO
MA (58.26%) Y 96 TUVIERON OTROS DIAGNOSTICOS (41.73%). VER -
CUADRO VI.

CUADRO VII

DIAGNOSTICO CLINICO EN 134 GLOBOS OCULARES CON RETINOBLASTOMA

	f	%
1. RETINOBLASTOMA	106	79.10
2. SIN DIAGNOSTICO	9	6.71
3. INFLAMACION	6	4.47
4. GLAUCOMA	5	3.73
5. LEUCOCORIA	3	2.23
6. SINDROME DE COATS	2	1.49
7. TUMOR INTRAOCULAR	1	0.74
8. HERIDA PENETRANTE	1	0.74
9. GLIOMA DEL NERVIO OPTICO	1	0.74
T O T A L	134	
CORRECTO	106	79.10
INCORRECTO	28	20.89
T O T A L	134	

EN EL CUADRO VII SE ANOTAN LOS DIAGNOSTICOS CLINICOS DE PRESUN
CION QUE HISTOPATOLOGICAMENTE SE CONFIRMARON COMO RETINOBLASTO
MAS.

EL SIGUIENTE CUADRO SIRVE PARA ANALIZAR AQUELLAS ENTIDADES CLINICAS QUE FUERON CONFUNDIDAS CON RETINOBLASTOMA.

CUADRO VIII

DIAGNOSTICO CLINICO INCORRECTO DE RETINOBLASTOMA EN 230 GLOBOS OCULARES. RESULTADO HISTOPATOLOGICO.

	#
1. INFLAMACION	10
2. SINDROME DE COATS	8
3. VITREO PRIMARIO HIPER.PERSISTENTE	4
4. FIBROPLASIA RETROLENTICULAR	3
4. GLAUCOMA	2
	<hr/>
TOTAL	27

Para complementar las estadísticas anteriores revisaremos 2 cuadros con diagnósticos clínicos de probabilidad de cisticerco intraocular y síndrome de Coats. Los resultados histopatológicos son los siguientes:

CUADRO IX

DIAGNOSTICO CLINICO DE SINDROME DE COATS
EN 10 ESTUDIOS*

	#	%
1. RETINOBLASTOMA	7	70
2. GLAUCOMA SECUNDARIO	1	10
3. DESPRENDIMIENTO DE RETINA	1	10
4. SINDROME DE COATS	1	10
T O T A L	10	

CUADRO X

DIAGNOSTICO CLINICO DE CISTICERCO INTRAOCULAR
EN 7 ESTUDIOS *

1. RETINOBLASTOMA	5	71.42
2. PANOFTALMIA	1	14.28
3. PSEUDOGLIOMA	1	14.28
T O T A L	7	

* DATOS DEL ARCHIVO DE ANATOMIA PATOLOGICA DE LA A. P. E. C.

Por último anotaremos en el cuadro XI algunos datos clínicos complementarios: exoftalmos, bilateralidad y antecedentes hereditarios.

CUADRO XI

DATOS CLINICOS COMPLEMENTARIOS EN 134 RETINOBLASTOMAS

	#	%
1. EXOFTALMOS	13	9.70
2. BILATERALIDAD	11	8.20
3. ANTECEDENTES HEREDITARIOS	3	2.23

C O M E N T A R I O

Las neoplasias malignas que inciden en niños cobran día a día mayor importancia como causa principal de muerte y tienden, con el tiempo, a remplazar a las enfermedades infecciosas por la disminución de su índice de mortalidad debido a las mejores condiciones de higiene y al empleo de la antibioticoterapia.

Durante la infancia se observan más casos de cáncer en el periodo de los 5 primeros años de vida que en cualquiera de los 2 quinquenios siguientes. La frecuencia de las neoplasias durante los 5 primeros años de vida nos habla de la naturaleza embrionaria de algunos tumores encontrados en este período como, por ejemplo, el retinoblastoma, el tumor de Wilms, el neuroblastoma y posiblemente, incluso la leucemia aguda.

Tales neoplasia embrionarias tienden a remedar las estructuras normalmente presentes durante la organogénesis activa y pueden derivar de células que nunca han alcanzado la madurez. Pueden existir en el momento del nacimiento u originarse después del nacimiento a partir de células que no han llegado a alcanzar la madurez completa.

El retinoblastoma es un tumor congénito, intraocular, maligno, propio de los primeros 5 años de la vida. Su frecuencia disminuye a partir de este período siendo excepcional después de los 14 años de edad. En nuestra estadística observamos que el 80.34% de los casos se presentan en esta etapa de la vida. El 19.65% se localizó entre el 6° y el 14° año de edad. El pico mayor de la incidencia se localizó en el 4° año. Howard (67) reporta que ocurrieron el 96% de sus casos en el primer quinquenio y solamente el 4% después de esta edad.

Con base a los datos anteriores se considera que todos los casos de retinoblastoma que ocurran en adolescentes o en adultos

merecen ser reportados.

Aunque no hay una tendencia significativa de distribución - hacia uno u otro sexo, en nuestra casuística encontramos que - las cifras favorecen al masculino en una proporción de aproximadamente 2:1.

El retinoblastoma fué la causa más frecuente de remoción - del globo ocular en menores de 14 años, con un 58.26% del total de los casos. Otras causas menos importantes incluyeron a los - llamados pseudogliomas, al glaucoma y a las lesiones traumáticas.

En nuestro país el diagnóstico de retinoblastoma se hace - por lo general en los periodos tardíos, cuando el proceso ha - avanzado lo suficiente para ser observado por los familiares, - ya que el niño no acusa síntomas al principio de la enfermedad. Existen, afortunadamente, signos que "avisan" del padecimiento, como es la leucocoria, que van traduciendo el crecimiento - dual del tumor (ver cuadro 1). Sin embargo, a pesar de ser el - reflejo pupilar blanquecino el signo clínico más importante en el diagnóstico del retinoblastoma, no es exclusivo de esta entidad, por el contrario, se presenta en una amplia gama de padecimientos oculares de muy variada etiología, de tal forma, que en ocasiones es difícil o imposible diferenciar entre pseudogliomas y retinoblastoma, o viceversa, teniendo entonces que recurrir a los exámenes de laboratorio y gabinete e incluso a la remoción del globo ocular para llegar a un diagnóstico.

En nuestra estadística las entidades clínicas que generaron más problemas en su diferenciación fueron: **Cisticercosis Intraocular, Glaucoma, Síndrome de Coats, Vítreo Primario Hiperplásico Persistente y Fibroplasia Retrolenticular** (ver cuadro VII, VIII, IX y X).

Lo primero que llama la atención respecto a la cisticercosis

intraocular es que fué el padecimiento que mejor simuló ser un - retinoblastoma y no sea considerado en el diagnóstico diferen- - cial clásico de leucocoria por las publicaciones extranjeras, - quizá por su baja incidencia en las naciones llamadas desarrolla- - das, en cambio, Brasil y México encabezan la lista de los países más afectados por esta parasitosis en América (68). *Toxocara canis*, reportado con cierto frecuencia en la literatura médica mun- - dial como causa de endoftalmitis y pseudoglioma, por el contra- - rio, es practicamente desconocido en nuestro medio, El Diagnósti- - co se hace por la observación directa del parásito con su color irisado, sus movimientos y su cabeza son elementos patognomóni- - cos, pero no siempre observables. En etapas avanzadas es difi- - cil diferenciarlo de procesos tumorales.

La etapa de glaucoma secundario en el retinoblastoma es con- - fundida, en ocasiones, con glaucoma como entidad aislada o, más frecuentemente con glaucoma secundario a otras etiologías. El - diagnóstico se efectua por el aspecto gonioscópico y el estudio - del fondo ocular sumado a los antecedentes, siendo en este caso más importante el manejo del tumor para la vida del sujeto que - el control del "síntoma glaucoma".

El síndrome de Coats, como se observa en el cuadro IX, es - de por sí de difícil diagnóstico. De 10 casos clínicos de presun- - ción, únicamente 1 fué confirmado histopatológicamante y 7 fue- - ron confundidos con retinoblastoma. En las primeras etapas de la enfermedad todos los medios son transparentes y permiten ver las lesiones características: exudados de color amarillento por deba- - jo de la retina, alteraciones venosas consistentes en dilatacio- - nes, bucles, tortuosidades y anastomosis, además de hemorragias. Pero más adelante domina el panorama el glaucoma secundario que dificulta o impide la exploración del fondo ocular. Si recibimos el paciente en esta fase nos costará mucho trabajo reconocer la verdadera etiología del problema.

En el cuadro VIII se observa que de los 4 casos de Vítreo -

Primario Hiperplásico Persistente todos fueron confundidos con retinoblastoma. Este proceso se observa inmediatamente después del nacimiento como un reflejo blanquecino en el área pupilar. Según Reese es lo que más simula al retinoblastoma y conduce por lo general a la enucleación del ojo. Es una condición unilateral, asociada con microftalmía y cámara anterior estrecha. Procesos ciliares alargados pueden ser vistos alrededor de la periferia del cristalino y una dehiscencia de la cápsula del cristalino, usualmente, está presente en la parte posterior y ocasionalmente el cristalino es cataratoso. Quizá el dato clínico más importante en la diferenciación de ambas entidades sea la presencia de un ojo pequeño, que generalmente no es observado en el retinoblastoma, salvo que se trate de un caso de regresión espontánea, donde el crecimiento tumoral sobrepasa las posibilidades de aporte sanguíneo, produciendo necrosis con destrucción del tumor, llevando al globo ocular a la ptisis bulbi, pero estos casos son indudablemente raros (66).

La Fibroplasia Retrolenticular es otro pseudoglioma que frecuentemente se confunde con el retinoblastoma. Ayuda en su diferenciación que se presenta en niños prematuros, con antecedentes de exposición al oxígeno en altas concentraciones, aunque actualmente esto no se acepta totalmente. Si además de lo anterior se observa la presencia de procesos ciliares digitiformes alargados a través de la pupila, el diagnóstico está hecho. En nuestra casuística se reportan 3 casos que se confundieron con retinoblastoma.

Con respecto al cuadro XI diremos que la presencia de exoftalmos siempre estuvo en relación con la extensión orbitaria del tumor, en 2 pacientes involucrarnos en forma moderada con antibioterapia y anti-inflamatorios, lo que motivó que inicialmente se le confundiera con un pseudotumor. Encontramos bilateralidad en sólo 11 pacientes (8.20%), muy por debajo del 25% del promedio esperado y los antecedentes hereditarios exclusivamente en tres casos, también bajos.

No tenemos datos con respecto al tiempo de evolución del tumor, ni de su fecha de aparición.

Finalmente quiero recalcar que el retinoblastoma tiene signos clínicos muy significativos que "avisan" su presencia, pero son muchas y variadas las entidades susceptibles a confusión en la clínica. Un buen número de ellas pueden diagnosticarse adecuadamente con un estudio oftalmoscópico cuidadoso y una anamnesis orientada, sin embargo, la gran mayoría requerirán de una diferenciación precisa en base a un estudio anatomopatológico especializado.

Por ser el retinoblastoma el tumor maligno más frecuente en la infancia, es necesario que el pediatra esté bien enterado de la enfermedad como causa principal de muerte e incluir su búsqueda intencionada dentro del examen periódico del lactante y preescolar.

Siendo su pronóstico tan grave y la seguridad de curación limitada al inicio de la enfermedad, son necesarios la identificación temprana al inicio de la enfermedad, son necesarios la identificación temprana de la neoplasia y la aplicación oportuna de las medidas adecuadas, para lo cual el oftalmólogo debe estar completamente familiarizado con esta entidad.

B I B L I O G R A F I A

1. Ellsworth, R. M.: The practical management of Retinoblastoma. *Ophthalmol Soc* 67:462, 1969.
2. De Buen, S. y González-Almaraz, G.: Retinoblastoma. Algunas consideraciones clínico-patológicas. *Trib Med Méx* No. 337 Tomo XXVIII No. 10 Mayo 1975.
3. Howard, G. M. and Ellsworth, R. M.: Differential diagnosis of Retinoblastoma. A statistical survey of 500 children. - - I Relative frequency of lesions with simulate Retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 69:610, 1965.
4. Shields, J. A.: Modern Techniques in the Diagnosis of Retinoblastoma. *Trans-Pacific Coast Oto-Ophthalmol Soc* 60:227, 1979
5. Fledelius, H.: Prematurity and the eye. Ophthalmol 10 - - years follow-up of children of low and normal birth weigh. -- *Acta Ophthal Suppl* p. 128, 1976.
6. Wilson, M. G.; Towner, J. W. and Fujimoto, A.: Retinoblastoma and D-chromosome deletions. *Amer J Hum Genet* 25:57-61, 1973.
7. Pawlus, P.: *Observationes anatomicae selectiores*, edited by Bartholinus, *Harniae obs.* 23, P. 38, 1657.
8. Hayes, R.: *Medical Observations and Inquiries*. London, - - 3:120
9. Wardrop, J.: *Observations of fungus Hematodes or soft cancer* 767, Edinburgh, 1809.
10. Virchow, R.: *Die Krankhaften Geschwülste*. Berlin, 2:151, - 1864.
11. Flexner, S.: A peculiar glioma (Neuroepithelioma?) of the - Retina. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 2:115, 1891.
12. Wintersteiner, H.: Ueber ban, Wachstum and genese des glioma retinae, *Weinklin. Wschr.* 7:493, 1894.
13. Fischer, B.: Ueber wasen and benennung der glioma (Neuroblastome) des Auges. *Zbl Allg Path* 29:545, 1918.
14. Tarkkanen, A. and Tuovinen, E.: Retinoblastoma in Finland- 1912-1964. *Acta Ophthalmol* 49:293, 1971.
15. Orye, E.; Delbeke, J.M. and Vandenabeele, E.: Retinoblastoma and D-chromosome deletions. *Lancet* 18:1376, 1971.
16. Ladda, R., Atkins, L., Littlefield, J., and Pruett, R.: Retinoblastoma: Chromosome banding in patients with hereditary tumor. *Lancet* 1:506, 1973.

17. Albert, M.D., and Reid, W.T.: ARN-directed ADN-polimerase - activity in Retinoblastoma: Report of its presence and -- possible significanse Am Acad Ophthal and Otol 77:630-640,- 1973.
18. Collins, E.T.: Pseudoglioma. Roy. London. Ophth Hosp Rep- 13:361, 1892
19. Sanchez Fontan, R.: Cisticercosis Ocular. Tesis Profesional. México, 1964.
20. Agundis, T. M.: Consideraciones clinicas acerca de la cisticercosis ocular. Arch Asoc Evit Ceg Méx 2a. época. tomo XIII. No. 60, 1971.
21. Mazzotti, L.: Incidencia de Cisticercus cellulosa en cer-- dos de diferentes localidades de la República Mexicana. Rev Invest Salud y Enf Trop.
22. Mazzotti, L.: Parasitología de la Cisticercosis. Memorias de la V Asam Nal de Ciruj, 1974.
23. Ramirez, A. y Verástegui, P.: Alteraciones Neuroftalmolôgi cas en la cisticercosis encefálica. Simposium sobre cisti cercosis en Patología Ocular. IV Congr Pana de Oft, 131-168
24. Mathur, R.N.: Cysticercosis del ojo. Un caso de Ardocili- tis en cámara anterior. Acad Ophth (Chicago), 67:562-3.
25. Wilder, H. C.: Nematode endophthalmitis. Trans Am Acad -- Ophthal and Otol, 55:99, 1950.
26. Beaver, P. C. and al.: Larva Migrans Visceral. Report of- three cases. Pediatrics 9:7, 1952.
27. William, R.W.: Retinoblastoma simulating uveitis. Am J -- Ophthal 65:427, 1968.
28. Coats, G.: Citado por Duke-Elder, W. S. (2), p. 2610. 1947
29. Coats, G.: Froms of retinal disease with massive exudation. R London Ophthalmol Hosp Rep 17:440, 1908.
30. Gieser, D. K., Apple, D. J. and Goldberg, M. F.: Pathologic findings of adult Coats syndrome. Read before the Central- Section of the Association for Research in Vision and - - Ophthalmology, Milwaukee, Wisc., 1973.
31. Reese, A. B.: Telangiectasis of the retina and Coats disea se. Am J Ophthalmol 42:1, 1956.
32. Reese, A. B.: Persistent hyperplastic primary vitreous.- - Am J Ophthalmol 40:317, 1955.
33. Pruett, R.C., and Schepens, C. L.: Posterior hyperplastic-

- primary vitreous. Am J Ophthalmol 69:535, 1970.
34. Pruett, R. C.: The pleomorphism and complications of posterior hyperplastic primary vitreous. Am J Ophthalmol 80:625, 1975.
 35. Terry T. L.: Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. Am J Ophthalmol 25:203-208, 1942.
 36. Terry, T. L.: Fibroblastic overgrowth of persistent tunica vasculosa lentis in infants born prematurely. Am J Ophthalmol 25:1409-1423, 1942.
 37. Terry, T. L.: Retroretinal fibroplasia in the premature infants. V Further studies on fibroblastic overgrowth of the persistent tunica vasculosa lentis. Tr Am Ophthalmol Soc 42:383-396, 1944.
 38. Ashton, N.; Eard, B. and Serpell, G.: Effect of oxygen on developing retinal vessels with particular reference to the problem of the retroretinal fibroplasia. Brit J Ophthalmol 38:397-432, 1954.
 39. Ashton, N.; Ward, B. and Serpell, G.: Role of oxygen in the genesis of retroretinal fibroplasia. A preliminary report. Brit J Ophthalmol 37:513-520, 1953.
 40. Michaelson, I. C.: The mode of development of the vascular system in the retina with some observations on its significance for certain retinal diseases. Am J Ophthalmol 40:267-269, 1955.
 41. Naiman, J., Green, W. R. and Patz, A.: Retroretinal fibroplasia in hypoxic newborn. Am J Ophthalmol 88:55, 1979
 42. Flynn, J. T.: Acute proliferative retroretinal fibroplasia: evolution of the lesion. Albrecht von Graefes. Arch Klin Exp Ophthalmol 195-101, 1975.
 43. Hingham, J. D.: Acute retroretinal fibroplasia. Arch Ophthalmol 95:39, 1977.
 44. Owens, W. C.: Symposium: Retroretinal fibroplasia. Clinical course. Am J Ophthalmol 40:159-162, 1955.
 45. Reese, A. B., King, M. S. and Owens, W. C.: "A Classification of retroretinal fibroplasia". Am J Ophthalmol 36:1333, 1953.
 46. Karlsberg, R. C., Green, W. R. and Patz, A.: Congenital retroretinal fibroplasia. Arch Ophthalmol 89:122, 1973.
 47. Brockhurst, R.J. and Crishti, M. I.: Cicatricial retroretinal fibroplasia: its occurrence without oxygen administration and in full term infants. Albrecht von Graefes. Arch Klin Exp

- Ophthalmol 195:113, 1975.
48. Reese, A. B. Blodi, F. C.: Retinal dysplasia. Am J Ophthalmol 33:23, 1950.
 49. Reese, A. B. and Straatsma, B. R.: Retinal dysplasia. Arch-Ophthalmol 45:199, 1958.
 50. Apple, D. J. and Rabb, M. F.: Clinicopathologic correlation of ocular disease. St. Louis, Mosby, 1974.
 51. Hunter, W. S. and Zimmerman, L. E.: Unilateral retinal dysplasia. Arch Ophthalmol 74:23, 1965.
 52. Wardburg, M.: Norrie's disease and falciform detachment of -theretina. In Gol dberg MF (ed): Genetic Disease in Ophthalmology. Boston, Little Brown, 1974 p. 430.
 53. Holmes, L. B.: Norrie's disease: an X-linked syndrome of re-tinal malformation, mental retardation and deafness. N Engl J Med 284:367, 1971
 54. Apple, D. J. Fishman, G. A. and Gol dberg, M. F.: Ocular - histopathology of Nerrie's disease. Am J Ophthalmol 78:196-1974.
 55. Warburg, M.: Norrie's disease. Differential diagnosis and-treatment. Acta Ophthalmol 52:217, 1975
 56. Carney, R.G. Jr.: Incontinentia pigmenti. arch Dermatol 102 157, 1970.
 57. Howard, G. M. and Ellsworth, R. M.: Differential diagno--sis of Retinoblastoma. Am J Ophthalmol 60:610, 1965.
 58. Lever, W. F.: Histopathology of the Skin, 4th ed. Philadel-phia. Lippincott, 1967.
 59. McCrary, J. A. and Smith, J. L.: Conjuntival retinal inconti-nentia pigmenti. Arch Ophthalmol 79:417, 1968.
 60. Watzke, R. C., Stevens, T.S. and Carney, R.G. Jr.: Retinal -vascular changes of incontinentia pigmenti. Arch Ophthalmol-94:743, 1976.
 61. Best, W.: Renstsch, F.: Uber das "Pseudogliom" bei der incon-tinentia pigmenti, Klin Monatsbl Augenheikd 164:19, 1974.
 62. Yanoff, M., Rahn, E. K. and Zimmerman, L. E.: Histopathology of juvenil retinoschisis. Arch Ophthalmol 79:49, 1968.

63. Kogan, L. and Boniuk, M.: Causes for enucleation in childhood with special reference to pseudogliomas and unsuspected retinoblastoma. *Int Ophthalmol Clin* 2:507, 1962.
64. Friedenwald, J. S.: Massive gliosis of the retina. In: Contributions of Ophthalmic Science: Dedicated to Dr. Edward Jackson. Menasha, Wisc. Banta, 1926, p. 23
65. Reese, A. B.: Massive retinal fibrosis in children. *Am J Ophthal* 19: 576: 1936
66. Boniuk, M. and Zimmerman, L. E.: Spontaneous regression of retinoblastoma. In *Ophthalmol Clin* 2:525, 1962
67. Howard, M. G. and Ellsworth, M. R.: Differential diagnosis of retinoblastoma. 2o. part: Factors relating to the diagnosis of retinoblastoma. *Amer J Ophthalmol* 60:618-621, 1965
68. Cuevas Cancino, D.: Cisticercosis Ocular. *Arch Asco.Evit. Ceg. Méx.* 2a. época. Tomo XIII, No. 63, 1971.