



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION**  
**SECRETARIA DE SALUD**  
**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**Manifestaciones Oculares en Pacientes Pediátricos**  
**con Leucemia**

**Trabajo de investigación que presenta:**

**Dra. Livia Romero Torrealba para obtener el diploma de especialista en**  
**Oftalmología Pediátrica**

**Tutor de Tesis: Dr. Juan Carlos Ordáz Favila**

**Dra. Hortencia Fernández Alvarez**

**Dra. María González Romero**

**Dr. Juan Carlos Juárez Echenique**

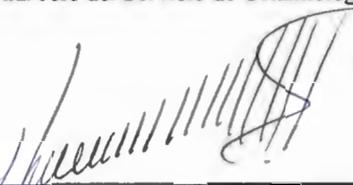
**MEXICO, DF MARZO 2006.**

**TUTORES**



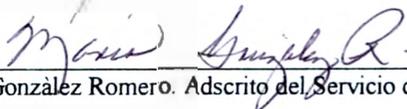
---

Dr. Juan Carlos Ordaz Favila. Jefe del Servicio de Oftalmología INP.



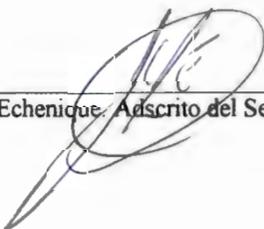
---

Dra. Hortencia Fernández Álvarez. Adscrito del Servicio de Oftalmología INP.



---

Dra. María González Romero. Adscrito del Servicio de Oftalmología INP.



---

Dr. Juan Carlos Juárez Echenique. Adscrito del Servicio de Oftalmología INP.

**Dra. Livia Romero Torrealba**

**Email: [livimerot@yahoo.com.mx](mailto:livimerot@yahoo.com.mx)**

**[liviom@hotmail.com](mailto:liviom@hotmail.com)**

**Teléfono: 0058.212.731.21.96**

**0058.2418.42.26.34**

**Manifestaciones Oculares en pacientes pediátricos con  
Leucemia.**

**Ocular Manifestations in pediatric patients with Leukemia.**

Dra. Livia Romero-Torrealba.

Dr. Juan C. Ordaz. 1

Dra. Hortencia Fernández -Alvarez. 1

Dra. María González- Romero. 1

Dr. Juan C. Juárez- Echenique. 1

Correspondencia:

Livia Romero-Torrealba: Instituto Nacional de Pediatría

Insurgentes Sur 3.700 Colonia Cuicuilco. CP.04530.DF. Teléfono:

10840900.

Email: liviromerot [yahoo@.com.mx/](mailto:yahoo@.com.mx/) livirom@hotmail.com

1. Servicio de Oftalmología Pediátrica Instituto Nacional de

Pediatría.

## **Resumen.**

**Objetivo:** Conocer las manifestaciones oculares más frecuentes en pacientes pediátricos con leucemia en el Instituto Nacional de Pediatría. Relacionar los tipos de manifestaciones oculares con el tipo de leucemia.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo transversal, observacional, descriptivo. Se estudiaron 48 pacientes pediátricos con diagnóstico conocido de Leucemia por el Servicio de Hematología Pediátrica y Oncología del Instituto Nacional de Pediatría. Se realizó exploración oftalmológica completa a fin de identificar las manifestaciones.

**Resultados:** Se estudiaron 48 pacientes de los cuales 30 fueron del sexo masculino; el tipo de leucemia más frecuente fue la Linfocítica Aguda. Las alteraciones oculares se presentaron en un 70 % de los casos, involucrando todos los segmentos oculares, siendo el polo posterior el más afectado en un 43%.

**Conclusión:** Todo paciente con leucemia debe mantener un control oftalmológico periódico a fin de reconocer a tiempo aquellas manifestaciones oculares que pongan en riesgo la función visual y como indicadores de recaída de la enfermedad.

**Palabras clave:** Leucemia, Manifestaciones Oculares.

## **Summary.**

**Objective:** To identify the most frequent ocular manifestation in pediatric patients with leukemia of the "Instituto Nacional de Pediatría". To relation the the type of manifestation with the type of leukemia.

**Design:** A prospective, observational, transversal, descriptive study was realized.

**Material and Methods:** The study involved 48 patients with a diagnosis of leukemia. A complete ophthalmologic examination was practiced to identify ocular manifestations.

**Results:** Of the 48 patients studied 30 were male; the most frequent Leukemia was de Acute Linfocitic type. Ophthalmic clinic alterations were present in 70%, compromising all the ocular segments, being the posterior pole the most affected in 43%.

**Conclusions:** Every patient with diagnostic of leukemia must undergo regular ophthalmologic evaluation to recognice promptly those manifestations that compromise the ocular function, and as an indicator of relapse of the disease.

**Key Words:** Leukemia, Ocular Manifestations.

## **Introducción:**

La leucemia es una enfermedad maligna y progresiva del sistema hematopoyético, y representa la neoplasia mas frecuente en niños entre las edades de 0 a 14 años (1). Afecta los brazos linfopoyéticos y mielopoyéticos (2). Se diferencian dos grandes grupos: las leucemias agudas linfoides y mieloides (3); Desde los años 1980 se desarrolla una clasificación basada en el estudio inmunológico de las células proliferantes lo que permite identificar hasta 98 – 99% de los casos y ésta posteriormente se complementa con estudios citogenéticas (3).

En los niños el 95% de las leucemias son agudas ocupando las Linfoblásticas el 70% (4,5). El Sarcoma Granulocítico, descrito por Burns 1821 (6), es una variante de leucemia granulocítica (mieloide), que se caracteriza por la formación de una neoplasia clínicamente aparente, invasiva y destructiva compuesta de células inmaduras de la serie granulocítica (7). Por su apariencia verdosa producida por una enzima pigmentada (mieloperoxidasa), durante mucho tiempo se llamaron cloromas, aunque son mas apropiados los nombres de sarcoma granulocítico o sarcoma mieloide, ya que reflejan la composición citológica de estos tumores (8). Cuando involucran el ojo y/o tejidos periorbitales constituyen una figura clásica poco frecuente de Leucemia aguda no linfocítica (LANL) y pueden aparecer en una fase preleucémica ( que posteriormente

invariablemente progresa a leucemia en varios meses), concomitantemente o luego del diagnóstico de la misma (8).

Es conocido el involucro ocular de las leucemias desde 1861 descrito por Liebreich (9,10) pudiendo ser un hallazgo inicial de la enfermedad. La mayoría de las manifestaciones se relacionan: con la invasión directa de las células leucémicas (órbita, nervio óptico, tracto uveal, retina e iris), con las alteraciones hematológicas asociadas de las leucemias, como anemia (retinopatía leucémica), hiperviscosidad (formación de microaneurismas, obstrucción capilar, neovascularización) (11) o por tratarse de pacientes inmunocomprometidos con infección (12).

Dentro de los síntomas se presenta fotofobia, prurito, disminución progresiva o súbita de la agudeza visual (13) los cuales son de pobre documentación. La retina es clínicamente el lugar que presenta mayor frecuencia de manifestaciones, dentro de las cuales están: dilatación o tortuosidad vascular, las hemorragias retinianas algunas con centro blanco constituido de células leucémicas o agregados fibrino plaquetarios, exudados blandos y rara vez neovascularización (12), envainamiento vascular producto de la diapédesis de las células leucémicas; las hemorragias en flama son más frecuentes involucrando la capa de fibras nerviosas cercanas al nervio óptico (14).

La infiltración de la coroides rara vez es clínicamente detectada, aunque ha sido documentada en un 98% en estudios

histopatológicos (5). Cambios en el epitelio pigmentario en forma de acúmulos periféricos probablemente por infiltración (15), con compromiso primario o compresivo de la coriocapilaris, esto puede resultar en pequeñas áreas de desprendimiento del epitelio pigmentario (EPR) resultando en alteraciones del epitelio pigmentario de apariencia de grumos, este daño a la larga puede generar desprendimientos de retina serosos observados principalmente en el segmento posterior y reportados en todos los tipos de leucemias (16). A nivel del vítreo puede ocurrir infiltración leucémica o hemorragia, usualmente pero no siempre relacionado con infiltración de la coroides (17), en estos casos es imperativo distinguir de un proceso infeccioso el cual a través de aspirado con aguja fina, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) puede ser diagnóstico. La organización vítrea es una secuela inusual pero grave de infiltración de nervio óptico o retina (18).

La infiltración del nervio óptico se ha observado en las formas agudas y crónicas de leucemia. Los cambios observados a nivel de éste se deben a infiltración directa por parte de células leucémicas, a edema de disco producto del aumento de la presión intracraneal secundaria a afectación del sistema nervioso central (SNC), infiltración de la porción retrolaminar del nervio óptico la cual produce efecto mecánico o isquémico en las fibras del nervio, resultando en elevación del mismo y menor grado de edema, el cual está localizado y es secundario a la reducción del

transporte axoplásmico en las células ganglionares (16). La neuropatía óptica leucémica puede causar solo síntomas mínimos, y la pérdida de la visión central se observa especialmente con infiltración detrás de la lámina cribosa (19). Cuando existe infiltración prelaminar hay un infiltrado algodonoide y hemorragias que se extienden desde los márgenes del nervio hacia la retina, si el caso es bilateral el diagnóstico con papiledema puede resultar difícil; además se debe valorar la posibilidad de infección (20). La respuesta a la radiación 2000 cGy dividida de 12 sesiones es dramática en estos casos, y la atrofia óptica es una secuela frecuente (21).

Las manifestaciones orbitarias pueden presentarse sin compromiso ocular como una masa sólida o tumor único (sarcoma granulocítico). Cuando existe compromiso a este nivel se observa proptosis, quemosis y rara vez afectación muscular por infiltración muscular (22). Es difícil diferenciar entre la infiltración leucémica primaria y complicaciones como hemorragia o infección, en estos casos la biopsia se hace necesaria y debe ser obtenida de la parte central de la lesión para evitar los cambios inflamatorios periféricos (18). Los párpados usualmente están involucrados como parte de la infiltración orbitaria, pero también puede presentarse como infiltración leucémica (23).

En la conjuntiva se pueden ver hemorragias, infiltración, vasos tortuosos o en forma de coma. Rara vez se observan

masas conjuntivales, pero pueden ser un signo de leucemia aguda, en estos casos está indicado realizar biopsia y estudio citológico de la lesión(18).

A nivel de segmento anterior la córnea puede estar afectada por infiltrados periféricos o úlceras (herpes simple o zóster) o úlceras refractarias al tratamiento (24). En el iris pueden ocurrir cambios en su arquitectura como engrosamiento localizado del mismo en forma nodular o difusa, heterocromía la cual puede ser el signo inicial de recaída de la enfermedad, al igual que el pseudohipopion, iritis refractaria a tratamiento y elevación de la presión intraocular. La congestión de la vasculatura puede resultar en ruptura vascular e hifema espontáneo. Leucemia debe ser el diagnóstico diferencial de cualquier niño que se presente con hifema incluso si hay antecedente de trauma (16). Debe realizarse la biopsia de iris en caso de que exista alteración de la estructura ya que el estudio histopatológico es confirmatorio de infiltración (25), también hay un caso reportado de identificación del cromosoma Filadelfia en la biopsia de iris de un niño con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) (26).

La afectación de la cámara anterior ocurre mas comúnmente en pacientes con LLA, pero también se ha observado en Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) y Linfoblástica Crónica (LLC) (2). El pseudohipopion leucémico es un hallazgo inusual en leucemia aguda, se reportó un caso

monocular en un paciente luego de la interrupción de tratamiento para LLA, en este caso la biopsia por aspiración de cámara anterior fué diagnóstica, al igual que los niveles de LDH, los cuales muestran niveles normales en los casos de leucemia ( 37 IU/L ), a diferencia del retinoblastoma ( mayores 6.000 IU/L ) y endoftalmitis infecciosas donde también se encuentran elevados (27).

Las cataratas ocurren por lo general en pacientes que han recibido radiación total o radiación del craneo y al uso de esteroides. Son pequeñas y asintomáticas subcapsulares posteriores; su pronóstico postoperatorio es satisfactorio si no existe alteración de la retina (28). Se han reportado casos aislados de Adenoma pleomórfico de la glándula lagrimal luego del tratamiento de LLA (29), masa conjuntival como sitio inusual de recaída extramedular en un niño con LLA (30), desprendimiento de retina en un niño presentandose como recaída leucémica (31) y Dacriocistitis Aguda como signo de presentación de leucemia en pacientes pediátricos (32)..

La sobrevida a 5 años en pacientes leucémicos con manifestaciones oculares puede ser menor que en los que no la tienen por lo que puede ser de valor pronóstico de la enfermedad (10). Para los pacientes con infiltración ocular ( pseudohipopion, vitreitis y afección del nervio óptico) hay estudios que estiman la sobrevida de 3 a 8 meses luego de la presentación de la manifestación ocular. Ridgway et al reportó que el 80% de los

niños con leucemia aguda e infiltración ocular murieron en el transcurso de los 10 meses siguientes al desarrollo de las complicaciones oculares. Cavdar et al reportó que la tasa media de supervivencia con LMA y sarcoma granulocítico era significativamente menor ( 8.7 meses) que en los casos sin sarcoma orbito-ocular ( 28.6 meses) (33).

### **Material y Método.**

Se realizó la revisión de pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia que acudieron al Servicio de Oftalmología del Instituto Nacional de Pediatría desde el 01 de Abril hasta el 31 de Diciembre del año 2005. Se incluyeron todos los pacientes masculinos y femeninos con diagnóstico de leucemia de todos los tipos, y en cualquier fase de su evolución y tratamiento. Se excluyeron los pacientes con otra patología de base.

Se valoraron 48 pacientes. En cada uno se registró nombre, edad, sexo, tipo de leucemia, tiempo de evolución, tratamiento recibido previo y durante la valoración y las manifestaciones oftalmológicas observadas. Se realizó examen oftalmológico completo que incluyó agudeza visual por medio cuantitativo con cartilla de Snellen, "E" de iletrados o "Sjogren", en otros se exploró por rechazo a estímulos luminosos, tipo de fijación ( Fijación Central Estable :FCE), cuenta dedos y no percepción de luz (NPL); en todos los casos con la mejor corrección óptica. La valoración de segmento anterior se hizo mediante Biomicroscopia

y el fondo de ojo bajo dilatación pupilar con oftalmoscopia directa o indirecta.

## **Resultados.**

De los 48 pacientes estudiados 63% (30 pacientes) fueron del sexo masculino y 38% (18 pacientes) del sexo femenino. Las manifestaciones oculares se presentaron en el 70% (34 pacientes). Se tomó un rango de edad desde los 6 meses a los 16 años, y el promedio fue de 8 años. El tipo de leucemia más frecuente en el estudio fue la LLA con 67% (32 pacientes), seguida de la LMA 15% (7 pacientes), LLA con infiltración a SNC 6% (3 pacientes), LLA con recaída a SNC 6% (3 pacientes), LLA recaída Médula Osea (MO) 2% (1 paciente), LLA recaída SNC y MO 2% (1 paciente) y sarcoma granulocítico 2% (1 paciente). La agudeza visual con su mejor corrección se ubicó en 20/20 en el 60% (31 pacientes), FCE 13% (6 pacientes), NPL 6% (3 pacientes), 2% no valorable (No V) porque el paciente se encontraba bajo ventilación asistida.

Las manifestaciones oculares se dividieron por cada segmento (gráfica 1), se obtuvieron 64 manifestaciones entre todos los segmentos, 53% (34 manifestaciones) se presentaron a nivel de la retina, encontrándose dispersión pigmentaria 8, tortuosidad vascular en 6, adelgazamiento vascular 5, palidez de la retina 5, borramiento de nervio 3, hemorragia retiniana 2, hemorragia macular 1, exudados maculares 1, vasculitis 1, atrofia

total de nervio 1, vitreitis 1. 20% (13 manifestaciones) en anexos donde 4 fueron meibomitis, 4 blefaritis, 1 chalazion, 2 proptosis, 1 infiltración palpebral, 1 hemorragia palpebral. En cornea 4 manifestaciones (8%), keratitis punteada 3 casos, úlcera corneal disciforme 1. En conjuntiva se obtuvo 20% (10 manifestaciones) hemorragia 3, conjuntivitis 4, hiperemia 2, engrosamiento conjuntival 1. La motilidad ocular estuvo alterada en 2 casos presentándose como exotropía 4% (2 casos), cámara anterior 2% (1 caso de hipopion). Durante el estudio 3 pacientes fallecieron en un lapso de 2 meses siguientes a la valoración oftalmológica, de éstos 1 se encontraba post trasplante de médula ósea y presentaba múltiples hemorragias en párpados, conjuntiva y retina; 1 en recaída por infiltración ocular el cual presentó pseudohipopion, vitreitis, hemorragias retinianas, coroiditis, ( fig 1); y 1 con meibomitis y chalazión el cual tuvo una presentación sintomatológica aguda severa caracterizada por dolor intenso, poca respuesta al tratamiento y reacción inflamatoria inusual . En 3 pacientes (6%) las manifestaciones oculares precedieron al diagnóstico de la enfermedad, 1 con infiltración palpebral bilateral de 1 mes de evolución corroborado por ultrasonido palpebral (fig 2,3), 1 con proptosis cuya biopsia reportó sarcoma granulocítico, 1 con papiledema bilateral e infiltración de músculos extraoculares (fig 4).

## **Discusión.**

En este estudio encontramos que las manifestaciones oculares están presentes en un 70% de los pacientes con leucemia, lo cual está apoyado por los estudios histopatológicos que confirman el involucro ocular en más del 98% de los casos (5), al igual que el mayor compromiso del segmento posterior 53% de manifestaciones a nivel de retina en nuestra serie.

La mayor frecuencia del sexo masculino refleja la relación 3:1 reportada en la literatura respecto a relación masculino: femenino en leucemia.

La relación del tipo de leucemia también guarda relación con el porcentaje comentado en las revisiones anteriores donde las LLA ocupan el 70% de los casos.

Las manifestaciones oculares se presentaron en cualquier período del tratamiento de la enfermedad. 17 pacientes estaban recibiendo quimioterapia y 17 estaban sin tratamiento al momento del estudio, lo que apoya que el ojo por su poca penetrancia a los agentes quimioterapéuticos se comporta como un santuario (34). Los pacientes cuyas manifestaciones oculares se presentaron antes del diagnóstico de leucemia tuvieron síntomas y signos oftalmológicos más severos que los pacientes con las mismas manifestaciones que se encontraban recibiendo tratamiento con quimioterapia. Hay que destacar que la afectación de los anexos para los casos de meibomitis y blefaritis se presentaron con una alta frecuencia 20% lo cual no está reportado en la literatura.

Los pacientes que fallecieron presentaban al momento de su valoración más de 1 manifestación ocular, y al igual que las referencias anteriores la supervivencia fue muy corta (2 meses) posterior al examen (33). Además los

estudios demuestran que al existir afección ocular el pronóstico de la enfermedad es malo si se asocia a otros factores de riesgo como la infiltración del SNC, testículo o MO (33).

No hubo diferencias de manifestaciones oculares entre los diferentes tipos de leucemia. Cuando hay afección de la cámara anterior hay que hacer diagnóstico diferencial entre infección e infiltración, en estos casos el estudio del acuoso (citología y cultivo) y biopsia de iris son la clave diagnóstica (27). El tratamiento aún es controversial y poco aceptado, está indicado el uso de esteroides tópicos, la radioterapia a dosis de 2000 cGy dividida en 12 sesiones a nivel ocular y considerar radioterapia cerebral en caso de infiltración o recaída a sistema nervioso central si no existe evidencia de leucoencefalopatía, y quimioterapia sistémica en caso de recaída sistémica o intratecal como medida de protección a nivel de sistema nervioso central (35).

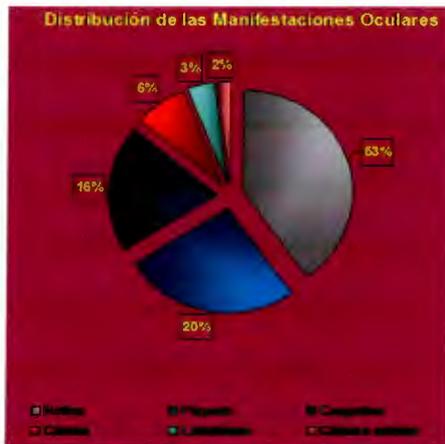
## **Conclusiones.**

Todo paciente con diagnóstico de leucemia debe ser valorado periódicamente por un oftalmólogo en cualquier etapa de la evolución de la enfermedad con el fin de identificar a tiempo aquellas manifestaciones oculares que pongan en riesgo la función visual, sean de valor pronóstico o indicadores de recaída; esto debe someterse a consideración ya que un porcentaje de los pacientes pediátricos con leucemia son preverbales y no van a referir síntomas visuales. El tratamiento debe ser agresivo y oportuno a fin minimizar el daño y

de mejorar la esperanza de vida. Debe someterse a consideración el establecimiento de un protocolo de valoración oftalmológica continua integrada con los servicios de oncología y hematología pediátrica.

## Anexos

**Gráfica 1:** Distribución de las manifestaciones oculares de pacientes pediátricos con leucemia en los diferentes segmentos del ojo.



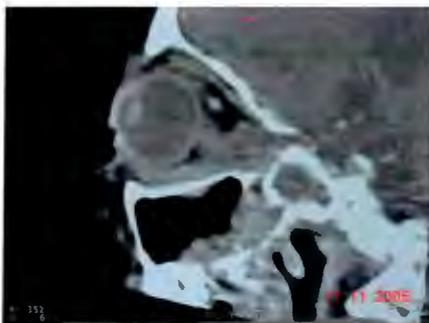
**Figura 1:** Pseudohipopion leucémico e infiltración de iris en paciente con LLA en recaída ocular.



**Figura 2 y 3:** Niña con infiltración palpebral como primera manifestación de LLA.



**Figura 4:** Infiltración de Músculos extraoculares y tejido periorbitario en paciente con LLA.



## Referencias.

- 1.Hermann Brenner.: Long term survival of children with leukemia achieved by the end of the second millennium. Cancer 2001; 92:1977-1983.
- 2.Kathleen B.Gordon.: Ocular Manifestations of Leukemia. Oph.Clinics of North Am.1999, 235-240.
3. Ma. Del Carmen Jiménez.:Clasificación y Diagnóstico de las leucemias Agudas. Am Journal Hematology 2002.18-30.
4. Laura Elena Campos-Campos.:Alteraciones Oculares en pacientes pediátricos con Leucemia. Rev Mex Oftalmol;Noviembre-Diciembre 2004;78 (6) 287-290.
5. Nicholas J.Leonardy.: Analysis of 135 Autopsy Eyes for Ocular involvement in Leucemia. Am J Ophtalmol 1990, 109: 436-444.
6. Lorenz E.Zimmerman.: Ophthalmologic manifestations of Granulocytic Sarcoma (Myeloid Sarcoma or Cloroma). Am J Ophthalmol 1975;80:975-990.
- 7.Paul I.Robert: Autopsy study of granulocytic sarcoma ( cloroma) in patients with myelogenous leukaemia, Hiroshima Nagasaki 1949-1969.Cancer 1973,31: 948-955.

8. Durjoy K. Shome: Orbital Granulocytic Sarcomas ( Myeloid Sarcomas) in acute nonlymphocytic leukemia. *Cancer* 1992,70 : 2298-2301.
9. Liebreich, R.: Uber Retinitis Leucaemica und ubre Embolie der Arteria centralis retinae. *Drsch Klin* 13: 495,1861.
10. Kishiko Ohkoshi : Pronostic Importance of Ophthalmic Manifestations in childhood leukemia. *Br. Journal Ophthal*1992; 76:651-655.
11. Hirotooshi Nikaido.: Leukemic involvement of the optic nerve. *Am J Ophthal* 1988; 105:294-298.
12. Kenneth Wright. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2<sup>o</sup> edition, 2002: 597-598.
13. Richard M. Robb.: An Autopsy Study of Eye Involvement in Acute Leukemia of Childhood. *Medical Pediatric Oncology* 1979; 6: 171-177.
14. Elizabeth W. Ridgway :Leukemic Ophthalmopathy in Children. *Cancer* 1976; 38:1744-1749.
15. Henry M. Clayman: Retinal Pigment Epithelial Abnormalities in leukemic disease. *Am J Ophthal* 1994; 74:416-419.
16. Rand Rodgers.: Ocular Involvement in Congenital Leukemia. *American Journal of Ophthalmology* 1986; 101: 730-732..
17. Mano Swartz.: Acute Leukemic infiltration of the vitreous diagnosed by pars plana aspiration. *Am J Ophthaim* 1980; 90: 326-330.

18. David Taylor.: Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 3<sup>o</sup> edition, 2005:734-744.
19. Rosenthal AR.: Ocular manifestations of Leukemia: a review. Ophthalmology 1983; 90: 899-905.
20. Song A. Dubovy: Endogenous fungal retinitis in a patient with acute lymphocytic leukemia manifesting as uveitis and optic nerve lesion. Arch Ophthalmol 2002; 120:1754-6.
21. Nikaido Hirotoishi.: Leukemic involvement of the optic nerve. Am J Ophthalmol 1988; 105: 294-9.
22. Onder F. Kutluck.: Bilateral Orbital involvement as a presenting sign in a child with acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2000; 37:235-7.
23. Kincaid MC.Green: Ocular and orbital involvement in leukemia. Surv Ophthalmol 1975; 80: 975-90.
24. Wood.WJ.: Corneal ring ulcer as the presenting manifestation of acute monocytic leukemia. Am J Ophthalmol 1973; 76: 69-72.
25. Andrew P. Schachat: Leukemic iris infiltration. J of Pediatric Ophthalmol and Strabismus 1988; 25:135-138.
26. RR. Buggage: Detection of the Philadelphia chromosome in the iris of a child with acute lymphoblastic leukemia. Histopathology 2005; 46:350-351.
27. David H. Abramson. :Leukemic Hypopyon. J of Pediatric Ophthalmol and Strabismus 1981;18: 42-44.

28. Andrew J.Elliott: Cataracts in childhood leukemia. Br J ophthalmol.1985; 69: 459-461.
29. Tobias Stupp.:Pleomorphic Adenoma of the Lacrimal Gland in a child after treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia. Arch Ophthalmol 2004;122: 1538-1540.
30. S Bakhsi.:Conjuntival mass: rare site of Extramedullary Relapse in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. JAPI 2005;53: 160-161.
31. Jonathan D. Primack.: Retinal Detachment in a Child as the first Sign of Leukemic Relapse: Histopathology, MRI Findings, Treatment, Tumor-Free Follow Up. J of Pediatric Ophthalmol and Strabismus. 1995; 32:253-256.
32. William J. Wirostko.: Acute Dacryocystitis as a Presentin Sign of Pediatric Leukemia. Am j Ophthalmol 1999;127: 734-736.
33. Kishiko Ohkoshi.: Prognostic Importance of Ophthalmic Manifestations in childhood leukemia. Br J Ophthalmol 1992;76: 651-655.
34. Jacques Ninane.: The eye as a sanctuary in acute lymphoblastic leukemia. The lancet, 1980; March 1:452-453.
35. M. Lo Curto.: Leukemic Infiltration of the Eye: Results of Therapy in a Retrospective Multicentric Study. Medical and Pediatric Oncology 1989; 17: 134-139.