



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General Centro Médico "La Raza"
Servicio de Oftalmología

59
2ej

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TRATAMIENTO
OFTALMOLÓGICO EN PACIENTES CON
RETINOBLASTOMIA

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO OFTALMÓLOGO

P R E S E N T A :

DRA. MARINA RAMÍREZ ALFARO

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Luis Fersen Perera Quintero

TESIS CON

FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1992



IMSS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

Introducción	1
Material y métodos	11
Resultados	12
Discusión	26
Conclusiones y comentarios	29
Referencias bibliográficas	31

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

El retinoblastoma es el tumor intraocular más frecuente en la infancia apareciendo con una incidencia de 1/20 000 ó 1/30 000, según los autores. En los últimos años ha experimentado un aumento de la frecuencia debido a que, al disminuir la mortalidad hay más supervivientes, aumentando la incidencia hereditaria ya que los hijos de los supervivientes pueden presentarlo en porcentaje mayor. Probablemente la presencia de radiaciones ambientales aumenta también la frecuencia. (1)

En cuanto al sexo, no hay diferencias significativas aunque la mayoría de las estadísticas dan una incidencia ligeramente mayor en varones. La edad del diagnóstico varía según las condiciones sociales del área estudiada. En Estados Unidos la máxima frecuencia se sitúa alrededor del año y medio de edad. El tumor puede existir en el recién nacido. Hay casos descritos en prematuros diagnosticados durante la estancia hospitalaria y que inicialmente fueron interpretados como fibroplasia retrolental. (2,3)

No obstante la edad de máxima frecuencia se sitúa en general, hacia los dos años. A partir de los 4 años la

incidencia desciende notablemente y a partir de los 4 años es excepcional, aunque descritos casos más tardíos incluso en adultos.

Los casos bilaterales son más precoces siendo el porcentaje de bilateralidad del orden de un 20 a 30%.

En cuanto al factor hereditario, se considera que el mayor número corresponde a los casos de tipo esporádicos y son mutaciones espontáneas ya sea como mutación somática o mutación germinal. La mutación somática es la más frecuente del orden del 80-90% de todos los casos esporádicos y se considera que estos son los casos que no se transmiten. Los casos de mutación germinal son transmitidos aunque con penetración incompleta y en ellos la frecuencia de casos bilaterales es mayor. La herencia en el retinoblastoma se admite como de tipo autosómica dominante pero con baja penetración de éste gen. Se considera que el promedio de penetración de éste gen es del 60-80%, es decir que el cromosoma anormal está presente en 100 individuos solo 60 u 80 presentarán el tumor, pero todos actuarán como portadores. La penetración varía con la presentación clínica. El esporádico bilateral (mutación genética) tiene un 100% de penetración por lo que sus hijos tienen un 50% de probabilidades de desarrollar el tumor.

Una vez constatado el carácter hereditario del retinoblastoma se ha intentado localizar en qué cromosoma y en qué locus se halla el fallo genético, y se ha descrito la asociación del retinoblastoma con alteraciones cromosómicas del grupo D. El síndrome de delección del brazo largo del cromosoma 13 (13q-) ha sido descrito asociado con retinoblastoma por distintos autores. (4,5)

Las estadísticas acerca de la mortalidad por retinoblastoma varían de acuerdo al grado de desarrollo y cultural del área estudiada, no sólo por los medios terapéuticos sino por la precocidad del diagnóstico. Así en países desarrollados hay una mortalidad del 25% de los pacientes y, en cambio, en países subdesarrollados la mortalidad alcanza hasta el 95%.

Los factores que influyen el pronóstico son: Edad; es más grave cuanto más pequeño es el niño. Las formas que aparecen en niños mayores son de mejor pronóstico.

Bilateralidad: Los tumores que afectan a los dos ojos son de peor pronóstico que los unilaterales.

Los de tipo epiteliode más diferenciados también llamados retinocitomas, se caracterizan por las rosetas de Flexner-Wintersteiner y las rosetas de Homer Wright que es similar, excepto que en lugar de tener un centro claro,

presenta un triángulo de fibras centrales, son de mucho mejor pronóstico que las tumoraciones de tipo indiferenciado. Sin embargo el diferenciado es resistente a la irradiación. El término de pseudoroseta, se utiliza en ocasiones para designar las acumulaciones de células tumorales alrededor de los vasos sanguíneos o alrededor de pequeñas áreas de necrosis. La tasa de mortalidad de los pacientes que presentan abundantes rosetas en la tumoración es de un 8%, en comparación con el 40% en los pacientes con tumores mal diferenciados.

La invasión coroidea masiva, representa un factor pronóstico adverso. Es interesante subrayar que cerca de un 15% de pacientes tratados con éxito de retinoblastoma bilateral desarrollan con posterioridad otra neoplasia distinta. (osteosarcoma del femur). (6,7)

También se ha observado el desarrollo de varios tipos de tumores sarcomatosos de la orbita, tras la irradiación para el tratamiento del retinoblastoma. La invasión del nervio óptico, cuando se produce más allá del punto de transección quirúrgica, se asocia a una tasa de mortalidad del 65%. Si el nervio óptico no se halla afecto, la tasa de mortalidad es solo del 8%, y si el tumor afecta la lámina cribosa la tasa de mortalidad aumenta hasta un 15% aproximadamente. (8)

SINTOMATOLOGIA: Generalmente el proceso pasa inadvertido hasta que avanza, en su inicio, inadvertido hasta que avanza lo suficiente como para dar lugar a signos observables por los familiares del niño que acuden entonces al oftalmólogo. El signo clasicamente descrito es el de la leucocoria, presente en el 70% de los pacientes, en un 20% se observa el estrabismo o, a veces nistagmus. En tercer lugar, en cuanto a frecuencia, aparecen signos inflamatorios del polo anterior. La reacción inflamatoria es debida a hemorragia o necrosis espontánea del tumor o bien a glaucoma secundario. Cuando hay mucha necrosis se puede producir una panoftalmitis y celulitis orbitaria. En estos casos, el vitreo está tan turbio que el tumor puede ser practicamente inobservable. Otros signos comunes aunque menos frecuentes son: anisocoria a expensas de midriasis, heterocromia del iris, rubeosis iridis, hipema o proptosis. (9,10,11)

El aspecto oftalmoscópico puede ser diferente según se trate de un tumor endofítico o exofítico. El de tipo endofítico afecta las capas internas de la retina y crece hacia adentro, es el más característico, de color crema o rosado, según su grado de vascularización. Aparece como una masa nodular, como una coliflor, de superficie elevada sobre el plano de la retina. Puede haber exudados

y hemorragias en su superficie. Otro hecho característico es la presencia de depósitos de calcio, que generalmente son visibles a oftalmoscopia. El de tipo exofítico se desarrolla hacia las capas externas. La extensión será subretiniana y, por tanto producirá un desprendimiento de retina generalmente total, oftalmoscópicamente más difícil de ver.

Reese-Ellsworth diseñaron una clasificación pronóstica, la cual habla del período evolutivo, tamaño del tumor. Está consta de 6 grados. (12,13)

La evolución del retinoblastoma depende fundamentalmente del número de focos, variedad del tumor. Las formas exofíticas invaden particularmente la coroides, por lo cual su diseminación hemática ocurre más pronto. Las formas endofíticas afectan más pronto el vítreo y otras estructuras oculares. En cuanto al grado de invasión del nervio óptico, si sobre pasa 10mm, por detrás de la lámina cribosa se afectan los espacios subaracnoideos, extendiéndose rápidamente al Sistema Nervioso Central (SNC). Finalmente, además además de la propagación directa a órbita o intracraneal, ocurren metástasis a distancia, óseas o viscerales. La invasión orbitaria facilita la diseminación por vía hemática o linfática.

Para realizar el diagnóstico de retinoblastoma, es necesario elaborar una historia clínica completa, haciendo énfasis en los antecedentes hereditarios y perinatales. Exploración oftalmológica. (14)

Es indispensable de auxiliarse de exámenes de laboratorio y gabinete para corroborar el diagnóstico. Radiología: en el 75% de los casos se observan áreas calcificadas, que se consideran patognomónicas, además de poder poner de manifiesto alteraciones a nivel del agujero óptico, en caso de que éste se encuentre alterado. La tomografía axial computarizada (TAC), tiene la ventaja de valorar aparte de las estructuras óseas, las partes blandas, y el trayecto del nervio óptico, este procedimiento no es solo útil para el diagnóstico sino para el controlar la evolución. La ecoografía en sus dos modalidades A y B Scan, permite realizar el diagnóstico de una masa tumoral intraocular, además de ecos de alta reflectividad dada por los depósitos de calcio, además de que algunos casos se relaciona con desprendimiento de retina.

Además se puede realizar una punción de la cámara anterior, para determinar la concentración de láctico dehidrogenasa en casos de duda, transiluminación, excreción urinaria de ácido vanilmandélico y homovanílico,

Flurangiografía retiniana, aunque éstos se realizan con menos frecuencia. Se realizan otros exámenes de gabinete y laboratorio con el fin de diagnosticar metástasis como son: Punción lumbar y de médula ósea, gammagrama cerebral, ultrasonido abdominal, serie ósea metastásica, biometría hemática completa, transaminasas séricas y examen general de orina. (15)

El tratamiento del retinoblastoma ocupa un lugar importante, ya que por sus características malignas deberá ser agresivo, siendo quirúrgico en la mayoría de los casos, y conservador en un poco porcentaje siempre y cuando reúnan criterios específicos. Existen un gran número de opciones y el método a elegir dependerá del tamaño y extensión del tumor, si es uni o bilateral.

Enucleación: Es el método tradicional, está indicada en tumores unilaterales, de más de 10 diámetros papilares, con afécción del nervio óptico en su porción prelaminar, y ojos sin visión por daño macular. Aunque si los dos ojos se hallan afectados y en estadio avanzado deberá enuclearse ambos.

Vaciamiento orbitario: Se realiza en aquellos

paciente con extensión extraocular, ya sea a nivel orbitario o a nivel del sistema nervioso central, ésta cirugía se encuentra indicada.

Fotocoagulación: está indicada en tumores pequeños que no comprometen la mácula o el nervio óptico. Contraindicada en casos de siembra vítrea y tumores que incluyen la mácula, invasión coroidea y pars plana. Se utiliza más frecuentemente el arco de xenón, aplicando dos coronas alrededor del tumor. Pueden ser necesarias 2 ó 3 sesiones. También puede ser utilizado el laser de Argón en tumores de 4 diámetros papilares o menos.

Crioterapia: Se utilizan tres sesiones en tumores anteriores sin que lleguen a la pars plana, y en tumores de 4 a 10 diámetros papilares. (16,17,18)

Finalmente la pieza operatoria es enviada al patólogo, quien es el que realiza el diagnóstico definitivo, reportando la clase de tumoración como bien diferenciado y mal diferenciado, así mismo refiriendo los sitios de invasión extrarretiniano, con ello se clasifica el grado de extensión tumoral y se da el tratamiento oncológico complementario; ejem:

Grado I: Tumoración confinada a retina. Tratamiento: observación unicamente.

Grado II: Tumoración con infiltración focal a coroides. Quimioterapia con 1 ó 2 medicamentos.

Grado III: Tumoración con infiltración a diversos puntos a nivel intraocular. Quimioterapia con 2 ó 3 medicamentos, radioterapia opcional.

Grado IV: Metastásis extraoculares. Radio y quimioterapia.

Con éstas medidas terapéuticas, se procede a vigilar estrechamente al paciente, con los exámenes de laboratorio y gabinete ya mencionados y en forma rutinaria. En pacientes completamente asintomáticos se vigila a los pacientes por espacio promedio de 3 años.

El objetivo de este estudio es; el de conocer los síntomas y signos, métodos diagnósticos en pacientes con retinoblastoma. También valorar si fueron detectadas en forma oportuna las metastásis y cual fué la mortalidad en nuestro hospital. (19,20)

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio fué realizado en el Hospital General Centro Médico "La Raza", servicio de Oftalmología en el período comprendido de enero de 1988 a diciembre de 1991.

Fueron incluidos en el estudio pacientes de ambos sexos y cualquier edad, con sospecha clínica de retinoblastoma. Se realizó historia clínica completa así como exámen oftalmológico completo.

A todos los pacientes se les exploró la agudeza visual, se revisaron con la lámpara de hendidura, fondo de ojo con oftalmoscopio directo e indirecto. Dentro de los exámenes de laboratorio y gabinete para realizar el diagnóstico se realizaron: Ecografía, tomografía axial computarizada, gammagrama cerebral, serie ósea metastásica, ultrasonido abdominal, punción lumbar y de médula ósea, biometría hemática completa, exámen general de orina y transaminasas séricas.

Interconsultas a los servicios de Oncopediatría, Genética, medicina nuclear y Radiología. Finalmente una

vez realizado el diagnóstico clínico de retinoblastoma, se realizó el tratamiento oftalmológico indicado. Enucleación o vaciamiento orbitario según fuera el caso. Crioterapia o fotocoagulación en los casos conservadores. La pieza operatoria fué enviada a patología para confirmación diagnóstica y determinar el grado de extensión tumoral. El patólogo clasificó el tumor en grados para que el servicio de pediatría diera el tratamiento oncológico complementario.

El estudio fué realizado en forma retrospectiva, transversal y descriptiva utilizando el método estadístico de la χ^2 .

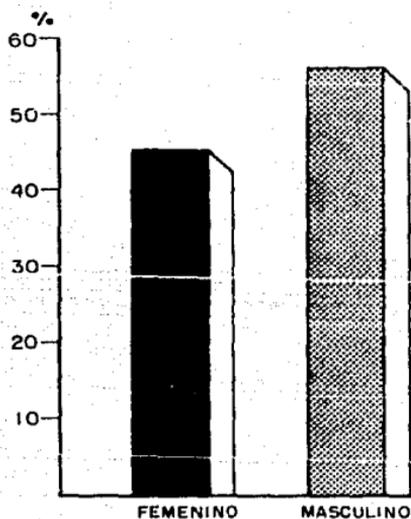
RESULTADOS

Se diagnosticaron un total de 77 retinoblastomas, retirándose del estudio 27 casos por abandono del tratamiento. La frecuencia para el sexo masculino fué del 54% y femenino el 46%. (gráfica 1).

Para el ojo derecho (OD) es del 30%, ojo izquierdo (OI) 44%, y para ambos ojos (AO) es del 26%.(gráfica 2.)

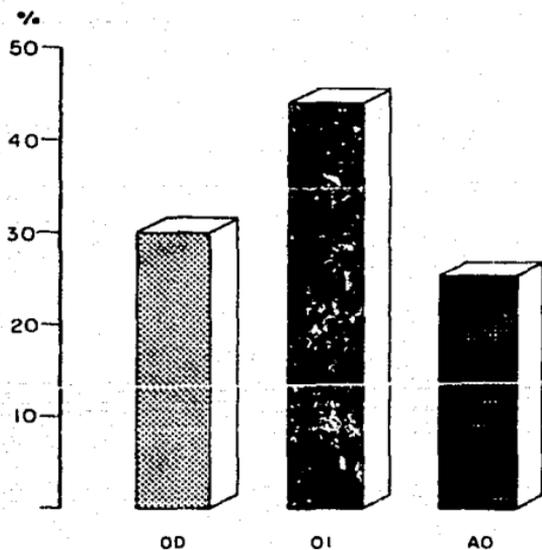
Encuanto a la sintomatología, se anotó como signo

GRAFICA 1

**METODOS DIAGNOSTICOS Y TRATAMIENTO
DEL RETINOBLASTOMA****DISTRIBUCION POR SEXO**

Encuesta en H.G.C M.R.
Rmirez M.

GRAFICA 2

**METODOS DIAGNOSTICOS Y TRATAMIENTO
DEL RETINOBLASTOMA****DISTRIBUCION POR OJOS AFECTADOS**

Encuesta en H.G.C.M.R
R3mirez M.

principal, aquel que llegó refiriendo el familiar como más alarmante. Leucocoria 53%, estrabismo 46%, proptosis 4% y hipema 4%. (gráfica 3). En cuanto a la edad al primer síntoma se observó lo siguiente:

antes de 6 meses:	18%
de 6 a 12 meses:	26%
de 12 a 18 meses:	8%
de 18 a 24 meses:	12%
de 3 a 4 años:	18%
5 años o más:	18%

Edad al diagnóstico:

antes de 6 meses:	0%
de 6 a 12 meses:	32%
de 12 a 18 meses:	12%
de 18 a 24 meses:	22%
de 3 a 4 años:	16%
de 5 años o más:	18%

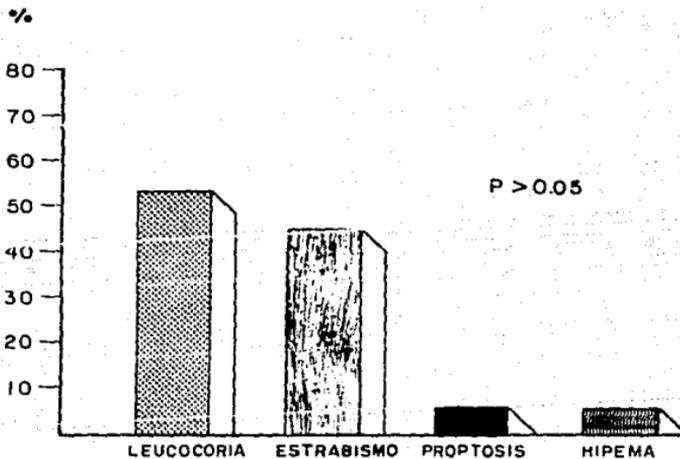
(Gráfica 4)

En la exploración de fondo de ojo se realizó el diagnóstico presuncional de retinoblastoma en el 94% de los casos, ya que en dos pacientes se pensó inicialmente en enfermedad de Coats, y en otro acudió por hipema traumático.

GRAFICA 3

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TRATAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA

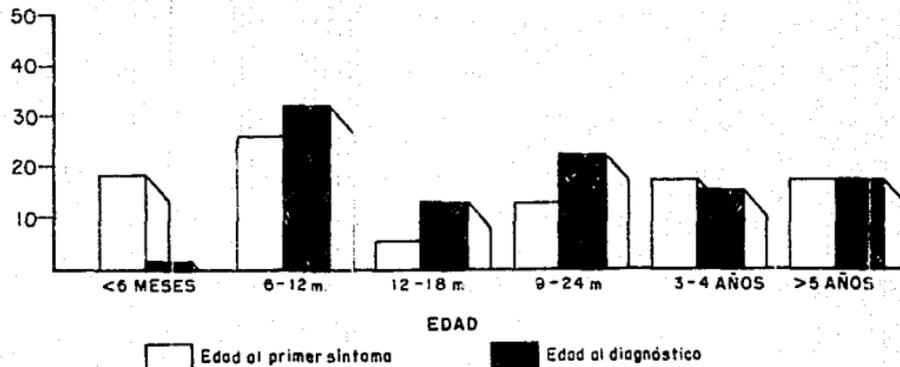
PORCENTAJE DE LOS SÍNTOMAS QUE PRESENTARON
LOS PACIENTES CON RETINOBLASTOMA



Encuesta en H.G.C M.R. Rómirez M.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TRATAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA

DISTRIBUCIÓN POR EDAD



La ecografía demostró ecos irregulares de predominio de alta reflectividad, con tumoración intraocular y zonas de calcificación en el 96% de los casos, la tomografía fué confiable en el 100%. (Gráfica 5)

El tratamiento oftalmológico realizado:

Enucleación:	74%
Vaciamiento Orbitario:	12%
Crioterapia:	6%
Fotocoagulación:	8%

Únicamente un paciente tratado con crioterapia, terminó en enucleación por no controlar el crecimiento tumoral. (Gráfica 6).

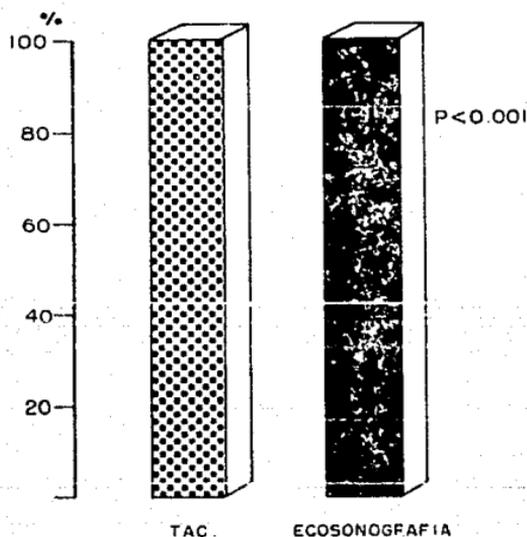
El reporte de patología clasificado por grados, se encontró lo siguiente:

Grado I:	24%
Grado II:	40%
Grado III:	26%
Grado IV:	10%

(Gráfica 7)

Antecedente familiar únicamente en el 4% línea directa, con cariotipo normal en todos los casos.

GRAFICA 3

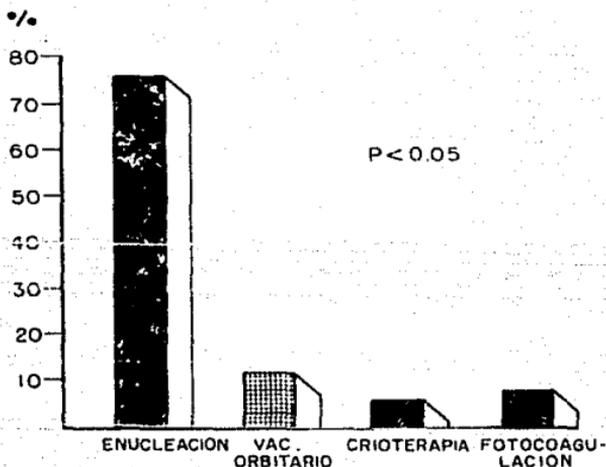
**METODOS DIAGNOSTICOS Y TRATAMIENTO
DEL RETINOBLASTOMA****CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA CON ESTUDIOS
DE GABINETE**

Encuesta en H.G.C.M.R.
R3mirez M.

GRAFICA 6

METODOS DIAGNOSTICOS Y TRATAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA

Tx OFTALMOLOGICO

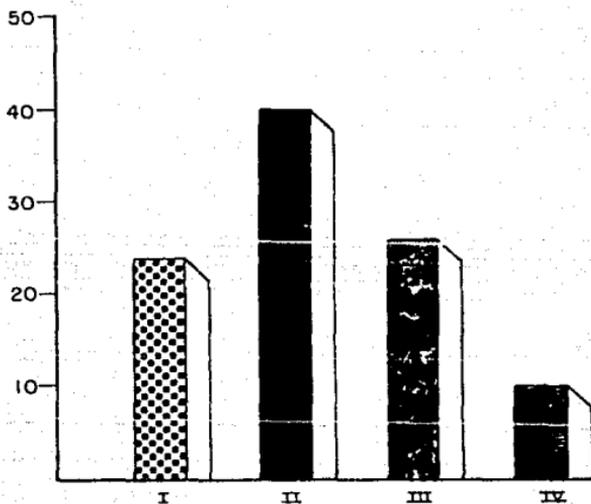


Encuesta H.G.M.C.R.
Rdzmirz M.

GRAFICA 7

METODOS DIAGNOSTICOS Y TRATAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA

Reporte de patología



Encuesta H.G.C.M.R.
Ramírez M.

Las metastásis encontradas fueron en gran número en pacientes que cursaban asintomáticos.

Libre de metastásis:	58%
Huesos orbitarios:	0%
Parótida:	2%
Médula ósea:	8%
Sistema Nervioso Central	
Cerebro:	8%
Líquido cefalorraquídeo:	16%

(Gráfica 8)

Se realizó tratamiento oncológico complementario en los pacientes que tenían grado II, III y IV.

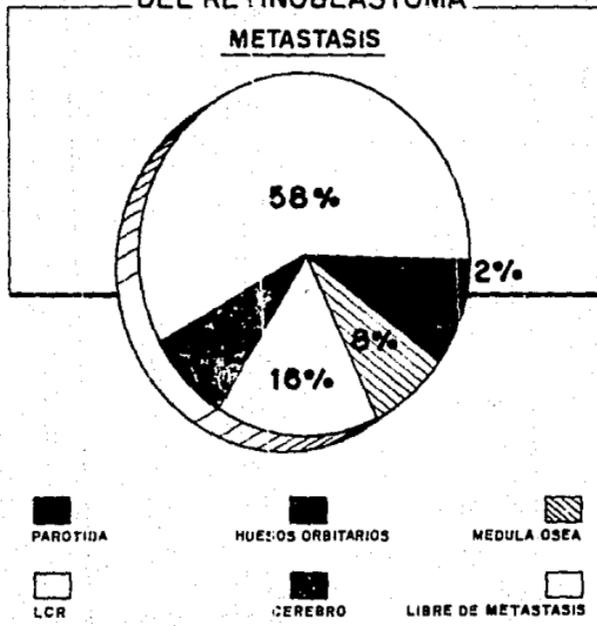
Quimioterapia:	76%
Radioterapia:	36%

(Gráfica 9)

La sobrevida a 3 años de seguimiento es del 86%, con una mortalidad del 14%, de estos 12% corresponde a tumores grado IV, y un 2% grado III.

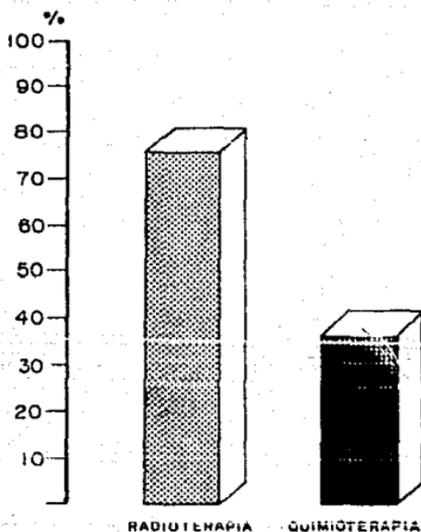
**METODOS DIAGNOSTICOS Y TRATAMIENTO
DEL RETINOBLASTOMA**

METASTASIS



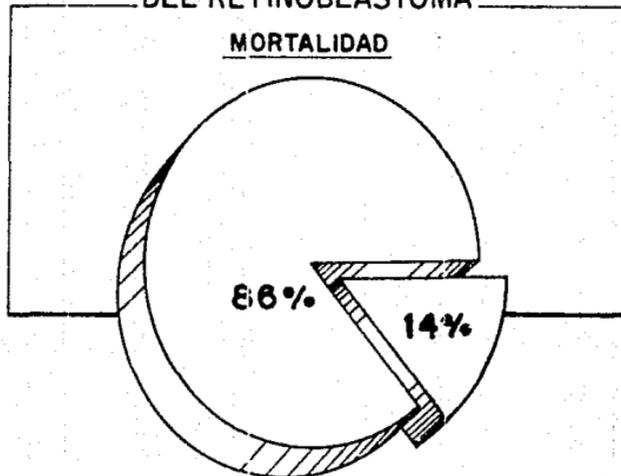
Encuesta HGCMR
Ramírez M.

GRAPICA 9

**METODOS DIAGNOSTICOS Y TRATAMIENTO
DEL RETINOBLASTOMA****Tx oncológico complementario****Encuesta H.G.M.C.R.
Rdzínez M.**

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TRATAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA

MORTALIDAD



$P < 0.001$

SOBREVIDA
X 3 AÑOS

MORTALIDAD

Encuesta HGCMR
Romírez M.

DISCUSION

Con los resultados de éste estudio podemos analizar varios puntos importantes en el retinoblastoma, y compararlos con los de la literatura mundial.

Los casos reportados en nuestro hospital, es alto pudimos estudiar un total de 50 casos, encontrando leve tendencia al sexo masculino, además dos terceras partes de los pacientes son unilaterales, y solo una tercera parte es bilateral. La leucocoria como síntoma inicial ocupa el primer lugar, pero el estrabismo alcanza un porcentaje considerable, existen otros signos que aparecen con menos frecuencia, y otros que son hallazgos de exploración pero no con ello dejan de ser importantes. El diagnóstico clínico juega un papel muy importante, la oftalmoscopia adecuada es de gran utilidad, en todos los casos se requiere de la confirmación diagnóstica antes de realizar algún tratamiento, especialmente si este será de tipo radical, por ello no auxiliamos de la ecografía y la tomografía que son confiables en practicamente el 100% de los pacientes. En este estudio solo en dos casos hubo duda diagnóstica y esto se debio a que el tumor no reunia

las características suficientes, se encontraba en estadios iniciales por lo que se realizó diagnóstico diferencial con Síndrome de Coats. El tratamiento fundamentalmente es quirúrgico, realizando enucleación en el mayor número de casos, únicamente 1 caso al que se le realizó enucleación el reporte de patología demostró tumoración en límites quirúrgicos por lo que terminó en vaciamiento orbitario, en éste caso la TAC, no mostraba alteraciones en el nervio óptico. Se realizó tratamiento conservador en el 12% de los casos, con fotocoagulación y crioterapia, con buenos resultados. El reporte de patología juega un papel importante no solo para la confirmación diagnóstica sino para la clasificación tumoral, determinando el tratamiento desde el punto de vista oncológico. Las tumoraciones grado I confinadas a la retina únicamente reciben vigilancia. EL grado II; se observó en un 40% aproximadamente recibiendo quimioterapia con 1 ó 2 medicamentos. El grado III en el 26% recibiendo quimioterapia y en algunos casos radioterapia, el grado IV: en el 12% tratándose con radio y quimioterapia. Un caso que recibió número de radiación mayores por metastásis parotídeas presentó un osteosarcoma.

Para determinar el sitio de metastásis se sometieron a los pacientes a una serie de estudios, para

que fueran tratadas en su oportunidad, un 58% estuvieron libre de metástasis, lo que significa que el resto de no haberse diagnosticado a tiempo hubieran incrementado el índice de mortalidad, incrementando el tratamiento oncológico, se pudieron negativizar las metástasis a medula ósea y líquido cefalorraquídeo, la muerte ocurrió en los pacientes con afección al cerebro.

La sobrevida en nuestro hospital a 3 años de seguimiento es del 86%, mayor que el reportado en la literatura mundial. En Países desarrollados la mortalidad es del 10 al 15% en algunos reportes, pero en países subdesarrollados como el nuestro la mortalidad alcanza hasta el 50% o más.

CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

1. El retinoblastoma es el tumor intraocular más frecuente en la edad pediátrica.
2. Por sus características malignas la muerte ocurre, dentro de los primeros años de enfermedad, si se diagnostica tardíamente y si no se trata oportunamente.
3. Con una exploración adecuada, se puede realizar un diagnóstico diferencial y presuncional en más del 90% de los casos.
4. Los estudios de laboratorio y gabinete deben ser utilizados por su alto índice de confiabilidad diagnóstica antes de realizar cualquier tratamiento.
5. El tratamiento debe ser agresivo, con el fin de evitar una diseminación extraocular.
6. El tratamiento oncológico deberá ser combinado con la vigilancia oftalmológica, y este solo se puede llevar a cabo en centros de tercer nivel como el nuestro.

7. El índice de sobrevida es mayor que el reportado en otros centros hospitalarios, y por ello el porcentaje de mortalidad fué mucho menor que el reportado en la literatura mundial.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Daniel M; Historic Review of Retinoblastoma. Ophthalmol 97:276-662, 1987.
2. Devesa S; The incidence of retinoblastoma. Am J ophthalmol 80:263-265, 1975.
3. Tamboli A; Marvin P; Horm J; The incidence of Retinoblastoma in the United States, 1973-1985. Arch ophthalmol 108:128-132, 1990.
4. Neel J; Falls H; Genetics of Retinoblastoma. Arch ophthalmol 46:367-389, 1951.
5. Ryan S; Retina, 1a Ed. St. Louis, The Mosby Co, 1989 vol I.
6. Mark O; Zimmerman I; Fine B; The nature of Retinoblastoma I photoreceptor differentiation; A clinical and histopathologic study. Am J ophthalmol 69:339-359, 1970.
7. Redler L, Ellsworth R; Prognostic importance of Choroidal Invasion of Retinoblastoma. Arch Ophthalmol 90:294-296, 1973.
8. Kopelman J; Mc Lean W; Rosenberg S; Multivariate analysis of risk factors for metastasis in retinoblastoma treated by enucleation. Ophthalmol 95:371-377, 1987.

9. Binder P; Unusual manifestations of Retinoblastoma. Am J ophthalmol 10:897-899, 1978.
10. Brown G; Shields J; Oglesby R; Anterior polar cataracts associated with bilateral Retinoblastoma. Am J ophthalmol 87:276-279, 1979.
11. Yoshizumi M; Thomas J; Smith T; Glaucoma-Inducing Mechanisms in eyes with Retinoblastoma. Arch ophthalmol 96:105-110, 1978.
12. Duane T; Clinical ophthalmology; 2a Ed, Philadelphia, Lippincott Co, 1988, vol III.
13. Duke-Elder; System of Ophthalmology, London, Henry Kimpton, 1967 vol X.
14. Robinson D, Harley; Pediatric ophthalmology, ED WesSaunders, 1983 vol II.
15. Leelawongs N; Regan C; Retinoblastoma A review of ten years. Am J ophthalmol 66:1050-1060, 1968.
16. Abramson D; Ronner A; Ellsworth R; The Surgical Management of Retinoblastoma. Ophthalmic Surg 11:596-598, 1980.
17. Ellsworth R; Treatment of Retinoblastoma. Am J ophthalmol 66:39-51, 1968.
18. Tolentino F; Tablante R, Cryotherapy of Retinoblastoma. Arch Ophthalmol 87:52-55, 1972.
19. Schroeder R, Update on Retinoblastoma. Ophthalmology

Clinics of north America. 3:195-203, 1990.

20. Stevenson K; Hungerford J; Garner L; Local extraocular extension of Retinoblastoma following intraocular surgery. Br J ophthalmol 71:719-772. 1989.