

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

RETINOBLASTOMA

(Revisión de los casos registrados de los años 1957 a 1973)

HOSPITAL ROOSEVELT

TESIS

MATHILDE DE KONINCK SIFONTES

Guatemala, Abril de 1974.

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. MATERIAL Y METODOS
- III. OBJETIVOS
- IV. CONSIDERACIONES GENERALES
- V. ANALISIS DE LOS RESULTADOS
- VI. DISCUSION
- VII. CONCLUSIONES
- VIII. RECOMENDACIONES
- IX. BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

El Retinoblastoma es una neoplasia ocular que ha causado una mortalidad muy elevada en los niños que padecen esta entidad. En la actualidad, cuando los medios de diagnóstico son más eficaces y el tratamiento es más radical, aun persiste la mortalidad en cifras poco satisfactorias. Es por ello que hemos creído conveniente, útil e indispensable estudiar este problema, para tratar de mejorar el tratamiento hasta la fecha instituido en los Departamentos de Oftalmología y de Radioterapia del Hospital Roosevelt, con tal propósito se utilizó todo el material disponible desde la fundación de este Hospital.

El número de casos estudiados en esta serie no es suficiente para obtener resultados estadísticamente significativos, creemos que los parámetros más importantes radican en las normas del tratamiento y diagnóstico precoz.

En el presente trabajo se hace énfasis en el plan diagnóstico y de tratamiento que deben seguirse, para mejorar los resultados positivos, además se insiste en la necesidad de crear una Sección dedicada exclusivamente al estudio, diagnóstico y tratamiento del Retinoblastoma que involucre tanto los aspectos clínicos y terapéuticos. Deberá también hacerse un estudio prospectivo de investigación a nivel nacional.

II. MATERIAL Y METODOS

En el presente trabajo se revisaron los libros de Sala de Operaciones de la sección de Cirugía Pediátrica del Hospital Roosevelt (1957 - 1973). Se encontraron 50 casos, de los cuales se seleccionaron 36 que llenaron los requisitos del criterio de nuestra selección. El diagnóstico anatómo-patológico confirmó al diagnóstico clínico de Retinoblastoma en todos los casos.

Se analizó: edad del paciente, sexo, localización del tumor, tratamiento instituido, metástasis, invasión al nervio óptico, informe de Anatomía Patológica, Radiumterapia, hallazgos radiográficos, estado de los pacientes al egresar y finalmente, enfermedades asociadas.

III. OBJETIVOS

- 1) Conocer las características clínicas, radiológicas, patológicas y resultados del tratamiento, de los pacientes con Retinoblastoma en el Hospital Roosevelt.
- 2) Hacer ver que existen otros tipos de tratamiento más adecuados que los que se aplicaron en los casos estudiados, para disminuir la mortalidad y la propagación sistémica (Metástasis), de esta entidad patológica.
- 3) Crear un plan educativo popular, para que al menor síntoma, los niños sean llevados a un centro especializado, para su estudio precoz, cuando se sabe existen posibilidades de curación para los pacientes afectados.
- 4) Hacer énfasis en la necesidad de crear un Centro o una Unidad especializada, para diagnóstico y tratamiento del Retinoblastoma.

IV. CONSIDERACIONES GENERALES

Definición:

El Retinoblastoma es una neoplasia congénita, altamente maligna, que se origina de las capas nucleares de la retina.

Se presenta en uno de 23,000 a 34,000 nacimientos, no teniendo predilección por raza o sexo. Es además la neoplasia ocular más frecuente en niños. Es bilateral en un 25 a 35% de los pacientes, raramente como extensión del tumor de un ojo hacia el otro vía quiasma óptico.

Esta neoplasia se desarrolla a partir de uno o de varios focos, localizados en la retina de uno o ambos ojos.

La edad de aparición más frecuente es a los 13 meses de vida, sin embargo, el diagnóstico en el 72% de los pacientes se hace entre los 3 y 4 años.

La transmisión hereditaria del Retinoblastoma se efectúa como un carácter autosómico dominante. En la variedad familiar la aparición bilateral es muy alta y se hace aún mayor en las generaciones sucesivas.

Consideraciones Eugenésicas:

- 1) Padres normales con un niño afectado de Retinoblastoma, tienen de 4 a 6% de probabilidades de tener otro hijo afectado.
- 2) Padres fenotípicamente normales, con dos hijos afectados, tienen de 40 a 50% de posibilidades de tener otro hijo afectado.
- 3) Un individuo afectado con Retinoblastoma, que haya sobrevivido a la enfermedad, tiene el 25% de posibilidades de tener un hijo afectado con la neoplasia.
- 4) Un individuo que haya padecido Retinoblastoma hereditario, tiene de 40 a 45% de probabilidades de tener un hijo afectado.

Algunos autores opinan que la transmisión del Retinoblastoma ocurre a partir de dos puntos:

- 1) Transmisión por el gene autosómico.
- 2) Transmisión, sin la participación de las células germinales, por la intervención de las mutaciones somáticas. Este tipo de Retinoblastoma puede clasificarse como Espontáneo o Esporádico y ocurre en el 85 al 90% de los casos.

Consideraciones Histológicas:

El Retinoblastoma es el tipo más común y más maligno de los tumores neuroectodermales de la retina. La elevada indiferenciación o anaplasia de las células que lo componen son características y uniformemente pequeñas, redondas o poligonales; el citoplasma es casi invisible, el núcleo relativamente grande, rico en cromatina, que se colorea con hematoxilina y algunas veces aparece ocupando enteramente al citoplasma.

Usando preparaciones especiales impregnadas con plata, algunos autores han identificado diversos estados en la histogénesis de las células retinoblásticas en forma de espongioblastos, así como formas adultas de astroblastos y astrocitos. Otros autores han opinado que no hay evidencia de funcionamiento especializado de dichas células. Sin embargo la mayor parte opina que predominan los espongioblastos.

Patología:

Hay dos tipos de Retinoblastoma:

- 1) El primero y más común, está compuesto por retinoblastos altamente indiferenciados.
- 2) El segundo, que es mucho menos común, está compuesto por células más diferenciadas de la serie espongioblástica, caracterizada por su formación en roseta. Este segundo tipo es a veces clasificado como Neuroepitelioma.

Origen:

El Retinoblastoma puede originarse de las capas nucleares internas, las fibras nerviosas y las capas de células ganglionares; o bien de las capas nucleares externas.

Cuando proviene de las capas nucleares externas crece en el espacio subretiniano, empujando la retina hacia adentro, en los estados tempranos no tienen acceso a la cavidad del vítreo. Este tipo

de crecimiento es conocido como Tipo Exofítico.

Cuando el tumor proviene de las capas nucleares internas, se extiende como una masa dentro de la cavidad del vítreo y a este tipo se le conoce como Tipo Endofítico.

En muchos casos es imposible poder identificar de que capa de la retina proviene el tumor.

Algunos autores opinan que la mayor parte de los tumores tienen su origen en las capas internas de la retina y raramente de las capas externas, ellos consideran que el glial o células de soporte (Astrocitos y fibras de Mueller) se desarrollan mayormente en las capas internas, dando origen a los tumores de la retina.

Una común e importante característica de este tumor es la multiplicidad de su origen. En la retina de un ojo pueden haber muchos focos independientes de crecimiento del tumor. Es también muy importante la tendencia del tumor a aparecer independientemente en las dos retinas del mismo paciente. El crecimiento en el segundo ojo es conocido como independiente, porque las autopsias han demostrado que no hay extensión de un ojo al otro; el segundo ojo después de enucleado ha demostrado no tener invasión del nervio óptico y los pacientes con ambos ojos enucleados han sobrevivido.

Algunos de los focos pueden dar metástasis intrarretinianas, pero la mayor parte de ellos representan orígenes multicéntricos del tumor. Muy raramente toda la retina está ocupada por células tumorales.

Nuevos focos pueden desarrollarse después de que el tumor original ha sido tratado con radiación. Algunos autores opinan que el fenómeno de focos múltiples puede ser el resultado de un factor inducido por el foco original.

Es característico del Retinoblastoma, la manera como las células cancerígenas se localizan alrededor de los canales vasculares neoformados, esto provoca zonas de necrosis con apariencia granular amorfa, que se tiñen con eosina, y que dan marcado contraste con las áreas perivasculares que están viables, los focos necróticos contienen grandes células fagocíticas ricas en lípidos, en las células tumorales que no están necróticas el núcleo suele aparecer pícnótico.

El tejido necrótico del Retinoblastoma es menos tóxico que el tejido necrótico del melanoma y no da el mismo grado de reacción inflamatoria, sin embargo, ocasionalmente, la necrosis masiva puede semejar el cuadro clínico de una endoftalmitis supurativa.

En las áreas necróticas del tumor, el calcio se deposita en mayor o menor grado, en la mayoría de los casos, formando focos densos. No se sabe si es el calcio o la necrosis el primero en aparecer.

Las rosetas verdaderas, completas o incompletas, caracterizan al tipo neuroepiteliomatoso de Retinoblastoma; indican el crecimiento más lento y la menor malignidad del tumor; este tipo es más resistente a la radiación y a la quimioterapia.

En las rosetas verdaderas las células columnares están colocadas en un anillo afuera de un lumen circular central, bordeado por

una fina membrana limitante; rosetas similares aparecen en neuroepiteliomas del cerebro y de la médula espinal y a veces de los nervios periféricos.

Características Clínicas:

Estas varían considerablemente y dependen de la severidad de la enfermedad y del tiempo de evolución.

Cuando las lesiones son mínimas se acompañan usualmente de disminución de la visión o de estrabismo, en este estadio la leukokoria puede estar ausente, pero pueden verse masas blanquecinas, elevadas, de bordes irregulares, localizadas en la retina. Cuando la neoplasia progresa, la retina crece dentro del vítreo (Forma Endofítica) o dentro de la coroides (Forma Exofítica) causando destrucción de la retina. Es en estos últimos casos cuando al examen aparece el reflejo pupilar de color blanco. Con el aumento de tamaño del tumor ocurre glaucoma secundario.

En los estadios avanzados, el Retinoblastoma provoca necrosis y puede presentarse como una severa uveítis o como endoftalmitis. Puede presentarse hipopión, como consecuencia de la inflamación intraocular o por la protrusión del tumor dentro de la cámara anterior (Pseudo-hipopión). También pueden ocurrir hemorragias espontáneas del tumor, razón por la cual debe sospecharse esta entidad en todos aquellos pacientes que sin razón aparente presenten hifema. En algunos casos los niños se presentan con proptosis y/o con metástasis.

El diagnóstico de Retinoblastoma suele ser sugerido con el

hallazgo de calcificaciones intraoculares al examen radiológico.

El foramen óptico, al examen, puede revelar, alargamiento provocado por la invasión al nervio óptico.

La ultrasonografía puede indicar la presencia de una masa sólida cuando al examen oftalmoscópico es imposible detectarla.

La transiluminación del globo ocular enucleado, puede ayudar a la diferenciación entre una masa sólida o quística.

Tratamiento:

El tratamiento de los pacientes afectados con Retinoblastoma consiste en, la enucleación, cuando la afección es unilateral, removiendo al nervio óptico, cuando ésto es posible. El ojo no afectado debe ser examinado bajo anestesia general cada mes, durante los primeros 6 meses, luego cada 4 ó 5 meses.

Cuando el tumor es bilateral, el ojo más afectado, debe ser enucleado. Una vez confirmado el diagnóstico, el otro ojo debe ser tratado con radiumterapia y/o quimioterapia, como tri-etilen-metilamina (TEM) o Ciclofosfamida (Cytosan). Si el tumor está muy avanzado en ambos ojos, es necesario hacer enucleación bilateral para preservar la vida.

Si el grado de destrucción ocular es moderado puede usarse la electrocoagulación y/o la implantación de radium.

Pronóstico:

El Retinoblastoma, en algunos casos tiende a regresar espontáneamente, su causa es desconocida, pero se cree que ocurre en las formas producidas por genes mutantes.

En los últimos 20 años se ha progresado tanto que el pronóstico se ha vuelto más favorable.

Si el diagnóstico es precoz en un caso unilateral y el tratamiento es adecuado, hoy se obtiene un 90% de supervivencia. Cuando es bilateral este porcentaje se reduce en forma ostensible, así como cuando el estudio anatomopatológico demuestra propagación de la neoplasia a las venas vórtices, extensión al nervio óptico o cuando hay evidencia de lesión cerebral o metástasis a distancia.

V. ANALISIS DE LOS RESULTADOS

TABLA No. 1

Porcentaje en relación a edad.

EDAD	No. CASOS	PORCENTAJE
Total	36	100.00%
0 - 3 meses	2	5.55%
4 - 7 meses	0	0.00%
8 - 11 meses	1	2.77%
1 - 2 años	9	25.00%
3 - 4 años	15	41.66%
5 - 6 años	6	16.66%
7 - 8 años	1	2.77%
9 - 10 años	1	2.77%
11 - 12 años	0	0.00%
13 - 14 años	1	2.77%

La tabla anterior muestra la edad más frecuente que afecta el Retinoblastoma (1 a 6 años) fué más frecuente entre los 3 y los 4 años de edad. La frecuencia disminuyó progresivamente hasta los 14 años de edad.

TABLA No. 2

Porcentaje en relación a sexo

SEXO	No. CASOS	PORCENTAJE
Total	36	100.00%
Masculino	22	61.11 %
Femenino	14	38.89 %

La mayor parte corresponde al sexo masculino, aunque también el sexo femenino es afectado.

TABLA No. 3

Porcentaje en relación a localización del tumor

LOCALIZACION	No. CASOS	PORCENTAJE
Total	36	100.00 %
Ojo derecho	19	52.77 %
Ojo izquierdo	10	27.77 %
Bilateral	7	19.46 %

En los casos estudiados, observamos predominancia de localización en el ojo derecho. Fueron raros los casos con tumor bilateral.

TABLA No. 4
Tratamiento efectuado

TRATAMIENTO	No. Casos	Porcentaje
Total	36	100.00%
Enucleación unilateral y Radiumterapia	10	27.77%
Exenteración unilateral y Radiumterapia	7	19.44%
Enucleación unilateral Radiumterapia	5	13.88%
Exenteración unilateral	5	13.88%
Enucleación bilateral y Radiumterapia	3	8.33%
Otro tipo de tratamiento	2	5.55%
Evisceración y Radiumterapia	2	5.55%
Enucleación bilateral	1	2.77%
	1	2.77%

El tratamiento efectuado en los pacientes estudiados fue la enucleación unilateral asociada a Radiumterapia en la mayoría de los casos. Sólo 2 de los pacientes de nuestra serie, no recibieron tratamiento quirúrgico, y sólo recibieron quimioterapia (Ciclofosfamida)

TABLA No. 5
Localización de las metástasis

METASTASIS	No. Casos	Porcentaje
Total	36	100.00%
Sin metástasis	14	38.00%
Ojo Opuesto	7	19.44%
Huesos de la cara	5	13.88%
Cerebro	3	8.33%
Cervicales	2	5.55%
Hígado	1	2.77%
Cervicales y Cerebrales	1	2.77%
Cerebro, Hígado y Linfáticos	1	2.77%
Pleura	1	2.77%
Ganglios Linfáticos	1	2.77%

De los casos estudiados podemos observar que un buen porcentaje de ellos estaban libres de metástasis. Las metástasis más frecuentes fueron hacia el ojo opuesto por bilateralidad.

TABLA No. 6

Invasión del tumor al nervio óptico

INVASION AL NERVIO OPTICO	No. Casos	Porcentaje
Total	13	100.00%
No. invasión	7	19.44%
Sí invasión	6	16.66

En los pacientes que tenían este estudio (Solamente 13), el porcentaje de los no invadidos con respecto a los sí invadidos era similar.

TABLA No. 7

Radiumterapia

RADIUMTERAPIA	No. Casos	Porcentaje
Total	36	100.00%
Radiumterapia (2400 - 4000 r)	23	63.88%
Sin Radiumterapia	12	33.33%
Implante de cobalto	1	2.77%

La mayor parte de los pacientes estudiados recibió radiumterapia, que osciló entre 2400 r a 4000 r, dosis que son consideradas

como cancericidas en los casos de Retinoblastoma. Los resultados en estos casos fueron superiores que en los que no se dió este tratamiento.

TABLA No. 8

Hallazgos radiográficos

HALLAZGOS RADIO GRAFICOS	No. Casos
Total	35*
Normal	28
Calcificaciones de la órbita	2
Calcificaciones oculares	1
Erosión de la órbita	1
Tumefacción de los tejidos blandos de la cara	1
Tumefacción de los tejidos blandos de la cara y calcificación de la órbita.	1
Tumefacción de los tejidos blandos de la cara y destrucción de los huesos de la cara.	1

Aunque los informes radiográficos de los casos estudiados demuestran en el mayor porcentaje que son normales, los estudios radiográficos tienen mucha importancia para detectar metástasis que no pueden diagnosticarse clínicamente.

* Tomamos 35 de los pacientes como el 100.00%, pues al único paciente a quien no le fué practicado ningún tipo de estudio radiográfico, fué un niño recién nacido, en el cual el diagnóstico

de Retinoblastoma, fué hecho por autopsia.

** Hubo 6 casos en los cuales el estudio radiográfico de la órbita fué normal, pero se encontró evidencia radiológica de metástasis.

TABLA No. 9

Mortalidad

MORTALIDAD	No. Casos	Porcentaje
Total	36	100.00%
Mortalidad hospitalaria neta	10	27.77%
Egresaron vivos	26	72.22%

De los 26 pacientes que egresaron vivos, muchos de ellos en estado clínico precario^{no} hay información del resultado final en todos ellos; se supone que por el estadio de la enfermedad, fallecieron la mayoría. No hay estadísticas de sobrevivencia. De esta tabla se concluye lo importante de hacer un diagnóstico precoz, y de efectuar el tratamiento más moderno e indicado.

TABLA No. 10

Enfermedades asociadas

ENFERMEDADES ASOCIADAS	No. Casos	Porcentaje
Total	36	100.00%
Ninguna	26	72.22%
Desnutrición protéico-calórica	6	16.66%
Varicela	1	2.77%
Bronconeumonía	1	2.77%
Cirrosis hepática	1	2.77%
Otitis media	1	2.77%
Tuberculosis pulmonar	1	2.77%

En nuestra casuística podemos observar que un alto porcentaje de los pacientes no tenían ningún tipo de enfermedad asociada a Retinoblastoma. Un bajo porcentaje corresponde a desnutrición protéico-calórica. Es de hacer notar que la mayor parte de los pacientes estaban bien nutridos, los casos de desnutrición que se encontraron fueron en casos terminales, con la neoplasia en estadios avanzados.

En todos los pacientes estudiados no hubo antecedentes de tendencia familiar, considerando todos los casos como esporádicos, al igual a lo indicado por los altos porcentajes de aparición espontánea (35 - 90%) descrito en la literatura revisada.

Se notó un aumento en el número de casos diagnosticados como Retinoblastoma en los últimos 5 años que comprenden el estudio. Esto es debido, probablemente, al mayor acceso de pacientes al hospital y al mejor estudio de los pacientes por el Departamento de Oftalmología; es significativo que desde la creación de este Departamento el número de casos ha sido mayor.

A pesar de que no se pudo demostrar tendencia familiar, creemos que valdría la pena, instruir a los padres de los pacientes afectados, sobre la posibilidad que tienen (4 - 6%), de tener otro hijo con Retinoblastoma.

En nuestra cauística, el 100% de los pacientes consultaron al hospital, cuando ya la neoplasia provocaba proptosis, indicando ésto, la necesidad de instruir a la población en general, a fin de que el diagnóstico pueda hacerse al empezar las etapas primarias de la enfermedad, cuando el pronóstico de vida es mejor; para ésto debería de orientarse especialmente a los médicos en general, pediatras, maestros, personal de establecimientos de educación y a los padres de familia, sobre los hallazgos oculares iniciales de esta neoplasia.

Creemos que el tratamiento quirúrgico efectuado fué el indicado en la mayoría de los pacientes, ya que lo más acertado es practicar la enucleación en cuanto se haya hecho el diagnóstico. El tratamiento precoz da una mejor sobre vida (90%); en

nuestros pacientes a pesar del tratamiento, la mortalidad fué alta (27.77%), debido posiblemente a lo tardío que estos pacientes consultaron al hospital y, cuando la enucleación o exenteración no logró resultados más positivos, ya que estos pacientes además de la afección ocular, (generalmente bilateral), tenían metástasis a diferentes partes del cuerpo, especialmente a huesos de la cara y al cerebro, sitios en los cuales la cirugía era imposible y en los cuales se aplicó radioterapia como recurso paliativo.

Es interesante hacer notar, que a pesar de que aproximadamente el 35% de los pacientes, que ingresaron al Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, tienen algún grado de desnutrición, de nuestros casos, sólo el 16.66% tenían algún grado de desnutrición protéico-calórica y todos ellos tenían estadios avanzados de la enfermedad. De esto podemos asumir, que la desnutrición protéico-calórica, no tiene relación directa con la aparición de Retinoblastoma.

A pesar de que los estudios Radiograficos practicados en los pacientes fueron informados como normales en un alto porcentaje (63.38%), creemos que es importante practicarlos como rutina en todos los pacientes en quienes se sospeche Retinoblastoma, puesto que ayudan a detectar metástasis que no pueden ser diagnosticadas clínicamente.

En relación con la Quimioterapia no se pudo obtener ninguna conclusión al respecto y los resultados reportados en otros centros no son concluyentes.

VII. CONCLUSIONES:

- 1) La edad en que con más frecuencia se hace el diagnóstico de Retinoblastoma, oscila entre los tres y cuatro años de vida.
- 2) El sexo predominante fué el masculino.
- 3) El tratamiento empleado con más frecuencia fué la enucleación unilateral asociada con Radiumterapia.
- 4) La mayor parte de los pacientes estudiados estaban libres de metástasis.
- 5) La localización más frecuente de la neoplasia correspondió al ojo derecho.
- 6) La invasión o no, del nervio óptico, no fué estudiada en la mayoría de los casos; en los que hubo estudio anatomopatológico, el 50% muestra invasión a dicho nervio.
- 7) El tipo de Radiumterapia empleado con más frecuencia fué la administración de Radium, que osciló entre 2400 r y 4000 r.
- 8) El estudio radiográfico fue normal en la mayoría, solamente un bajo porcentaje dió informe de metástasis o de lesiones de la órbita.
- 9) El más alto porcentaje de enfermedades asociadas a Retinoblastoma correspondió a la desnutrición protéico-colórica, siendo este porcentaje relativamente bajo, y en nuestro medio pura coincidencia.
- 10) Con el tratamiento instituido, 28% de los pacientes fallecieron durante su estancia hospitalaria. El resto egresó mejorado pero

no se sabe del curso de la enfermedad en dichos casos.

VIII RECOMENDACIONES:

- 1) Crear un Centro Nacional de Retinoblastoma, divulgando su propósito tanto al gremio médico como al pueblo en general; teniendo como finalidades el diagnóstico y tratamiento precoz de los niños que padecen esta enfermedad.
- 2) Practicar un examen oftalmoscópico, por un médico especialista, a todo niño que presente disminución de la agudeza visual o estrabismo.
- 3) Hacer un examen oftalmoscópico, bajo anestesia general, a todo niño en el que al examen físico de rutina se le descubre reflejo pupilar de color blanco.
- 4) Practicar el tratamiento adecuado (Quirúrgico, de Radioterapia, quimioterápico, o sus combinaciones), en todo paciente en quien se haya hecho el diagnóstico de Retinoblastoma.
- 5) Programar un protocolo entre los Departamentos de Oftalmología y de Radioterapia.
- 6) Inter-relación más directa entre el Departamento de Oftalmología y el Departamento de Patología, para que los especímenes estudiados sean mejor reportados y los estudios más completos.
- 7) Control periódico de los pacientes sobrevivientes, para detectar metástasis precozmente.

8) Hacer ver la necesidad de las drogas quimioterápicas en el Hospital.

IX. BIBLIOGRAFIA:

- Allen, James H. Manual de enfermedades de los ojos. 23 Ed. Barcelona, Salvat, 1963, pp. 197-99.
- Bailliart, et al. Traité d'ophtalmologie. Paris, Blesson, 1948 t. 5, pp. 626-46.
- Carranza Morales, Juan. Retinoblastoma en nuestro medio, estado actual. Tesis. (Médico y Cirujano) Guatemala, Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas, 1960. 45 p.
- Elwin, Herman. Diseases of the retina. Toronto, Blakintan, 1949, pp. 444-55.
- Figuroa A, Fridel. Retinoblastoma, reportaje de los casos observados en el Servicio de Oftalmología Infantil del Hospital General. Tesis. (Médico y Cirujano) Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1956. 55 p.
- Fuchs, Adalbert. Diseases of the fundus oculi. Méjico, Labor, 1949, pp. 193-200.
- Fuchs, Adalbert. Oftalmología. 3a. Ed. Méjico, Labor 1953, t. 2, pp. 564-71.
- Gómes Pérez, Adolfo Esteban. Retinoblastoma. Tesis. (Médico y Cirujano) Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1967. 60 p.
- Scheië, Harold, et al, eds. Pediatric Ophtalmology. En su: Adler's texbook of ophtalmology. 8 Ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1969. pp. 152-54.

Medical Ophthalmology. En su: Adler's textbook of ophthalmology. 8 Ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1969. pp. 266

Reese, Algernon B. Tumors of the eye. 2nd Ed. New York, Hoeber Medical Division, Harper & Row, 1963, pp. 84-157.

Br. Mathilde De Koninck Sifontes

Dr. Roberto Quevedo L.
Asesor

Dra. Amparo T. de Arango
Revisor

Dr. Julio de León
Director de Fase III

Dr. Francisco Sáenz Bran
Secretario General

Vº Bº

Dr. Carlos Armando Soto
Decano