

Glaucoma secundario a melanocitoma de iris. Caso clínico

Dr. Ariel Prado Serrano*, Dra. Jiny Tatiana Camas Benitez*, Dra. Claudia Ivon Estrada Valencia*,
Dr. Abelardo Rodríguez Reyes**

RESUMEN

Los melanocitomas son lesiones benignas causadas por proliferación de melanocitos localizados en el tracto uveal, pudiéndose ubicar en cualquier sitio del globo ocular, siendo la papila el lugar más común. Con incidencia muy baja en la población, se manifiesta de forma unilateral en adultos hiperpigmentados, siendo asintomáticos, raramente se malignizan, y se observan como una lesión única, uniforme y densamente pigmentada, que puede acompañarse de dispersión de pigmento y elevación de la presión intraocular con una alta tendencia a desarrollar necrosis y fragmentación, simulando un melanoma con hifema, ectopia y glaucoma secundario.

En el presente trabajo se describen las características clínicas, ecográficas y anatomopatológicas de un caso de melanocitoma de iris que simuló un melanoma y desarrolló glaucoma secundario.

Palabras clave: Melanocitoma de iris, melanoma, glaucoma secundario, glaucoma pigmentario, glaucoma por lesión tumoral.

SUMMARY

Melanocytoma is a benign lesion caused by proliferation of the melanocytes normally found in the uvea. They can occur anywhere along the uveal tract, although the optic disc is the most common site. It is typically of adult hyper pigmented individuals, unilateral, asymptomatic, stationary and rarely undergoes a malignant transformation. Melanocytomas are uniformly densely hyperpigmented isolated lesions found on the optic nerve, choroid, ciliary body and iris that may present with pigment dispersion and secondary elevated IOP and should not be necessarily be interpreted as a sign of malignant transformation. They have a strong tendency to undergo necrosis and fragmentation leading to pigment release (after surgical procedures or injuries) and may simulates melanoma with hyphema, ectopia or secondary glaucoma.

We report clinico-echographic and pathologic features of a case of iris melanocytoma which simulated melanoma and developed secondary glaucoma.

Key-words: Iris melanocytoma, melanoma, secondary glaucoma, pigmentary glaucoma, tumoral glaucoma.

INTRODUCCIÓN

El término melanocitoma fue creado por Zimmerman debido a la apariencia similar de las células tumorales con las células observadas en el tracto uveal de la melanocitosis ocular. Históricamente este tumor ha sido confundido con melanoma maligno en sus características clínicas e histopatológicas (1).

Los melanocitomas son tumores intraoculares pigmentados benignos que se localizan generalmente en la cabeza del nervio óptico aunque pueden localizarse en cualquier zona del tracto uveal como iris, cuerpo ciliar y coroides (2).

El melanocitoma es una variante profundamente pigmentada del nevo melanocítico clásico. También se le llama nevo magnocelular. Clínicamente se caracteriza por un color café oscuro o negro; histopatológicamente está compuesto por pigmento que rodea células ovales con abundante citoplasma y núcleos pequeños, redondos y uniformes (1).

La edad media de presentación del melanocitoma del cuerpo ciliar es de 47 años, habiéndose descrito casos en el rango de 3 meses a 90 años. Es más frecuente en mujeres (65%) (3). El diagnóstico de certeza se hace mediante estudio histopatológico, posterior a la toma de biopsia o por tratamiento quirúrgico (4).

*Servicio de Oftalmología, Hospital General de México.

** Departamento de Patología, Hospital Dr. Luis Sanchez Bulnes, Asociación para evitar la ceguera en México.

Correspondencia: Dr. Ariel Prado Serrano. Servicio de Oftalmología, Hospital General de México. Dr. Balmis 144, Col Doctores Del Cuauhtémoc. Tel. 10350569. Correo electrónico: aripase@hotmail.com / ariuiamx@yahoo.com.mx

La frecuencia de aparición del melanocitoma en todo el tracto uveal es de 0.55% y del 0.22% en el cuerpo ciliar (5). En esta localización se presenta como un tumor asintomático, de hallazgo casual, muy pigmentado, de superficie lisa y regular, que suele invadir la cámara anterior y el ángulo iridocorneal, sin crecimiento evidente (5). Puede acompañarse de dispersión de pigmento y elevación de la presión intraocular con una alta tendencia a desarrollar necrosis y fragmentación, simulando un melanoma con hifema, ectopia y glaucoma.

Dentro de la clasificación etiológica de los glaucomas, se encuentran los glaucomas secundarios, asociados con tumores. Debido a la baja frecuencia de aparición de melanocitoma del cuerpo ciliar se encuentran pocos casos reportados de glaucoma secundario a este tumor, sin embargo, por su localización se describen varios mecanismos de producción de glaucoma, entre los que se encuentra la invasión directa de la malla trabecular, cierre del ángulo por presión posterior, bloqueo de la malla trabecular por pigmento, células y residuos procedentes de la necrosis tubular, esto último llamado glaucoma melanocitomático.

Se ha propuesto que las células endoteliales de la malla trabecular pueden fagocitar partículas de pigmento disperso y otros desechos, para después ir a la autólisis o migrar a través de la malla trabecular. Durante estos episodios puede haber elevación transitoria de la presión intraocular, siendo reversible igual que el daño en la malla trabecular. Lo anterior depende del equilibrio entre la pérdida y reemplazo de las células endoteliales. Cuando el daño al tejido trabecular es recurrente, la trabécula se denuda y lleva al rompimiento y colapso de los espacios intertrabeculares con la subsecuente degeneración y esclerosis de la trabécula. La incapacidad de la malla trabecular y de las células endoteliales para reparar el daño es lo que lleva a la elevación de la PIO (6).

REPORTE DE CASO

Mujer de 54 años de edad quien acudió al Hospital General de México con sintomatología de ojo rojo en OD de dos años de evolución, multitratada sin mejoría con colirios tópicos no especificados, y disminución de la agudeza visual con dolor ocular moderado que no cedía con analgésicos de uso común, desde una semana previa a su visita. La paciente refirió anorexia y pérdida ponderal de 5 kg en el mes previo a su revisión. Sus antecedentes familiares y personales patológicos fueron negativos.

A la exploración oftalmológica su agudeza visual fue en OD 20/100 (.) 20/50 con defecto pupilar aferente y 20/20 en el OI. La presión intraocular se encontró en 54 mm Hg en OD y 12 mm Hg en OI.

Biomicroscópicamente en OD se observó hiperemia conjuntival e inyección ciliar, con distribución de pigmento en endotelio en forma de uso de Krukenberg y edema corneal (figura 1). En la raíz del iris, entre M XI y M II, se detectó una lesión de masa que a la gonioscopia mostró invasión del

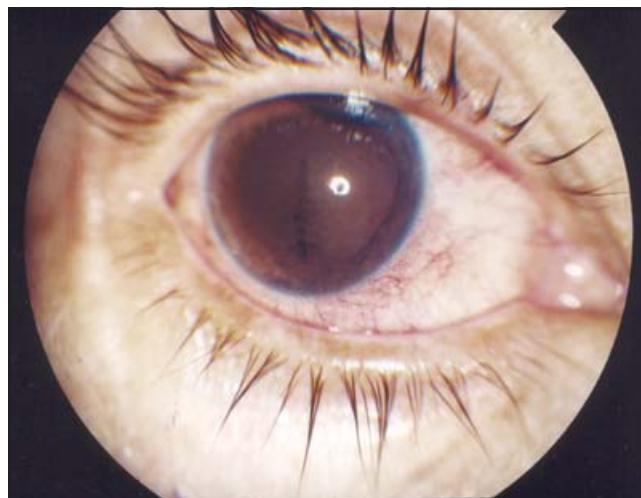


Fig. 1 Biomicroscopía de OD en que se observa hiperemia conjuntival e inyección ciliar, con distribución de pigmento en endotelio en forma de uso de Krukenberg y edema corneal.

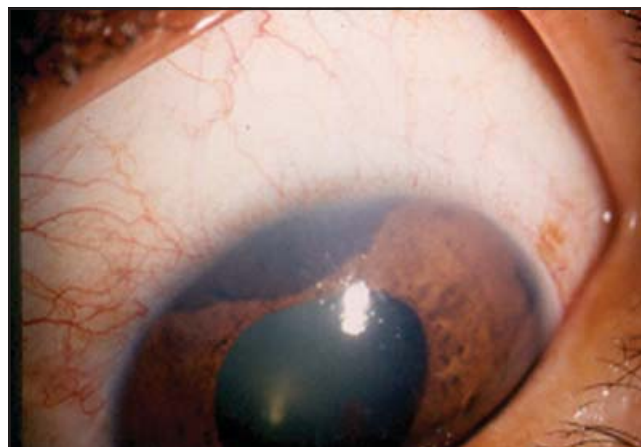


Fig. 2. En la raíz del iris, entre M XI y M II, se detectó una lesión de masa que, a la gonioscopia, mostró invasión del ángulo camerular y cuerpo ciliar.

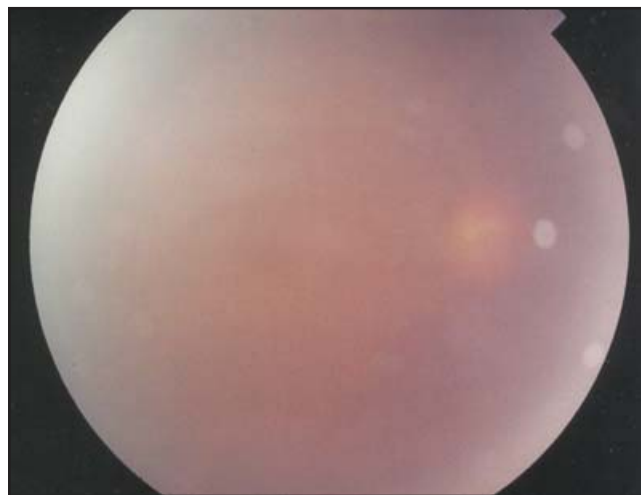


Fig. 3. Fundoscopia con medios oculares opacos por gran dispersión de pigmento y difícilmente se observa la papila.

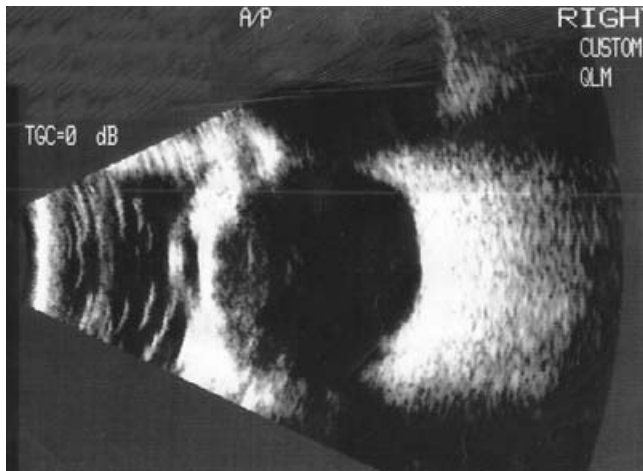


Fig. 4. UBM. Lesión bien definida a nivel de la raíz del iris desde M XI a M II, de reflectividad alta, sin vascularidad, apreciándose cuerpo ciliar infiltrado a dicho nivel en ángulo camerular de M VII a M V e infiltración del mismo y del cuerpo ciliar con importante atenuación acústica posterior y ángulo camerular totalmente ocluido por esta masa.

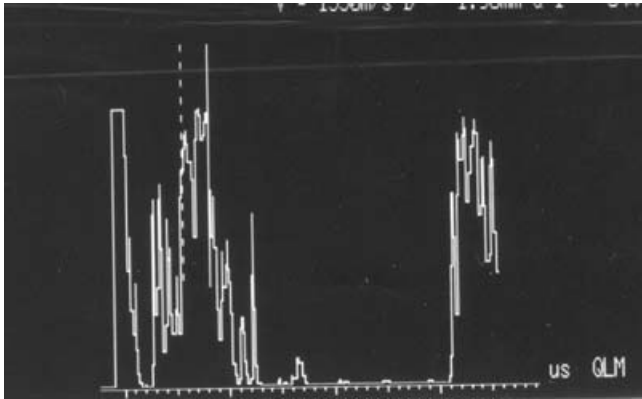


Fig. 5. Modo A. Lesión de bordes bien definidos con estructura interna bastante regular, reflectividad alta y sin vascularidad

ángulo camerular y cuerpo ciliar (figura 2). La fundoscopia reveló medios opacos por gran dispersión de pigmento y difícilmente se observó la papila (figura 3). Se realizó biomicroscopía en la que se observó una lesión bien definida a nivel de la raíz del iris desde M XI a M II, de reflectividad alta, sin vascularidad, apreciándose cuerpo ciliar infiltrado a dicho nivel en ángulo camerular de M VII a M V e infiltración del mismo y del cuerpo ciliar con importante atenuación acústica posterior y ángulo camerular totalmente ocluido por esta masa (figura 4). Con el modo A fue evidente una lesión de bordes bien definidos con estructura interna bastante regular, reflectividad alta y sin vascularidad (figura 5). Los estudios ecográficos fueron compatibles con una lesión de masa por probable melanoma o melonocitoma de iris y cuerpo ciliar. Además se practicó una angiografía directa con fluoresceína en la que se observó una zona de hiperfluorescencia central en el estroma de la lesión (figura 6).

De igual modo se hizo tomografía axial computarizada comparativa de ambas órbitas que fue normal. Otros estudios sistémicos como telerradiografía de tórax, pruebas de

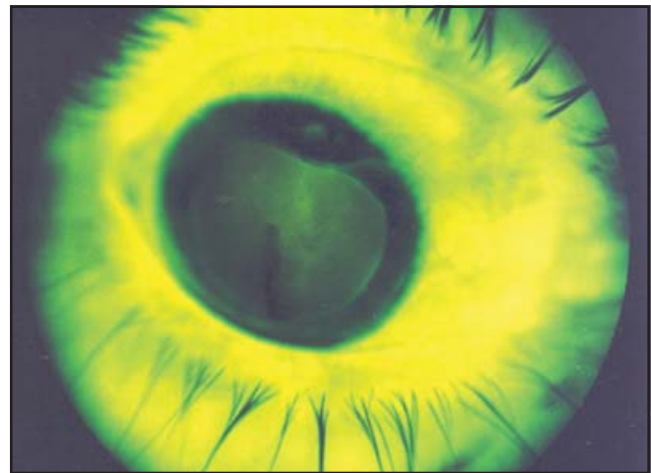


Fig. 6. Angiografía directa con fluoresceína en la que se observó una zona de hiperfluorescencia central en el estroma de la lesión.

función hepática, biometría hemática, química sanguínea y examen general de orina estuvieron dentro de parámetros normales.

La paciente seguía refiriendo dolor ocular importante que se incrementó rápidamente, así como disminución de la agudeza visual que progresó a sólo percepción de luz, con presión intraocular que no se pudo disminuir a menos de 60 mmHg con tratamiento tópico y sistémico máximo. Ante la sospecha de un melanoma, fue sometida a enucleación del ojo derecho.

Hallazgos macroscópicos

El globo ocular derecho midió 24 mm en su eje anteroposterior y 23 mm en su eje vertical. El nervio óptico midió 12 mm de longitud y 3 mm de diámetro. En los cortes anteroposteriores se evidenció engrosamiento de forma nodular a nivel del cuerpo ciliar y raíz del iris, de color café negruzco, que midió 4.5 mm de eje mayor (figura 7).

Hallazgos microscópicos

El iris, en el sector superior, estaba casi totalmente substituido por un tumor hiperpigmentado que cerraba completamente el ángulo e invadía el trabéculo (figura 7), con la presencia de células pigmentadas en las venas acuosas. Sólo una pequeña proporción del iris a nivel del borde pupilar estaba

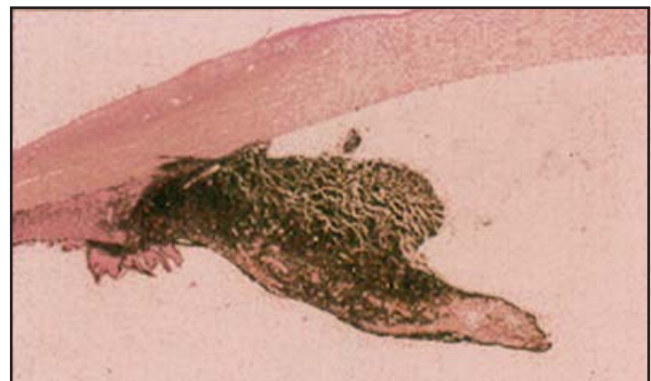


Fig. 7. Engrosamiento de forma nodular a nivel del cuerpo ciliar y raíz del iris, de color café negruzco.

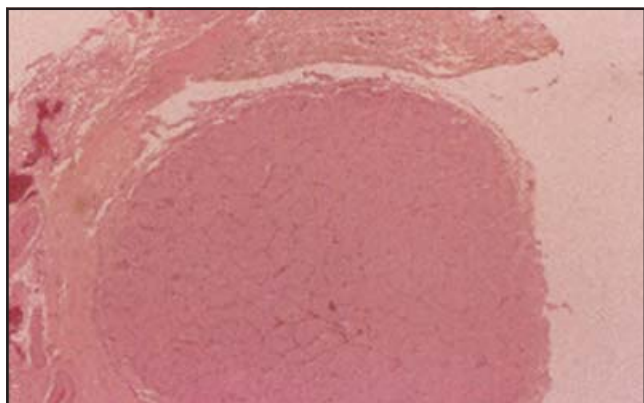


Fig. 8. El iris en el sector superior casi totalmente substituido por lesión tumoral hiperpigmentada.

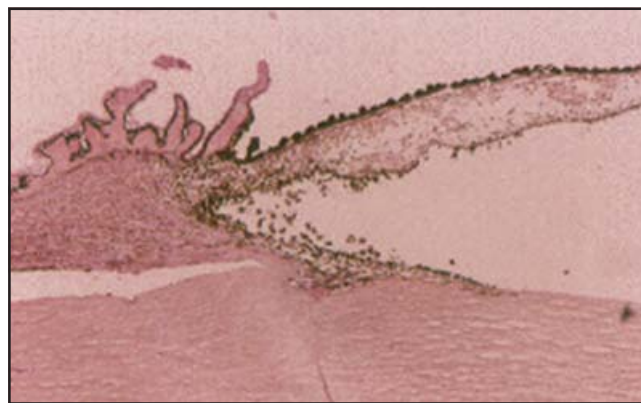


Fig. 9. Tumor que cerraba el ángulo e invadía el trabéculo.

libre de tumor. Se realizaron algunas preparaciones blanqueadas con permanganato de potasio para eliminar el exceso de pigmento melánico, y se demostró un tumor compuesto por células redondas, con abundante citoplasma, de límites bien definidos y núcleos pequeños centrales sin nucléolos prominentes ni mitosis. En su porción anterior, esta neoformación tenía células de límites periféricos mal definidos, algunas con núcleos puntiformes y otras sin ellos. En el ángulo del sector inferior se observaban numerosos macrófagos con abundante pigmento intracitoplasmático, muchos de ellos en la superficie anterior del iris invadiendo el trabéculo. El iris mostraba ectropión uveal. En algunas de las secciones a nivel del sector superior, esta masa se extendía parcialmente a la pars plicata del cuerpo ciliar sin llegar a la pars plana. La coroides estaba moderadamente pigmentada en toda su extensión. La retina artificialmente desprendida presentaba cambios de degeneración microquística en la periferia. La cabeza del nervio óptico estaba excavada y la retina subyacente era de aspecto gliótico. El estroma del nervio óptico mostró múltiples formaciones cavitarias (figuras 8-10). Con todos los hallazgos anteriormente descritos se hizo el diagnóstico de melanocitoma del iris, glaucoma secundario y degeneración cavernosa del nervio óptico.

DISCUSIÓN

Existe una variedad de lesiones localizadas en el iris y cuerpo ciliar que clínicamente simulan melanomas y pueden ocasionar una confusión diagnóstica, principalmente entre melanoma y melanocitoma, si crecen e invaden rápidamente otros tejidos (7), especialmente en etapas tempranas, pudiendo ser muy difícil diferenciarlas dado que ambas pueden estar localizadas por detrás del diafragma del iris, región de difícil acceso biomicroscópico (8). Ambos tienen un comportamiento biológico similar, con un potencial de crecimiento lento que ocasionalmente llega a ser agresivo localmente (9, 10).

El melanocitoma del iris es un tumor benigno muy poco frecuente en México y aún menos reportado en la literatura oftalmológica revisada hasta la elaboración del presente tra-

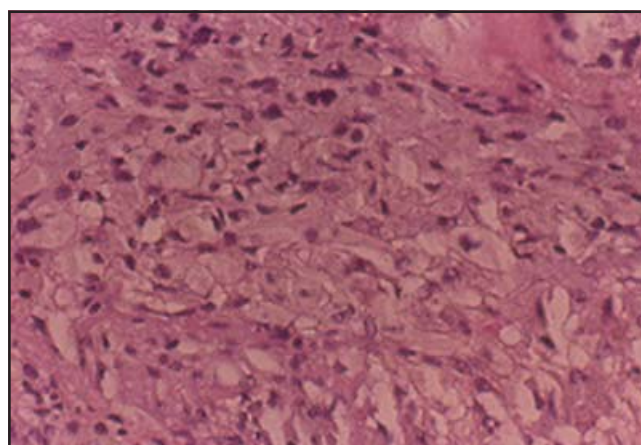


Fig. 10. Tumor compuesto por células redondas, con abundante citoplasma, de límites bien definidos y núcleos pequeños centrales sin nucléolos prominentes ni mitosis. En el ángulo del sector inferior se observaban numerosos macrófagos con abundante pigmento intracitoplasmático, muchos de ellos en la superficie anterior del iris invadiendo el trabéculo.

bajo, que por lo general se confunde con melanoma (11). Howard y Fornest, en 907 tumores intraoculares pigmentados, encontraron sólo 5 melanocitomas (0.6%) (4, 11), a diferencia de Jakobiec y Silbert quienes identificaron 10 melanocitomas en 189 lesiones pigmentadas (5%) (12). La edad media al momento del diagnóstico es de 50 años (4, 13), grupo etario de la paciente, y se presenta más frecuentemente en individuos de raza blanca (80%) (12), siendo aun más raro en sujetos con mestizaje bien determinado como este caso.

Estos tumores con frecuencia tienen un comportamiento agresivo en forma local, ya que generalmente presentan extensión al cuerpo ciliar, al trabéculo y con menos frecuencia a esclera y episclera (14). Además de su crecimiento progresivo, la lesión tumoral puede comprometer el eje visual (15) y si existe necrosis, este hecho determina dispersión de pigmento, uveítis y glaucoma secundario (7, 16), debiéndose diferenciar con otras lesiones pigmentadas, hiperplasia reactiva, adenoma, y adenocarcinoma del epitelio pigmentado del cuerpo ciliar y melanoma (7).

La asociación entre tumores intraoculares y glaucoma ha sido ampliamente estudiada. En 1987 Shields y cols. (17) reportaron 2704 ojos con tumores intraoculares, encontrando que 5% tuvieron elevación de la presión intraocular secundaria al tumor, siendo el melanoma uveal el tumor más común en adultos que se relaciona con glaucoma (17, 19).

El caso de melanocitoma de iris reportado apareció como una masa café bien limitada, como se refiere en la literatura (20) y puede asociarse a áreas de necrosis que, al fragmentarse y liberar células tumorales y pigmento dentro del ángulo, determinan glaucoma secundario. También se observó el característico huso de Krukenberg que se encuentra en sujetos con síndrome de dispersión pigmentaria y glaucoma pigmentario debido a las corrientes de convección del humor acuoso y a la fagocitosis del endotelio corneal. Además se encontró pigmento en la malla trabecular, la cápsula posterior del cristalino, la zónula y la hialoides anterior -descrito anteriormente en la literatura (19-22)- y cierre angular por compresión e infiltración del ángulo conformando un mecanismo mixto en la fisiopatología de este glaucoma.

La presentación clínica del glaucoma secundario a tumores intraoculares, entre ellos el melanoma y/o melanocitoma, como es el caso de esta paciente, puede ser resultado de diferentes mecanismos dependiendo del tamaño, tipo y localización del tumor, como por ejemplo la disminución de la salida del humor acuoso por compresión o infiltración o invasión directa de la masa tumoral en el ángulo de la cámara anterior, el cierre del ángulo por rotación anterógrada del cuerpo ciliar y del diafragma iridocristaliniano, por dispersión de pigmento y células inflamatorias (17-19), siendo estos los mecanismos que en lesiones tumorales, como el melanocitoma del cuerpo ciliar reportado, producen glaucoma secundario de ángulo cerrado.

Ante la imposibilidad de valorar el polo posterior y la necesidad de documentar la lesión tumoral de iris, se realizó ecografía modo A/B y biomicroscopía ultrasónica, método imagenológico diagnóstico valioso, aunque no estandarizado en el segundo caso, que permite identificar lesiones sólidas cupuliformes con estructura interna regular y reflectividad interna media cuando se localizan en el cuerpo ciliar (10, 22), aunque existe poca información en la literatura médica de las características ecográficas de este tipo de lesiones localizadas en el iris. En el presente caso, la reflectividad interna de la lesión siempre fue alta y con atenuación acústica posterior. También se llevó a cabo una angiografía directa con fluoresceína en la que se observó una zona de hiperfluorescencia central en el estroma de la lesión y, aunque aportó información sobre la vascularidad del tumor, tampoco fue concluyente en conjunto con la tomografía y el estudio sistémico, para hacer el diagnóstico diferencial entre melanoma, melanocitoma y otro tipo de tumores del iris (23).

En los melanocitomas de crecimiento rápido con invasión de estructuras adyacentes el diagnóstico puede ser difícil, ya que la característica clínica justamente es su crecimiento lento (24). Esto último concuerda con el presente caso, ya que el tiempo de evolución de este tumor en su

etapa crónica fue de aproximadamente de dos años, sin embargo, la pérdida ponderal orientaba hacia un tumor maligno (elemento semiológico que dió lugar a confusión diagnóstica).

En este caso no se realizó biopsia por aspiración con aguja fina ni esclerotomía superficial (27), elementos de diagnóstico que no se practican de rutina en nuestro servicio para evitar el riesgo de siembras tumorales (10, 25, 26) u otra complicación, además de tener el inconveniente de no proporcionar una cantidad adecuada de tejido para ser estudiado mediante patología (26, 27). La identificación de células malignas en la muestra confirma el diagnóstico, aunque la presencia de células benignas no excluye malignidad en la porción del tejido que no fue analizada (27).

Con una impresionante y rápida evolución, el caso reportado cursó con dolor ocular unilateral progresivo, severo y discapacitante y el aumento de la presión intraocular (glaucoma de mecanismo mixto) no controlada por terapia farmacológica antiglaucomatosa tópica y sistémica máxima, se decidió realizar enucleación ante la posibilidad de tratarse de un melanoma y por el nulo pronóstico de recuperación para la función visual y por la petición de la paciente de realizar dicho procedimiento quirúrgico para eliminar el dolor intenso.

Con relación al tratamiento del melanocitoma de iris, en lesiones pequeñas en las que existe duda es aconsejable realizar un seguimiento mediante series fotográficas y ecografía que documenten forma, volumen y estado de la superficie de la lesión; se sabe que 15% de estos tumores muestran mínimo crecimiento en cinco años de seguimiento (27, 28). La iridociclectomía se reserva para aquellos casos en que el tumor es altamente sospechoso de malignidad, con tamaño menor a tres meridianos horario, y la enucleación en lesiones de mayor tamaño (27-29).

El tratamiento convencional se realiza sobre la base de fármacos antiglaucomatosos, trabeculoplastia y/o cirugía filtrante siendo recomendable monitorizar la curva diaria de presión por la variabilidad diurna (29, 30). Fue muy importante en este caso el tamaño de la lesión tumoral y el mecanismo de producción (mixto) que produjo el glaucoma, no indicándose cirugía filtrante por estar contraindicada en presencia de lesiones tumorales intraoculares malignas (29-31). En el caso reportado se utilizó la terapéutica máxima para reducir la presión intraocular pero las características fisiopatológicas aunadas a la pérdida de agudeza visual y el dolor ocular intenso, además de la sospecha de malignidad fueron elementos suficientes para decidir la enucleación.

Los melanocitomas pueden distinguirse de otras lesiones pigmentadas con base en criterios histopatológicos, lo cual puede resultar muy difícil antes de la cirugía.

Macroscópicamente, uno de los hallazgos de utilidad para diferenciar los melanomas de los melanocitomas, es su coloración. Los melanomas, por lo general, adoptan una coloración café clara y, en ocasiones, pueden ser amelanóticos. Por el contrario, los melanocitomas son intensamente pigmentados de color café negruzco (32). Histológicamente, los melanocitomas son tumores densamente pigmentados y,

al igual que muchos melanomas, la mayoría de las veces las muestras de tejido deben ser blanqueados para identificar la morfología celular y poder separar ambos tumores (32).

En el caso reportado se realizó dicho procedimiento, lo cual fue definitivo para llegar a un diagnóstico de certeza. Las células que lo constituyeron fueron grandes, poliédricas, con abundante citoplasma, núcleos redondos centrales y sin nucléolos aparentes. Las mitosis en estos tumores son raras (32). Estudios realizados mediante microscopía electrónica han demostrado la presencia de dos tipos de células: tipo 1, que son grandes, poliédricas, con conservación normal de la relación núcleo-citoplasma, sin nucléolo aparente, que se cree son metabólicamente inactivas; y tipo 2, que se encuentran en el extremo de las lesiones y presentan un núcleo más prominente, numerosas mitocondrias, ribosomas y retículo endoplásmico rugoso, por lo que se consideran células con alta actividad metabólica (26, 28, 32).

En la práctica oftalmológica, las lesiones pigmentadas del tracto uveal siempre constituirán un reto diagnóstico para el oftalmólogo, quien debe considerar que, ante su presencia, rápida evolución y desarrollo de glaucoma secundario, es prioritario un estudio multidisciplinario. Existe escasez de información oftalmológica y estadística nacional en lo general así como respecto a la prevalencia de esta patología en particular en un país con una amplia variedad étnica, genética, nutricional y poblacional como México (33). Seguramente, con el advenimiento de nueva tecnología diagnóstica será posible realizar la diferenciación entre lesiones benignas y malignas del cuerpo ciliar para confirmar o descartar malignidad, valorar la repercusión ocular y sistémica, la conservación del globo ocular y el establecimiento de un tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

- Shields JA. Melanocytoma of the Optic Disk: A Review. *Survey Ophthalmology* 2006; 51:93-104.
- Muñoz SJ. Melanocitoma extrapapilar. Centro de Oftalmología Barraquer. Barcelona.
- Gallego Y. Melanocitoma del cuerpo ciliar. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 80(2).
- Shields JA, Front RL. Melanocytoma of the Choroid Clinically simulating malignant melanoma. *Arch Ophthalmol* 1972;87:396-400.
- Muñoz-Díaz Y. Melanocitoma del cuerpo ciliar asintomático: Glaucoma Melanocitomático.
- Richardson TM: Pigmentary glaucoma. In Ritch R, Shields MB (eds): *The Secondary Glaucomas*, pp 84-98. St Louis, CV Mosby, 1982.
- Lo Russo F, Boniuk M, Font R. Melanocytoma (Magnocellular Nevus) of the ciliary body: Report of 10 cases and review of the literature. *American Academy of Ophthalmology*. Elsevier Science Inc. 2001:795-800
- Jakobiec FA, Silbert G. Are most Iris "melanomas" really nevi? A clinicopathologic study of 189 lesions. *Arch Ophthalmol* 1981;99:2117-32.
- Stokes DW, ODay DM, Glick AD. Melanocytoma of the ciliary body with Scleral Extension. *Ophthalmology surgery laser*, 1993; 24:200-202.
- Sinisterra-Pava JP, Salcedo-Casillas G, Maragrega-Adame E, Gómez Leal A, Rodríguez-Reyes AA. Melanocitoma del cuerpo ciliar. Informe de un caso. *Rev Mex Oftalmol* 2002; 76(5):197-201.
- Zimmerman LE, Garron LK. Melanocytoma of the optic disc. *Int Ophthalmol Clin* 1962; 2:431-40.
- Lee JS, Smith RE, Minckler DS. Scleral Melanocytoma. *Ophthalmology* 1982;89:178-82
- Bonouik M. Ocular and Anexal Tumors: New and Controversial Aspects. Symposium Sponsored by Department of Ophthalmology, Baylor University College of Medicine. St Louis: Mosby, 1964;385
- Verdaguer J, Valenzuela H, Strozzi L. Melanocytoma of the Conjunctiva. *Arch Ophthalmology* 1974;91:363-6
- Howard GM, Forrest AW. Incidence and location of Melanocytomas. *Arch of Ophthalmology* 1967; 77:61-6
- Apple D, Boniuk M. Clinical Pathologic Review of a Melanotic Lesion. *Survey of Ophthalmology* 1998;42:4.
- Shields CL, Shields JA, Shields MB. Prevalence and mechanisms of secondary intraocular pressure elevation in eyes with intraocular tumors. *Ophthalmology*. 1987;94:839-41
- Geisse LJ, Robertson DM. Iris melanomas. *Am J Ophthalmology* 1978;85:407
- Ozment R. Ocular tumors and glaucoma. In: Albert D, Jakobiec F, eds. *Principles and practices of ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders; 1994:128-456
- Shields JA, Annesley WH, Spach GL. Necrotic melanocytoma of iris with secondary glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1977;84:826-9.
- Shields J, Shields C, Shields YB. Glaucoma associated with intraocular tumors. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. *The Glaucomas*, St Louis: CV Mosby; 1996:1131-8.
- Adenis JP, Loubet A, Leboutet MJ, Loubet RA. Melanocytoma of the iris and ciliary body and multiple pigmented tumors ultra structural study. *J Fr Phthal*, 1983; 6:257-65.
- Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, Nelson LB. Progressive Growth of the iris melanocytoma in a child. *Am J Ophthalmol*, 2002; 133:222-223.
- Zimmerman LE. Malignant Melanoma arising in melanocytoma of the optic disc. Presented at the Verhoeff Society. Washington, 1975.
- Tasman W, Jaeger E. *Duane's Clinical Ophthalmology*, Lippincott Williams and Wilkins. 2003.
- Grossniklaus HE. Fine-needle aspiration biopsy of the iris. *Arch Ophthalmol* 1992; 90:969-976.
- Rummelt V, Naumann GOH, Folberg R, Weingeist TA. Surgical management of melanocytoma of the ciliary body with scleral extension. *Am Ophthalmol* 1994; 117:169-176.
- Roth AM. Malignant Chance in the melanocytomas of the uveal tract. *Surv Ophthalmol* 1978; 22:404-12
- Shields MB. *Textbook of glaucoma*, ed 3. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992:276:84
- Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredstottir MS, et al Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85:702-7.
- Yanoff M, Scheien HG. Melanocytic glaucoma: report a case. *Arch Ophthalmol* 84:471-473, 1970.
- The Eye MD. Association Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors. Basic and Clinical Science Course, American Academy of Ophthalmology. 2003-2004 (4).
- Prado A, Obaldia I, Hernandez L. Melanoma cavitado de cuerpo ciliar asociado a melanosis oculodermica *Rev Mex Oftalmol* 2004; 78: 307-313.