

# REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE ALBINISMO OCULOCUTÁNEO Y OCULAR

## Bibliographic review on oculocutaneous and ocular albinism

---

Bravo Arcos María Belén <sup>1</sup>, Muñoz Moscoso María Paz <sup>1</sup>, Benavides Cordero Michelle Estefanía <sup>1</sup>,  
Chacha Coronel Paúl Andrés <sup>1</sup>, Bermeo Pacheco Paúl Humberto <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

\* [ambravo76@ucacue.edu.ec](mailto:ambravo76@ucacue.edu.ec)

### Resumen

El albinismo es el conjunto de condiciones hereditarias en donde existe la disminución o ausencia de la pigmentación en piel y cabello, así como la pigmentación ocular, ocasionando albinismo ocular. Esta patología es de carácter hereditario y está ligado al cromosoma X, afectando en su mayoría a varones. Su origen está ligado al defecto del gen de la proteína G143 y su receptor, específicamente a una mutación de la enzima tirosinasa, productora de melanina. Es una enfermedad de presentación poco frecuente, con una incidencia de 1 por cada 60.000 habitantes, y sus diversos tipos se manifiestan alrededor del mundo con variaciones acorde a cada etnia y mutación genética. Los ojos y el sistema visual presentarán defectos anatómicos, ausencia de pigmentación en el iris, disminución de la agudeza visual, nistagmo, estrabismo y anomalías en la funcionalidad refractiva. Su diagnóstico se realiza mediante el uso de criterios diagnósticos mayores y menores, relacionándose con su tratamiento respectivo, según sea el caso. El albinismo ocular no tiene cura permanente, por lo tanto, su manejo se centra en el control de la clínica presentada, con el objetivo de mejorar y mantener el estilo de vida del paciente.

**Palabras Clave:** Albinismo, albinismo ocular, alteración genética.

## Abstract

Albinism is the set of hereditary conditions in which there is a decrease or absence of pigmentation in skin and hair, as well as ocular pigmentation, causing ocular albinism. This pathology is hereditary and is linked to the X chromosome, affecting mostly males. Its origin is linked to a defect in the G143 protein gene and its receptor, specifically to a mutation in the tyrosinase enzyme, which produces melanin. It is a rare disease, with an incidence of 1 per 60,000 inhabitants, and its various types are manifested around the world with variations according to each ethnic group and genetic mutation. The eyes and the visual system will present anatomical defects, absence of pigmentation in the iris, decreased visual acuity, nystagmus, strabismus and abnormalities in refractory functionality. Its diagnosis is made through the use of major and minor diagnostic criteria, relating to its respective treatment, as the case may be. Ocular albinism does not have a permanent cure; therefore, its management is focused on controlling the symptoms presented, with the aim of improving and maintaining the patient's lifestyle.

**Key words:** Albinism, ocular albinism, genetic alteration.

## Introducción

El albinismo representa una variedad de trastornos hereditarios y congénitos de la hipomelanosis, causa una disminución en la producción de la melanina, razón por la cual puede tener un fenotipo muy variable, sin embargo, por lo general esta se presenta alterando la pigmentación de la piel, el cabello y los ojos. La fisiopatología es variada y puede atribuirse a una maduración de melanosomas deteriorada, una síntesis de pigmento de melanina alterada o una distribución de melanocitos anormal (1-3). Los melanosomas son las células que regulan tanto la síntesis como el almacenamiento de la melanina y están distribuidos en la dermis, en los folículos pilosos, en el epitelio retiniano y en el estroma coroideo. Cuando existen variaciones en la composición y estructura de estas células vamos a ver alteraciones en la pigmentación de los ojos, cabello y piel. El albinismo oculocutáneo, es la forma más común del albinismo, se presenta de forma generalizada afectando a todos los tejidos.

Existe una presentación atípica de esta patología que solo afecta a los ojos, esto se denomina el albinismo ocular, sin embargo el nombre resulta inapropiado debido a estos pacientes presentan macromelanosomas anormales en la biopsia de piel (4,5). El albinismo ocular es genética y se encuentra ligada al cromosoma X, siendo una presentación leve del albinismo que se atribuye a una aumentada sensibilidad de los ojos frente a la melanina (6,7). Encontramos una alteración del gen GPR 143, cuya función es regular el crecimiento de los melanosomas, razón por la cual al mutarse se convierten en macromelanosomas. En el ojo el metabolismo de la melanina tiene un rol esencial en la histogénesis, en la pigmentación retiniana, y en la proyección de las fibras de la retina, razón por la cual, un deterioro en la biosíntesis de la melanina interrumpe varios procesos embrionarios que son esenciales en la diferenciación retiniana y decusación de los quiasmas ópticos. La consecuente alteración que estos causan en la melanina ocular se manifiesta de una forma variada pudiendo causar una reducción en la agudeza visual, maduración tardía del sistema visual, nistagmo, hipoplasia fóveal, defectos de la transiluminación de la iris, una pigmentación de fondo reducido y una alteración en la decusación del quiasma óptica (8-10).

## Metodología

La presente revisión bibliográfica se la realizó mediante la búsqueda de las siguientes palabras clave: *oculocutaneous, albinism, epidemiology, pathophysiology, treatment*. La búsqueda se realizó en bases de datos indexadas siendo las más empleadas Scopus, Pubmed, Sciencedirect, Taylor&Francis y Springer. Se emplearon tres limitadores, el primero fue desde el año 2017 al 2022, el segundo limitador el área de la salud y el tercera el área de oftalmología. Los 5 revisores realizaron de forma independiente la lectura de títulos y resúmenes de las fuentes bibliográficas encontradas, seleccionando 75 artículos con un mayor impacto y se excluyeron los repetidos.

## Desarrollo

### Definición

El albinismo es un grupo clínico y genéticamente heterogéneo de enfermedades monogénicas raras en el tejido derivado del ectodermo, caracterizados por la disminución o ausencia de la pigmentación ocular y pigmentación variable de la piel y el cabello, que surgen como consecuencia del deterioro de la biosíntesis de melanina (11-13). Los pacientes con albinismo tienen el número normal de melanocitos en la epidermis y los folículos pero, el pigmento de melanina se encuentra total o parcialmente ausente (14). La melanina es necesaria para la pigmentación de la piel y cabello, así como para un correcto desarrollo del sistema visual (5). Por afectación ocular, se lo divide en tres grupos importantes: Albinismo oculocutáneo (AOC), albinismo ocular (AO) y albinismo sindrómico, resaltando el Síndrome de Hermansky Pudlak que se hereda de forma autosómica recesiva y el Síndrome de Chediak-Higashi (15,16).

El AOC es un trastorno autosómico recesivo que se caracteriza por la interrupción de la vía de biosíntesis de la melanina afectando en grado variable a ojos, cabello y piel (1,17). Debido a las alteraciones pigmentarias, los pacientes con AOC son más propensos a una mayor morbimortalidad relacionado con el desarrollo de lesiones cutáneas premalignas y malignas, incluso en edades tempranas (18).

El AO está ligada al cromosoma X, afecta únicamente a los ojos, sin embargo, el nombre resulta inapropiado debido a que los pacientes con AO presentan macromelanosomas anormales en la biopsia de piel (5,6). Al estar vinculado con el cromosoma X tiene tendencia a afectar casi exclusivamente a hombres, lo que la hace una condición rara, se le atribuye a un defecto en el gen de la proteína y receptor G143. Existen más de 60 diferentes mutaciones que se pueden presentar en este gen y estas son las que determinan el tamaño de los melanosomas. Los melanosomas en estos pacientes se convierten en macromelanosomas, y debido a que estas células son las que producen y almacenan la melanina tienen un rol importante en el desarrollo de las manifestaciones clínicas (19). El AO se manifiesta con una reducción en la pigmentación de la retina y el iris acompañado de una disminución en la agudeza visual, fotofobia, nistagmo y estrabismo. A pesar de que esta condición altera la visión, la pérdida visual no es progresiva y la agudeza visual del paciente por lo general se mantiene estable durante su vida (6,20).

### Epidemiología

El albinismo es una condición hereditaria rara que se atribuye a una ausencia de la pigmentación en los ojos, piel y cabello por un defecto en los melanocitos. A menudo tiene una presentación generalizada, el AOC, se estima que afecta alrededor de 1 por cada 17,000 personas a nivel mundial (21,22). El AO al ser una patología rara ligada al cromosoma X, tiene tendencia a afectar solo a hombres, se estima que su prevalencia es de 1 caso por cada 60,000 habitantes (23).

En Estados Unidos la incidencia de albinismo es de 1:20.000, representando un índice medio entre la población mundial, así como en Europa es de 1:10.000-20.000 habitantes (24). Mientras que la

incidencia más amplia reportada por literatura es de 6.3 por cada 1000 habitantes en la población indígena de Cuna en Colombia y Panamá, señalando que 1 de cada 70 personas en este grupo poblacional, padece de albinismo ocular o posee sus genes (12).

La presentación de OCA varía acorde a su ubicación alrededor del mundo debido a las diferencias genéticas de etnias entre países, además de sus mutaciones con el paso de los años (12). El tipo de AO de presentación más frecuente alrededor del mundo es el AOC (24). En América y África, el tipo OCA2 es el más común, con una incidencia de 1:10.000 y 1:39.000 respectivamente, la OCA1 es infrecuente. En caucásicos, la OCA roja u OCA3 es casi inexistente y se presenta debido a una alteración en la proteína TYRP1 que se relaciona con la tirosinasa, presentándose en Sudáfrica en 1:85.000 personas, siendo el 3% de la población mundial con AO diagnosticado (12). Según varios análisis genéticos se ha visto que la OCA5 ocasiona una mutación en el cromosoma 4q24, y no es considerada como una variante frecuente. La OCA4, OCA6 Y OCA7 son raras y se caracterizan por presentar alteraciones en los genes SLC45A2, SLC24A5 y C10 respectivamente (25).

### **Etiología**

La causa más común del albinismo se le atribuye a una forma mutada de la enzima productora de melanina, la *tirosinasa*. Existen varios genes en la cascada de pigmentación que ocasiona albinismo si estos mutan, se han documentado hasta la fecha al menos 15 subtipos genéticos (26).

La herencia del AO se encuentra ligada al cromosoma X o una forma autosómica recesiva, la función visual se encuentra disminuida con signos del segmento anterior y posterior, además de tener una decusación anormal del quiasma óptico hacia el hemisferio contralateral (27).

El AOC se le atribuye a una mutación genética en el receptor acoplado a la proteína G143 (GRP143), conocido como OAT. La mayoría de las mutaciones en este gen provoca una alteración del tamaño o la forma de la proteína GPR143, siendo esta proteína la que controla el crecimiento de los melanosomas (19). El OCA1 tiene un patrón de herencia mendeliano, se le atribuye a mutaciones del TIR que codifica la enzima limitante de la velocidad requerida para la síntesis de melanina, se subdivide en tipo A y B, siendo la primera la forma más grave en términos de síntesis de melanina debido a que la ausencia de esta será de por vida (23,28,29). El gen de la AOC2 interviene en el funcionamiento de la regulación del pH melanosómico y el tráfico de tirosinasa y proteínas relacionadas con tirosinasa. El AOC3 es causada por mutaciones en TYRP1, gen que codifica la proteína relacionada con la tirosinasa1, es que la glicoproteína más abundante en los melanosomas. El AOC4 se debe a mutaciones en el gen del miembro 2 de la familia de los portadores de solutos 45, la cual codifica la proteína transportadora asociada a la membrana (28-30). Se considera al OCA2, OCA3 y OCA4 como las formas más leves del albinismo (31).

El AOC5 es el único subtipo al cual aún no se ha identificado el gen responsable. El gen SLC24A5 se le atribuye al AOC6. El AOC7, descrito por primera vez en el 2013, se caracteriza por mutaciones en LRMDA. Finalmente el AOC8 se le atribuye a mutaciones en TYRP2, el cual produce nistagmo y agudeza visual reducida en los pacientes que la padecen (28).

## Fisiopatología

El ojo y el sistema visual muestran defectos anatómicos en cualquier tipo de albinismo, se presenta una reducción o ausencia de pigmentación en el fondo de ojo o iris, lo que conduce a una transluminación del iris y a una sensibilidad ante la luz brillante. Presentándose en el albinismo afectaciones retinianas en el segmento posterior. La función normal visual va a depender de la interacción entre la retina y los fotorreceptores. Un desarrollo deficiente de la fovea con un aumento del grosor de la capa de fotorreceptores, la fibra nerviosa, las células ganglionares, las capas plexiformes internas, nuclear interna y plexiforme externa conducen a una macula más gruesa, una fosa foveal más plana y ausencia del reflejo foveal durante la inspección (32-33). Además se puede presentar una decusación excesiva de las fibras del nervio óptico temporal retiniano en el quiasma óptico, manifestándose con asimetría contralateral específica del VEP (34-35).

Durante el desarrollo embrionario los melanocitos se derivan del ectodermo de la cresta neural y migran hacia la piel, ojos, cabello y oído interno. Representa del 5% al 10% de la población celular en la capa basal epidérmica y este valor no se ve afectado por el albinismo. Generalmente en la vida embrionaria alrededor de la séptima semana se desarrollan los melanocitos, estos contienen gránulos especializados que producen melanina, el único otro tejido que puede sintetizar melanina es el epitelio pigmentario de la retina y este no se origina en la cresta neural (4). Encontramos dos formas comunes de melanina, la eumelanina y la feomelanina. El primer paso para la síntesis de la eumelanina implica la oxidación de L-tirosina a DOPA por la tirosinasa. Las mutaciones en el gen de la tirosinasa conduce a la pérdida completa de producir la eumelanina, esto se ve en la AOC1A (4). Se ha identificado que la proteína SLC24A5 es necesaria para los melanosomas o para la producción de pigmento en los melanosomas maduros. Además el C10orf1 es considerado un gen de diferenciación de melanocitos, responsable de AOC7, este gen migra desde la cresta neural por lo que está asociado con la migración de los melanocitos (36).

Los dos resultados significativos de la hipomelanosis son las consecuencias dermatológicas y oftalmológicas. Dado que la eumelanina es responsable de la fotoprotección, el padecer albinismo conduce a un mayor riesgo de daño solar y neoplasias malignas asociadas a UV. La melanina actúa como inductor y organizador de la formación de la fovea, los nervios ópticos, las vías ópticas y la corteza visual en el útero. En el albinismo, la fovea no se desarrolla con la solidez normal y es hipoplásica o puede estar ausente. La melanina a nivel uterino indica la migración de las fibras del nervio óptico en desarrollo, para la visión binocular es indispensable algún cruce de las fibras del nervio óptico en desarrollo (4).

## Clínica

Las manifestaciones oculares más frecuentes presentadas en el albinismo son la hipoplasia foveal, disminución de la agudeza visual, transluminación del iris, nistagmo, hipopigmentación del fondo de ojo, estereopsis disminuida o ausente, estrabismo y anormalidades en la funcionalidad refractiva. Se resalta también la descomposición del quiasma, provocando que las fibras oculares se dirijan al hemisferio opuesto (12,24,37). Los cambios oculares, en especial relacionado con la

perdida de la visión son menos pronunciados con OA que en pacientes con subtipo AOC1 u AOC4 (38). El AOC4 presenta nistagmo, pigmento retiniano reducido con visualización de vasos sanguíneos coroideos en el examen oftalmoscópico, hipoplasia fóveal asociada a una disminución de la agudeza visual y desvío de los nervios ópticos en el quiasma asociado con estrabismo alternante, visión estereoscópica reducida y potencial visual evocado (VEP) alterado (39).

El déficit de melatonina que tienen los pacientes albinos supone un gran factor de riesgo para el desarrollo de lesiones solares e incluso se considera que estos pacientes son más propensos a generar cáncer de piel (25).

#### *a. Agudeza visual reducida*

Es la manifestación que más molestias causa en los pacientes con AOC, puede ser la causa de hasta el 5% de la discapacidad visual en el mundo (12,41). En niños, provoca maduración ocular retrasada, pero no llega a producir ceguera total. La reducción de la capacidad visual varía acorde al tipo de AOC presentada y de la cantidad del pigmento de melanina que se posea (12).

Se cree que la disminución de la agudeza visual se produce debido a la combinación continua de hipoplasia fóveal, alteraciones morfológicas y cambios anatómicos en los fotorreceptores del cono fóveal (12,42). En adultos, la agudeza visual varía debido a que está parcialmente asociada con la cantidad de pigmento de melanina en el ojo. En la mayoría, se encuentra mantenida o con pocos defectos. La visión de color es normal o ligeramente alterada (12,43).

#### *b. Nistagmo*

El nistagmo es la oscilación rítmica de los ojos, usualmente desarrollada en los primeros 3 a 6 meses de vida en el albinismo ocular, en donde se muestra de modo horizontal, sin embargo, se puede presentar desde las 6 y 8 semanas de edad (44,45). Es una anomalía visualmente obvia en personas afectadas, especialmente en niños. Sus características varían dependiendo del tipo de albinismo, afectando a la agudeza visual en diferentes grados. Para compensar este problema, los individuos suelen adoptar una posición peculiar de la cabeza para aprovechar la amplitud reducida del punto nulo que a menudo es acompañado de movimientos giratorios de la cabeza para mejorar la claridad de la visión.<sup>46</sup> Para la corrección se requiere realizar una resección muscular (12,44). Se cree que esta manifestación del albinismo se atribuye directamente a la mutación del gen GPR143, razón por la cual este nistagmo es genético y ligado al cromosoma X en los hombres (47).

#### *c. Fibras oculares desviadas*

En individuos sanos, las fibras retinianas de forma normal, se decusan en el quiasma óptico (37). En el caso de pacientes con AO, la decusación quiasmática de las células ganglionares de la retina se da de forma aberrante y cubren los 20° posteriores de la retina temporal, dando como consecuencia una disposición anormal de las fibras en el geniculado lateral y una representación alterada del ojo en la corteza visual (12).

#### *d. Hipoplasia fóveal*

La hipoplasia fóveal es un trastorno congénito en la cual existe una depresión fóveal ausente o anormal con continuidad en todas las capas de la retina en el área fóveal, se asocia a causas no genéticas y genéticas, en este último la causa más común es el albinismo (48). Krujit et al.(49) mencionan a un estudio previo en el cual se concluyó que la ausencia de especialización en fotoreceptores (hipoplasia fóveal grado 3 y 4) se asoció a una peor agudeza visual en albinismo, en especial el grado 4.

#### **Diagnóstico**

Kessel et al.(50) refieren que se debería aplicar un conjunto de criterios diagnósticos. Dentro de estos se propone utilizar al menos un criterio mayor o dos criterios menores en los casos confirmados, en los casos no confirmados utilizar tres criterios mayores o a su vez dos criterios mayores y dos menores.

Los principales criterios son: hipoplasia fóveal  $\geq$  grado 2, desviación del rumbo, e hipopigmentación ocular (translucidez del iris o pigmentación del fondo de ojo  $\geq$  grado2) (50).

Criterios menores: nistagmo, hipopigmentación de la piel o cabello, hipopigmentación del fondo de ojo grado1 e hipoplasia fóveal grado1 (50).

El diagnóstico prenatal como el preimplantacional están disponibles para padres que presenten una variante conocida que afecta la función. El diagnóstico temprano es importante para el control de síntomas oculares y poder maximizar el potencial visual, teniendo así ramificaciones adicionales tanto en la seguridad como en el bienestar general, educación, autoestima y desarrollo cognitivo. La hipopigmentación del iris pasa inadvertida al inicio debido a que en los bebés los depósitos de melanina del iris tardan de 6 a 9 meses en alcanzar la coloración adulta. Existe el inicio de una sospecha de AOC en el chequeo del bebé sano de 2 a 4 meses (17,50-53).

Los síntomas asociados requieren de mayor atención por su alto diagnóstico de albinismo sindrómico. El oftalmólogo lo puede confirmar por medio de diversas pruebas. Cambios oculares característicos (nistagmo infantil, fotofobia, reducción del pigmento del iris con transiluminación, reducción del pigmento retiniano, visualización de vasos sanguíneos coroideos en un examen de fondo de ojo, hipoplasia fóveal, disminución de la agudeza visual, estrabismo, desviación de los nervios ópticos en un examen VEP selectivo) combinados con cambios cutáneos hipopigmentación. Se debe diferenciar entre hipopigmentación congénita generalizada con movimiento ocular normal y AOC, por medio de una evaluación de trastornos nutricionales o metabólicos, dentro de los cuales se incluye, fenilcetonuria, homocistinuria, histidinemia, síndrome de Menkes y Kwashiorkor. Si el paciente presenta problema auditivos se puede considerar un síndrome de Tietz (27,51,52).

Su diagnóstico se basa en el examen físico y dermatológico, estudios electrofisiológicos, VEP y electroretinograma (ERG), e imágenes, tomografía de coherencia óptica (OCT) y RM nuclear. Se



debe tomar en cuenta los fenotipos superpuestos y la posible gravedad de algunos subtipos, la confirmación del subtipo superpuesto y la posible gravedad de algunos subtipos, es obligatoria la confirmación del subtipo de albinismo y se basa en la identificación molecular de las mutaciones causantes de la enfermedad. 41-54.

*a. Examen clínico oftalmológico: Lámpara de hendidura, examen de fondo de ojo.*

Para el diagnóstico de AO son necesarias las anomalías oftalmológicas, entre ellas la hipopigmentación del iris, pigmentación retiniana reducida que permite visualizar los cascós coroides y la hipoplasia foveal. La decusación del nervio óptico está asociada a estrabismo alternante y visión estereoscópica alterada (41-55).

*Examen de lámpara de hendidura:* Demuestra la transiluminación del iris, dado a que la falta de melanina en el estroma y en el epitelio posterior del iris no se filtrará la luz reflejada por la retina, según Summers y Keassmann la hipopigmentación del iris se clasifica en 4 etapas de gravedad creciente (41).

*Examen de fondo de ojo:* Demuestra hipopigmentación de la retina igual en 4 etapas de gravedad creciente, en la etapa más severa la retina se presenta amarilla y surcada por vasos distróficos anormalmente visibles. La mácula se presenta más roja en relación al resto de la retina, la medida del ángulo de kappa varía en relación a la estructura retiniana y su refracción (41).

*b. Pruebas electrofisiológicas: ERG, VEP*

Si el examen de fondo de ojo no conduce al diagnóstico, es necesario investigaciones complementarias.

*ERG:* Normal, la mayoría de las funciones del epitelio de la retina se conserva a pesar de una disminución notoria de la melanina. La retina podrá recibir y tratar información luminosa.

*VEP:* Respuesta cruzada asimétrica durante la estimulación monocular, debido a la decusación anormal de las fibras del nervio óptico lo que se considera como un signo claro de albinismo.

La hipopigmentación retinal y la transiluminación del iris no son obligatorias. La RM es útil durante el primer año de vida para la evaluación del diagnóstico diferencial (41).

*c. Examen de la piel y análisis del cabello con microscopía óptica*

Moreno et al. (41) refieren que existe una alta variabilidad interindividual de hipopigmentación, se debe realizar una comparación entre la pigmentación de la piel y la pigmentación familiar, aunque en algunos casos la pigmentación de cabello y piel es normal. La microscopía del cabello proporciona información valiosa, en situaciones de diagnóstico incierto, ausencia de nistagmo y en caso de cabello rubio. La presencia o ausencia de pigmento, su disposición y distribución se analiza

por medio de un examen de microscopía óptica y electrónica de transmisión del cabello del cuero cabelludo cortado a distintos niveles.

#### *d. Segmentación macular automatizada (OCT)*

En pacientes sin patologías, la distribución del grosor de la capa de células ganglionares se asemeja a un área en forma de dona alrededor del anillo interior; mientras que, en pacientes con AO, se ha demostrado que el grosor de la capa de estas células se reduce y altera la parte central. Es por esto que se utiliza la segmentación macular automatizada para analizar la estructura y composición de la mácula, brindando información al especialista para la detección temprana de la patología (56).

### **Diagnóstico diferencial**

- Síndromes con hipopigmentación parcial: Piebaldismo y Síndrome de Waardenburg
- Nistagmo infantil idiopático.
- Hipoplasia fóveal, defectos de decusación del nervio óptico y disgenesia del segmento anterior sin albinismo
- Ceguera nocturna estacionaria congénita tipo 2 (41,47).
- Coroideremia y Vitiligo (58).

### **Tratamiento**

Las afecciones oculares del albinismo no tienen cura, pero pueden controlarse con el fin de evitar complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. El tratamiento está centrado en la corrección de las afecciones y alteraciones de forma precoz y eficaz (57).

#### *a. Menor agudeza visual*

Las alteraciones de agudeza visual pueden deberse principalmente a la presencia de nistagmo. Para mejorarla se pueden usar herramientas como lupas, aparatos telemicroscópicos o telescopios médicos, una vez se haya realizado una corrección refractiva completa (13).

Otra opción es el uso de anteojos convencionales, especialmente en forma bifocal para mejorar la agudeza visual en OA. Diversos estudios aseguran que los pacientes prefieren estos anteojos, además de la anteojos Fonda de lectura con prisma de base interna, debido a su precio accesible y al mayor campo de visión que estos proporcionan (42).

#### *b. Nistagmo*

El nistagmo hace referencia a los movimientos oculares involuntarios repetitivos de un lado a otro, que inician en fases lentas e interrumpe la fijación constante (59–61). Produce una pérdida de agudeza visual en pacientes con albinismo. Para tratar este, se puede reducir su intensidad, prolongar los periodos de foveación o corregir la posición anormal de la cabeza al mover la zona nula a la posición primaria (13,57).

Otra forma de corregir el nistagmo es por medio de una recesión de cuatro músculos grandes desde el recto horizontal hasta el ecuador del globo ocular, especialmente en el nistagmo congénito, común en pacientes con albinismo (5). La mala posición ocular presentada no permite a los pacientes ver y usar los lentes de aumento, causando posible ambliopía y, principalmente, nistagmo, es por esta razón que debe ser corregida de forma eficaz (12,13).

La tenetomía de los cuatro músculos oculares consiste en separar y posteriormente unir el recto horizontal en el sitio en el que se inserta sin necesidad de resección con el objetivo de extirpar los órganos tendinosos responsables de la propiocepción (62). Es un método poco usado debido a que en pacientes con nistagmo congénito por albinismo, no es beneficioso (13).

La alternativa farmacológica para nistagmo congénito es el uso de gabapentina o memantina. El uso de estos fármacos ha demostrado eficacia en cuanto a la disminución de la intensidad del nistagmo y mejorando la fóvea (13).

El uso de anteojos no está recomendado para pacientes con nistagmo congénito por albinismo debido a que este impide ver a través del eje visual correcto (13-14).

Es por esto que los lentes de contacto son el método de elección para corregir el error de refracción al aumentar la proporción de tiempo en la que se puede mirar a través de un correcto eje visual (13).

### *c. Fotofobia*

En pacientes con albinismo, la falta de epitelio pigmentario en el iris provoca deslumbramiento incapacitante, fotofobia y deterioro de la agudeza visual (63).

Para este problema, se utilizan implantes quirúrgicos de diafragma negro que ayudan a reducir la fotofobia; pero al producir complicaciones postoperatorias, como es el desprendimiento coroideo y glaucoma, no es un método muy utilizado (13,64).

Como alternativa, se pueden utilizar un implante protésico de iris sin lente central. En el saco capsular se insertan implantes de Morcher Aniridia, consistentes en dos anillos negros de múltiples aletas, los cuales reducen la entrada de luz en el segmento posterior. Se realiza una pequeña incisión en el iris y se coloca de forma endocapsular, reduciendo los riesgos de glaucoma e inflamación. Sin embargo, se debe tener en cuenta que este implante de iris es susceptible a fracturas debido a la fragilidad de los materiales que lo componen (13,63).

Con el avance del desarrollo de los lentes de contacto, se han empleado estos como un tratamiento no quirúrgico para la fotofobia y agudeza visual reducida en el albinismo. Actualmente se emplean lentes de contacto con tinte suave que imitan artificialmente el iris y han demostrado buenos resultados (13).

#### *d. Estrabismo*

Actualmente para corregir el estrabismo se utiliza inyecciones de toxina botulínica tipo A y de bupivacaína en los músculos extraoculares. La toxina botulínica se usa como prevención de contractura muscular secundaria, especialmente en el estrabismo paralítico, mientras que la bupivacaína, incrementa el tono de los músculos oculares y corrige el estrabismo de forma significativa, siendo la alternativa más económica a la intervención quirúrgica (37). Otra alternativa para corregir el estrabismo es la cirugía mínimamente invasiva con el objetivo de disminuir el trauma, reducir las cicatrices y el dolor postoperatorio, en comparación con el abordaje quirúrgico tradicional. Incluye recesiones, plituras, transposiciones y fijaciones posteriores del músculo recto y recesiones del músculo oblicuo inferior. Una desventaja y complicación es el posible desgarro de la conjuntiva (37).

#### *e. Hipoplasia del nervio óptico*

La hipoplasia del nervio óptico, en pacientes con OA no puede ser tratada. Los defectos ambliogénicos presentados deben corregirse mientras la patología se mantenga de forma leve, especialmente en las hipoplasias bilaterales. Es por ello que en niños con OA, la corrección y mantenimiento deben ser realizados lo más pronto posible (65).

En la hipoplasia bilateral del nervio óptico, se deben considerar ayuda visual de aumento. Se recomienda el uso de un telescopio galileano con lente convergente y lente divergente o el uso de gafas plus y combinadas con lentes de contacto minus (65).

### **Pronóstico**

Las personas que cursan con OCA no tienen limitaciones en su entorno laboral o esperanza de vida, sin embargo, poseen una alta probabilidad de desarrollar cáncer de piel, lo que supone un aumento en su tasa de mortalidad. Además, presentan un impacto a nivel socioeconómico, cultural o médico, este último debido a que estos pacientes cuentan con una disponibilidad limitada a los servicios de salud lo que puede llevar a un tratamiento deficiente (22).

A nivel social la población en general desarrolla una estigmatización en los pacientes albinos por lo que estos pueden ser víctimas de prejuicio, violencia e incluso aislamiento social, por lo que pueden tener la autoestima baja, aislamiento y depresión. Es importante que cuenten con ayuda psicológica para enfrentar ciertos aspectos (66).

## **Discusión**

La presente revisión encontró algunas limitaciones en el estudio debido a la escasa información actual acerca del albinismo ocular y oculocutáneo, sin embargo, se encontraron estudios realizados en diferentes países que resaltan características importantes acerca de esta patología.

Yang et al. (67) pretendían buscar las alteraciones genéticas más comunes en 36 pacientes que presentaban albinismo mediante la toma de una muestra sanguínea seguida de una secuenciación en el ADN. Como resultado se obtuvo que el 22,2% tuvo albinismo por alteraciones en el gen TYR mientras que el 77,8 tuvo alteraciones en el gen OCA2. Este estudio encontró, mediante la secuenciación de ADN, que hubo ciertas alteraciones del gen TYR y OCA2 que no se habían visto antes por lo que se descubrieron nuevas mutaciones, las mismas que resultaron patógenas. Este estudio se relaciona con el realizado por Okamura y Suzuki (28), en el año 2020, donde se pretendió establecer el panorama que tenía el albinismo en Japón. Si bien los dos estudios están realizados en el continente asiático, el estudio prestado por Okamura y colaboradores, tomo una muestra de 109 pacientes, donde se determinó que el tipo más común de albinismo entre los japoneses era el OCA4 representando un 25.3%, sin embargo, este tipo de albinismo es muy raro en otras partes del mundo. En los dos estudios se muestra una diferencia en la prevalencia de los tipos de albinismo a pesar de que los dos países estén en el mismo continente, por lo que se habría que investigar los diferentes factores genéticos que dan la prevalencia de estas enfermedades en distintos países.

Otro estudio realizado por Sajid et al. (68) en Pakistán en el año 2021, denominado *Genetic Causes of Oculocutaneous Albinism in Pakistani Population*, donde se pretendía analizar los genes que mayormente están involucrados con el albinismo oculocutáneo en un grupo de familias, demostró que, la alteración en el gen TYR y en OCA2 son las mutaciones más comunes dentro de su población de estudio, las mismas que tenían una expresión fenotípica similar. Este estudio tiene relación con el realizado con Yang, puesto que las alteraciones en los genes TYR y OCA2 son los más comunes, así mismo se demostró que la expresión clínica que tiene estos pacientes suele ser muy similar por lo que un estudio genético es muy importante para conocer el patrón mendeliano que supone esta patología.

Chang et al. (1), en su estudio realizado en *Moorfields Eye Hospital NHS Foundation Trust*, pretendía hacer un diagnóstico confirmatorio de albinismo oculocutáneo en 40 pacientes sin ningún vínculo familiar. Se obtuvo como resultado que la mutación del gen TYR es el más común pudiéndose identificar cerca de 480 mutaciones el mismo, sin embargo, se encontró alteraciones en los genes OCA2, OCA3 y HPS, las mismas que tenían algunas características similares en el fenotipo, es ahí donde se recalca la importancia de este estudio, puesto que si se reconocen las diferentes manifestaciones fenotípicas de cada tipo de albinismo se podrá dar al paciente un mejor manejo en su enfermedad tomando medidas específicas que ayudaran al paciente a mejorar su calidad de vida. Este estudio recalca que las pruebas genéticas son de gran utilidad, no obstante, en algunas ocasiones no suelen determinar los trastornos genéticos que llevan a padecer la enfermedad por lo que se requieren más investigaciones y estudios que ayuden a determinar las variantes genéticas asociadas con el albinismo.

Parijat et al. (75) encontraron que la retinopatía del prematuro (ROP) asociado a OCA es fortuito, la detección de ROP es difícil debido al escaso contraste para la detección de crestas y frondas neovasculares. La indentación escleral para el examen de retina periférica conduce a un blanqueamiento de los vasos sanguíneos pequeños y finos y ocultan la enfermedad. Siendo la fotocoagulación con láser el tratamiento preferido en estos pacientes, sin embargo, la OCA carece de pigmento

RPE vital para la captación de láser. Dando como resultado un difícil tratamiento y un aumento de la propensión a complicaciones, la mala visibilidad de los puntos laser dan lugar a la omisión de áreas avasculares y al avance de la enfermedad.

Los trastornos dermatológicos que puedan generar estos pacientes representan un riesgo para su calidad de vida, por lo que dar un tratamiento oportuno por parte del médico especialista es de suma importancia. Es así que Zhang et al. (69) mencionan que las lesiones dérmicas como hiperpigmentación, quemaduras solares, nevos anormales o manifestaciones de queratosis actínica son en gran medida manifestaciones predisponentes para que un paciente con albinismo oculocutáneo desarrolle algún tipo de cáncer de piel, por lo que el tratamiento será de importancia para mejorar su calidad de vida, sin embargo, el primer paso para lograr corregir estas lesiones es la prevención por parte del personal de salud. Nogueira Ramos et al. (18), en su estudio realizado en Brasil, donde buscaban analizar la prevalencia de lesiones malignas en pacientes con albinismo demostraron que la queratosis actínica era la lesión más común en los pacientes suponiendo un 43%, además se encontró que los pacientes que se exponían en mayor medida al sol, y sin una medida de fotoprotección se asociaron con un aumento de lesiones dérmicas malignas. Schidlowski et al. (70) determinaron que otra de la sintomatología que perjudica la calidad de vida del paciente es la transiluminación del iris, la macula transparente y el nistagmus.

Un estudio realizado en México en el año 2018 por Muller-Morales et al. (71), mostró que las principales molestias oftalmológicas fueron una visión mala (62.5%) y el estrabismo (38.5%). Las manifestaciones clínicas más comunes en estos pacientes fueron el nistagmo (100%), seguido del estrabismo (69.2%) y el síndrome de bloqueo de nistagmus (9%). Este estudio se relaciona con uno planteado por Sayed et al. (72) en el año 2021 donde pretendía mostrar un análisis entre niños albinos y no albinos de edad pediátrica, y se obtuvo como resultado que, los niños presentaban en su gran mayoría manifestaciones clínicas como; astigmatismo (100%) y la hipermetropía (62%), por lo que es necesario corregir estas alteraciones mediante exámenes de refracción y rehabilitación ocular para que se pueda disminuir los defectos visuales que pueden llevar a estos pacientes a un deterioro de su calidad de vida.

Sohajda et al. (73) pretenden demostrar que la técnica de facoemulsificación ayuda a mejorar la funcionabilidad del diafragma del iris con una consecuente disminución en la fotofobia que presentan los pacientes albinos. En su caso se presenta una paciente de 53 años con diagnóstico de albinismo que fue sometida a una cirugía de facoemulsificación con la implantación de lentes intraoculares de tres piezas en el *sulcus ciliaris*, la misma que dio como resultado una disminución en la fotofobia que presentaba. Este tipo de cirugía es un método rápido y eficaz para disminuir la fotofobia en los pacientes albinos, así mismo ayuda a mejorar la sensibilidad. Al pesar de ser una técnica segura, no se debe olvidar el mínimo porcentaje de complicaciones que pueda generar. Esta técnica quirúrgica es una opción para los pacientes en los cuales la fotofobia y la disminución de la agudeza visual alteran su estilo de vida.

En el año 2018, Morice-Picard et al. (74), elaboraron un cuestionario que pretendía analizar la carga del albinismo en la vida diaria de los pacientes, se incluyó 63 pacientes con diagnóstico de albi-

nismo, a los cuales se les aplicó el cuestionario con la finalidad de analizar las repercusiones que tiene su enfermedad en su vida diaria, este cuestionario contaba de 20 preguntas, cada una tenía un valor de 5 puntos, dando como valor final un resultado sobre 100 puntos, donde una puntuación de 0 hace referencia a que la enfermedad no tiene ningún impacto y 100 donde se indica que la enfermedad tiene un impacto máximo en la calidad de vida. De los resultados más relevantes de la muestra se obtuvo que, el 23,8% de los participantes sintieron que su diagnóstico fue tardío, el 69,8% consideraban que su enfermedad era una discapacidad y un 50% la consideraba estigmatizada. El albinismo causa en los pacientes muchas alteraciones tanto sistémicas como en su vida diaria, estos pacientes suelen tener alteraciones visuales, fotofobia, nistagmos, son más propensos a generar cáncer de piel, quemaduras solares, queratosis o foto envejecimiento, todas estas complicaciones generan en los pacientes un impacto negativo en su salud psicológica. El objetivo de la implementación de este cuestionario es que se logre dar un manejo oportuno y necesario, de acuerdo a cada tipo de caso, a los pacientes con albinismo brindando apoyo psicosocial, orientación familiar y profesional, orientación genética entre otras.

## Conclusiones

Por medio de la siguiente revisión bibliográfica, se puede concluir que el albinismo ocular es una condición genética de manifestaciones oculares variables por lo cual es de suma importancia su correcta atención. En su diagnóstico se deberá realizar un examen completo ocular y pruebas específicas por medio un equipo especializado en donde participaran: oftalmólogos, dermatólogos, genetistas y asociaciones de pacientes, etc. No existe cura para las afecciones oculocutaneas, sin embargo, se los debe tratar como pacientes con una baja visión, enfocando su tratamiento en la corrección de las alteraciones precoz y eficazmente de la enfermedad. Este tratamiento oportuno demuestra una positividad en cuanto al desarrollo personal y social de los pacientes mejorando así su calidad de vida.

## Referencias bibliográficas

1. Chan HW, Schiff ER, Tailor VK, Malka S, Neveu MM, Theodorou M, et al. Prospective study of the phenotypic and mutational spectrum of ocular albinism and oculocutaneous albinism. *Genes (Basel)*. 2021;12(4).
2. Alvarez I, Smittenaar R, Handley SE, Liasis A, Sereno MI, Schwarzkopf DS, et al. Altered visual population receptive fields in human albinism. *Cortex*. 2020;128:107–23.
3. Dufresne H, de Longcamp A, Compain S, Morice-Picard F, Deladrière E, Bekel L, et al. Development and co-construction of a therapeutic patient education program for albinism. *Ann Dermatol Venerol*. 2021;148(4):246–50.

4. Federico JR, Krishnamurthy K. Albinism. StatPearls. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519018/>
5. Dumitrescu A V., Tran J, Pfeifer W, Bhattarai S V., Kemerley A, Dunn T V., et al. Clinical albinism score, presence of nystagmus and optic nerves defects are correlated with visual outcome in patients with oculocutaneous albinism. *Ophthalmic Genet.* 2021;42(5):539–52.
6. Kubasch AS, Meurer M. Okulokutaner und okulärer Albinismus Oculocutaneous and ocular albinism. *Hautarzt.* 2017;68(11):867-875. German.
7. Oliveira, J., Barros, J., da Moraes, L., Maria, da S., Sabino, E., de Alencar, D., & Costa, F. (2019). Albinismo oculocutâneo: uma análise genética. *anais do II cogempi e II colagemp*, 84(10)
8. Kruijt CC, Gradstein L, Bergen AA, Florijn RJ, Arveiler B, Lasseaux E, Zanlonghi X, Bagdonaitė-Bejarano L, Fulton AB, Yahalom C, Blumenfeld A, Perez Y, Birk OS, de Wit GC, Schalijs-Delfos NE, van Genderen MM. The Phenotypic and Mutational Spectrum of the FHONDA Syndrome and Oculocutaneous Albinism: Similarities and Differences. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022;63(1):19.
9. Zou X, Li H, Yang L, Sun Z, Yuan Z, Li H, et al. Molecular genetic and clinical evaluation of three Chinese families with X-linked ocular albinism. *Sci Reports.* 2017;7(1):1–7.
10. Luo D, Linpeng S, Zeng L, Tan H, Li Z, Wu L. Molecular genetic study of 59 Chinese Oculocutaneous albinism families. *Eur J Med Genet.* 2019;62(10):103709.
11. Campbell P, Ellingford JM, Parry NRA, Fletcher T, Ramsden SC, Gale T, et al. Clinical and genetic variability in children with partial albinism. *Sci Rep.* 2019;9(1):1–10.
12. Albahlool AM, Almajed FA, Alwabari ME, Hilmi RM, Abahussain RMS, Alasgah SM, et al. Overview on Ocular Manifestations of Albinism- A Review. *J Pharm Res Int.* 2021;33:300–8.
13. Liu S, Kuht HJ, Moon EH, Maconachie GDE, Thomas MG. Current and emerging treatments for albinism. *Surv Ophthalmol.* 2021;66(2):362–77.
14. Marçon CR, Maia M. Albinism: epidemiology, genetics, cutaneous characterization, psychosocial factors. *An Bras Dermatol.* 2019;94(5):503–20.
15. Pennamen P, Tingaud-Sequeira A, Gazova I, Keighren M, McKie L, Marlin S, et al. Dopachrome tautomerase variants in patients with oculocutaneous albinism. *Genet Med.* 2021;23(3):479–87.
16. Doubková M, Trizuljak J, Vrzalová Z, Hrazdírová A, Blaháková I, Radová L, et al. Novel genetic variant of HPS1 gene in Hermansky-Pudlak syndrome with fulminant progression of pulmonary fibrosis: a case report. *BMC Pulm Med.* 2019;19(1):178.
17. Aamir A, Kuht HJ, Grønskov K, Brooks BP, Thomas MG. Clinical utility gene card for oculocutaneous (OCA) and ocular albinism (OA)—an update. *Eur J Hum Genet.* 2021;29(10):1577–83.
18. Ramos AN, Ramos JGR, Fernandes JD. Prevalence of premalignant and malignant skin lesions in oculocutaneous albinism patients. *Rev Assoc Med Bras.* 2021;67(1):77–82.
19. Tsang SH, Sharma T. X-linked ocular albinism. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1085:49–52.
20. Kadyshev V V., Ryazhskaya SA, Khalanskaya O V., Zhurkova N V., Zinchenko RA. Clinical and genetic aspects of albinism. *Russ J Clin Ophthalmol.* 2021;21(3):175–80.
21. Lasseaux E, Neveu MM, Fiore M, Morice-Picard F, Arveiler B. Albinism. 2022;78:393–402.
22. Grønskov K, Ek J, Brøndum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2(1):1–8.
23. Gao X, Liu T, Cheng X, Dai A, Liu W, Li R, et al. A novel GPR143 mutation in a Chinese family with X-linked ocular albinism type 1. *Mol Med Rep.* 2020;21(1):240.
24. Fernández A, Hayashi M, Garrido G, Montero A, Guardia A, Suzuki T, et al. Genetics of non-syndromic and syndromic oculocutaneous albinism in human and mouse. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2021;34(4):786–99.
25. Sun W, Shen Y, Shan S, Han L, Li Y, Zhou Z, et al. Identification of TYR mutations in patients with oculocutaneous albinism. *Mol Med Rep.* 2018;17(6):8409–13.
26. Hu Z, Wang K, Bertsch M, Dunn T, Kehoe T, Kemerley AD, et al. Correlation between electroreti-



- nography, foveal anatomy and visual acuity in albinism. *Doc Ophthalmol.* 2019;139(1):21–32.
27. Alsakran WA, Almadhi NH, Alshamrani AA, Alzahrani YA. Retinal vasoproliferative tumor in ocular albinism. *Am J Case Rep.* 2020;21:1–4.
  28. Okamura K, Suzuki T. Current landscape of Oculocutaneous Albinism in Japan. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2021;34(2):190-203.
  29. Dolinska MB, Kus NJ, Farney SK, Wingfield PT, Brooks BP, Sergeev Y V. Oculocutaneous albinism type 1: link between mutations, tyrosinase conformational stability, and enzymatic activity. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2017;30(1):41–52
  30. Masukawa D, Yamada K, Goshima Y. Overexpression of the gene product of ocular albinism 1 (GPR143/OA1) but not its mutant forms inhibits neurite outgrowth in PC12 cells. *J Pharmacol Sci.* 2019;141(1):41–8.
  31. Chuan Z, Yan Y, Hao S, Zhang Q, Zhou B, Feng X, et al. Mutation Analysis of 63 Northwest Chinese Proband with Oculocutaneous Albinism. *Curr Eye Res.* 2020;1–4.
  32. Promelle V, Demeer B, Milazzo S. Patologías congénitas en oftalmología. *EMC - Pediatría.* 2020;55(2):1–13.
  33. Karlén E, Milestad L, Pansell T. Accommodation and near visual function in children with albinism. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(6):608–15.
  34. Khan KN, Lord EC, Arno G, Islam F, Carss KJ, Raymond F, et al. Detailed retinal imaging in carriers of ocular albinism. *Retina.* 2018;38(3):620–8.
  35. Kurent A, Breclj J, Stirn-Kranjc B. Electroretinograms in idiopathic infantile nystagmus, optic nerve hypoplasia and albinism. *Eur J Ophthalmol.* 2020;30(1):147–54.
  36. Hayashi M, Suzuki T. Update on Albinism. 2018;107–21.
  37. Sharma P, Gaur N, Phuljhele S, Saxena R. What's new for us in strabismus? *Indian J Ophthalmol.* 2017;65(3):184.
  38. Kubasch AS, Meurer M. Okulokutaner und okulärer Albinismus. *Hautarzt.* 2017;68(11):867–75.
  39. Hayashi M, Suzuki T. Oculocutaneous Albinism Type 4 Summary Genetic counseling Suggestive Findings. 2019;1–13.
  40. Tsai AL, Agustines D. The Coexistence of Oculocutaneous Albinism with Schizophrenia. *Cureus.* 2020;12(1).
  41. Moreno-Artero E, Morice-Picard F, Bremond-Gignac D, Drumare-Bouvet I, Duncombe-Poulet C, Leclerc-Mercier S, et al. Management of albinism: French guidelines for diagnosis and care. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(7):1449–59.
  42. Shah M, Khan M, Saeed N. Visual rehabilitation of people with oculocutaneous albinism in a tertiary clinical setting in Pakistan. *Saudi J Ophthalmol.* 2020;34(2):111–5.
  43. Fazzi E, Micheletti S, Calza S, Merabet L, Rossi A, Galli J, et al. Early visual training and environmental adaptation for infants with visual impairment. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63(10):1180–93.
  44. Papageorgiou E, Lazari K, Gottlob I. The challenges faced by clinicians diagnosing and treating infantile nystagmus Part II: treatment. *Expert Rev Ophthalmol.* 2021;16(6):449–65.
  45. Pereira DF de L, Araujo EL, Patuzzo FVD. Profile of albinism with low vision and improvement of visual acuity with the adaptation of optical and / or electronic resources. *Rev Bras Oftalmol.* 2016;75(6):456–60.
  46. Ma J, Tong CM, MacDonald IM. Recovery of stereopsis after strabismus surgery in X-linked ocular albinism. *Can J Ophthalmol.* 2020;55(2):e70–2.
  47. Mao X, Chen M, Yu Y, Liu Q, Yuan S, Fan W. Identification of a novel GPR143 mutation in a large Chinese family with isolated foveal hypoplasia. *BMC Ophthalmol.* 2021;21(1):1–6.
  48. Ehrenberg M, Bagdonite-Bejarano L, Fulton AB, Orenstein N, Yahalom C. Genetic causes of nystagmus, foveal hypoplasia and subnormal visual acuity- other than albinism. *Ophthalmic Genet.* 2021;42(3):243–51.
  49. Kruijt CC, Gradstein L, Bergen AA, Florijn RJ, Arveiler B, Lasseaux E, et al. The Phenotypic and

- Mutational Spectrum of the FHONDA Syndrome and Oculocutaneous Albinism: Similarities and Differences. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2022;63(1):4–6.
50. Kessel L, Kjer B, Lei U, Duno M, Grønskov K. Genotype-phenotype associations in Danish patients with ocular and oculocutaneous albinism. *Ophthalmic Genet.* 2021;42(3):230–8.
  51. Balasopoulou A, Kokkinos P, Pagoulatos D, Plotas P, Makri OE, Georgakopoulos CD, et al. Successful treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity with diode laser in ocular albinism: A case report. *BMC Ophthalmol.* 2017;17(1):1.
  52. Jr F, Krishnamurthy K. Albinism Pathophysiology. 2022;1–9.
  53. Blanco-Kelly F, Tarilonte M, Villamar M, Damián A, Tamayo A, Moreno-Pelayo MA, et al. Genetics and epidemiology of aniridia: Updated guidelines for genetic study. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2021;96:4–14.
  54. Moser R, Klein G. Okulokutaner Albinismus. *Hautnah Dermatologie.* 2021;37(1):26–33.
  55. Tejada-palacios P. Protocolos ( diagnósticos y terapéuticos ) Aproximación diagnóstica en nistagmus en edad pediátrica Diagnostic approach in paediatric nystagmus. 2018;40(8).
  56. Brucher VC, Heiduschka P, Grenzebach U, Eter N, Biermann J. Distribution of macular ganglion cell layer thickness in foveal hypoplasia: A new diagnostic criterion for ocular albinism. *PLoS One.* 2019;14(11):1–13.
  57. Luisa Schonhau TB, Joanna Britzmann L, Mario Zanolli S, Jovanka Pavlov N, Trinidad Hasbun Z, Gabriela Repetto L. Nystagmus secondary to albinism with ocular involvement in a female. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(4):573–8.
  58. Summers CG, Adams DR. ALBINISM. Cassidy Allanson's Manag Genet Syndr. 2021
  59. Tarnutzer AA, Straumann D. Nystagmus. *Curr Opin Neurol.* 2018;31(1):74–80.
  60. Bertsch M, Floyd M, Kehoe T, Pfeifer W, Drack A V. The clinical evaluation of infantile nystagmus: What to do first and why. *Ophthalmic Genet.* 2017;38(1):22–33.
  61. Volk AE, Hedergott A, Preising M, Rading S, Fricke J, Herkenrath P, et al. Biallelic mutations in l-dopachrome tautomerase (DCT) cause infantile nystagmus and oculocutaneous albinism. *Hum Genet.* 2021;140(8):1157–68.
  62. Lingua RW. Correction of exotropia and improved adduction by fixation of the anterior encircling fascia to the medial rectus insertion site following myectomy of the four horizontal rectus muscles for infantile nystagmus. *J AAPOS.* 2020;24(6):386–8.
  63. Hayashi M, Suzuki T. Oculocutaneous Albinism Type 4. *GeneReviews.* 2017. 1–22.
  64. Ozen Tunay Z, Ustunyurt Z, Idil A. Causes of severe visual impairment in infants and methods of management. *Eye.* 2021;35(4):1191–7.
  65. Lohmüller R, Gangloff AS, Wenzel F, Lagrèze WA. Optikushypoplasie und septooptische Dysplasie. *Ophthalmologie.* 2017;114(8):759–66.
  66. Marçon CR, Maia M. Albinism: epidemiology, genetics, cutaneous characterization, psychosocial factors. *An Bras Dermatol.* 2019;94(5):503.
  67. Yang Q, Yi S, Li M, Xie B, Luo J, Wang J, et al. Genetic analyses of oculocutaneous albinism types 1 and 2 with four novel mutations. *BMC Med Genet.* 2019;20(1).
  68. Sajid Z, Yousaf S, Waryah YM, Mughal TA, Kausar T, Shahzad M, et al. Genetic Causes of Oculocutaneous Albinism in Pakistani Population. *Genes* 2021, Vol 12, Page 492. 2021;12(4):492.
  69. Zhang Q, Dou JF, Yu HQ. Oculocutaneous Albinism with Squamous Cell Carcinoma, Bowen's Disease and Actinic Keratosis: A Case Report. *Int J Dermatology Venereol.* 2019;2(2):103–5.
  70. Schidlowski L, Liebert F, Iankilevich PG, Rebellato PRO, Rocha RA, Almeida NAP, et al. Non-syndromic Oculocutaneous Albinism: Novel Genetic Variants and Clinical Follow Up of a Brazilian Pediatric Cohort. *Front Genet.* 2020;11:397.
  71. Morales CM, Zenteno JC, Beauregard AM. Clinico-epidemiologic features of oculocutaneous albinism in Mexico City. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(9):1065–1065.
  72. Sayed KM, Abdellah MM, Kamel AG. <p>Analysis of the Refractive Profile of Children with Oculocutaneous Albinism versus an Age-Matched Non-Albino Group</p>. *Clin Ophthalmol.*

- 2021;15:73–8.
73. Sohajda Z, Széll N, Hayfron J, Facsó A. Modified phacoemulsification in oculocutaneous albinism to reduce photophobia. *Spektrum der Augenheilkd.* 2021;35(6):217–20.
  74. Morice-Picard F, Taïeb C, Marti A, Gliksohn A, Bennani M, Bodemer C, et al. Burden of albinism: Development and validation of a burden assessment tool. *Orphanet J Rare Dis.* 2018;13(1):1–8.
  75. Parijat C, Nitesh S, Vinod K, Devesh K, Ruchir T. Retinopathy of prematurity in oculocutaneous albinism. *BMC Ophthalmol.* 2019;67(1):960–2.

**Recibido:** 12 junio 2023

**Aceptado:** 09 agosto 2023

