

ALBINISMO OCULOCUTÁNEO: ALTERACIONES VISUALES, OCULARES Y MANEJO OPTOMÉTRICO

Nancy Piedad Molina Montoya*

Resumen

Introducción: en el albinismo oculocutáneo se presentan desórdenes autosómicos recesivos que cursan con hipo pigmentación del cabello, piel y ojos. En este artículo se recopilan alteraciones visuales, oculares y principios de rehabilitación visual.

Metodología: búsqueda de artículos en PUBMED donde se utilizan los términos MeSH “oculocutaneous albinism”, “refractive error”, “visual and ocular alterations”, “low visión” y “retina”. Se eligieron 41 artículos coherentes con los objetivos del artículo.

Resultados: hay identificados cuatro tipos de AOC con prevalencia general de 1:17.000 aproximadamente. Las Alteraciones visuales frecuentes son: agudeza visual disminuida, ftofobia, nistagmus, estrabismo, errores refractivos altos, hipo pigmentación o translucencia del iris, ftofobia, hipoplasia fovea, alteración de ruta de fibras del nervio óptico y de estereopsis. El Manejo visual implica: corrección de errores refractivos, manejo de ftofobia, deslumbramiento y adaptación de ayudas de baja visión.

Conclusiones: es importante que el optómetra conozca el adecuado manejo y oportuna remisión de estos pacientes.

Palabras clave: Albinismo; Baja Visión; Agudeza Visual.

* Optómetra. Especialista en Pedagogía y Docencia Universitaria, USB. Msc. en Ciencias de la Visión, ULS. Docente Investigadora Facultad de Ciencias de La Salud. Universidad de La Salle.

OCULOCUTANEOUS ALBINISM: VISUAL AND OCULAR ALTERATIONS AND OPTOMETRIC MANAGEMENT

Abstract

Introduction: the oculocutaneous albinism is a group of autosomic recessive disorders related to the failure in the melanin biosynthesis **characterized** by a generalized reduction in pigmentation of hair, skin and eyes. This article summarizes visual and ocular vision alterations and rehabilitation principles in these patients.

Methods: a systematic review was made in PUBMED with MeSH Terms "oculocutaneous albinism", "refractive error", "visual and ocular alterations", "low vision" y "retina". 41 articles were selected by their coherence with the purpose of the article.

Results: four types of Albinism have been identified, with an approximate general prevalence of 1:17.000. The visual and ocular alterations are: reduced visual acuteness, photophobia, nistagmus, strabismus, high refractive error, lack of pigmentation or iris translucency, photophobia, fovea hypoplasia of variable degree, misrouting of the optical nerve fibers and low stereopsis among others. The visual management for the albino patients implies the correction of refractive error, the decrease of the photophobia and dazzle and the professional adjustment of low vision aids, taking into account the needs and expectations of the patient.

Conclusions: it is very important for the optometrist to be aware of the appropriate handling and timely referral of these patients, given the visual and ocular anomalies related to albinism.

Keywords: Albinism; Low Vision; Visual Acuity.

ALBINISMO OCULOCUTÂNEO: ALTERAÇÕES VISUAIS, OCULARES E MANUSEIO OPTOMÉTRICO

Resumo

Introdução: no albinismo oculocutâneo, se apresentam desordens autossômicas recessivas, que ocorrem juntamente com a hipopigmentação do cabelo, pele e olhos. Neste artigo, se recopilam alterações visuais, oculares e princípios de reabilitação visual.

Metodologia: busca de artigos em PUBMED, onde se utilizam os termos MeSH, “oculocutaneous albinism”, “refractive error”, “visual and ocular alterations”, “low vision” e “retina”. Se elegeram 41 artigos coerentes com os objetivos deste artigo.

Resultados: há quatro tipos identificados de AOC com prevalência geral de 1:17.000 aproximadamente. As Alterações visuais frequentes são: agudez visual diminuída, fotofobia, nistagmus, estrabismo, erros refrativos altos, hipopigmentação ou transluzencia da íris, fotofobia, hipoplasia fóvea, alteração de rota de fibras do nervo ótico e de estereopsis. A Operação visual implica: correção de erros refrativos, manipulação da fotofobia, deslumbramento e adaptação de ajudas à baixa visão.

Conclusões: e importante que o profissional conheça a adequada operação e a oportuna remissão destes pacientes.

Palavras chave: Albinismo, Baixa Visão, Agudeza Visual.

Introducción

El término albinismo se deriva del latín *albus* que significa blanco. El albinismo oculocutáneo (AOC) se define como un grupo de desórdenes autosómicos recesivos que ocurren por falta o reducción de la biosíntesis de melanina en los melanocitos que cursa con hipo pigmentación del cabello, piel y ojos (1); por tanto los pacientes albinos presentan cabello blanco/platinado, piel rosada y ojos con iris azul claro a rosado.

Hasta el momento se identifican cuatro tipos de albinismo oculocutáneo: AOC1 subtipos A y B, AOC2, AOC3 y AOC 4. El AOC1A es el más severo (2).

El albinismo oculocutáneo puede afectar a personas de todas las etnias y su prevalencia en el mundo es de 1:17.000, pero varía porque existen diversas mutaciones de genes (2).

Las alteraciones visuales y oculares relacionadas con el albinismo oculocutáneo generan baja visión, lo cual dificulta actividades como vestirse, comer, escribir, transportarse, comunicarse o interactuar con otros desde la niñez, alterándose de forma importante el desempeño escolar y la calidad de vida. Por esto, aunque el albinismo es una condición poco prevalente, es de gran importancia para el optómetra conocer el manejo adecuado que debe darse a estos pacientes y la remisión oportuna para que obtengan las ayudas visuales en búsqueda de optimizar su remanente visual, que redunde en el desarrollo de autonomía en los ámbitos personal, familiar, escolar, social y laboral.

La presente revisión pretende recopilar las principales alteraciones visuales y

oculares relacionadas con el albinismo oculocutáneo y los principios básicos de rehabilitación visual que el optómetra debe tener en cuenta para el adecuado tratamiento, manejo y remisión de estos pacientes.

Materiales y métodos

La búsqueda de artículos para la revisión se realizó en la base de datos PUBMED con base en los términos *MeSH (Medical Subjects Headings)* “*oculocutaneous albinism*” el conector AND y los términos “*refractive error*” “*visual and ocular alterations*” “*low visión*” y “*retina*”. Esta búsqueda arrojó 111 artículos, de los cuales 8 fueron revisiones de literatura y 20 artículos de texto libre completo (*free full text*) y los demás artículos originales.

De los 111 artículos encontrados se eligieron 41 artículos que cumplieron específicamente con los objetivos. Cabe anotar que todos los títulos fueron publicados en revistas reconocidas e indexadas en PUBMED. Con el fin de complementar la información se realizó una revisión sobre el tema en fuentes secundarias como libros de genética, optometría, baja visión y páginas de internet de sitios especializados en Albinismo Oculocutáneo (*Genetic disorder catalog, The Human Gene Mutation Database at the Institute Medical Genetics in Cardiff, Albinism Database. University of Minnesota y National Organization for Albinism and Hypopigmentation (NOAH)*).

Resultados

De los 42 artículos revisados, 8 fueron de revisión y 33 originales.

Cuadro 1. Resumen de los artículos incluidos en la revisión sistemática sobre albinismo oculocutáneo

Nombre del Artículo	Autores	Nombre de la Revista	Resumen
Oculocutaneous albinism	Grønskov, K, Ek, J, Brondum-Nielsen, K;	Orphanet Journal of Rare Diseases	Revisión completa sobre el albinismo oculocutáneo, prevalencia y manifestaciones clínicas de AOC1, AOC2, AOC3 y AOC4; incluye el diagnóstico molecular y bases para el diagnóstico diferencial del AOC.
Vision in albinism	Summers, G;	Trans Am Ophthalmol Soc.	Describe las características clínicas y hallazgos recientes en el albinismo, así como la clasificación basada en la genética. Se presentan las características cutáneas, oculares y del sistema nervioso.
Prevalence of albinism in the South African negro	Kromberg JG, Jenkins T	S Afr Med J.	Estudiaron 206 individuos (113 hombres y 93 mujeres) afectados con albinismo oculocutáneo, a partir de 126 familias surafricanas de raza negra que viven en Soweto, Johannesburgo.
Oculocutaneous albinism with TYRP1 gene mutations in a Caucasian patient	Rooryck C, Roudaut C, Robine E, Musebeck J, Arveiler B;	Pigment Cell Research	Revisión sobre las características genéticas de los diferentes tipos de albinismo.
Diverse mutations of the P gene among African-Americans with type II (tyrosinase-positive) oculocutaneous albinism (OCA2)	Lee ST, Nicholls RD, Schnur RE, Guida LC, Lu-Kuo J, Spinner NB, Zackai EH, Spritz RA;	Hum Mol Genet	Reporta las características genéticas del albinismo oculocutáneo tipo 2.
Evidence of the indirect formation of the catecholic intermediate substrate responsible for the autoactivation kinetics of tyrosinase	Cooksey CJ, Garratt PJ, Land EJ, Pavel S, Ramsden CA, Riley PA, Smit NP; Tomita Y, Takeda A, Okinaga S, Tagami H, Shibahara S;	J Biol Chem Biochem Biophys Res Commun	Revisa de manera completa el ciclo de la tirosinasa. En esta publicación aislaron y caracterizaron el gen de la tirosinasa en un individuo con AOC tirosinasa negativo.
Human oculocutaneous albinism caused by single base insertion in the tyrosinase gene.			
Isolation and sequence of a DNA clone for human tyrosinase that maps at the mouse c-albino locus	Kwon BS, Haq AK, Pomerantz SH, Halaban R	Proc Natl Acad Sci U S A	En este artículo aislaron y secuenciaron un clon ADN para la tirosinasa humana y proporcionan el locus en el ratón.

Nombre del Artículo	Autores	Nombre de la Revista	Resumen
Oculocutaneous albinism types 1 and 3 are ER retention diseases: mutation of tyrosinase or Tyrp1 can affect the processing of both mutant and wild-type proteins	Toyofuku K, Wada I, Valencia JC, Kushimoto T, Ferrans VJ, Hearing VJ;	FASEB J.	En este estudio compararon el procesamiento, clasificación y degradación de la tirosinasa y la proteína 1 y sus efectos en la función catalítica.
A gene for the mouse pinkeyed dilution locus and for human type II oculocutaneous albinism.	Rinchik EM, Bultman SJ, Horsthemke B, Lee ST, Strunk KM, Spritz RA, Avidano KM, Jong MT, Nicholls RD;	Nature	Resume aspectos genéticos sobre el AOC 2 a partir del gen p del ratón de ojos rosados.
Organization and sequence of the human P gene and identification of a new family of transport proteins.	Lee ST, Nicholls RD, Jong MT, Fukai K, Spritz RA;	Genomics	A través de esta publicación se determinó la estructura, secuencia.
Mutations in the human orthologue of the mouse underwhite gene (uw) underlie a new form of oculocutaneous albinism, OCA4	Newton JM, Cohen-Barak O, Hagiwara N, Gardner JM, Davisson MT, King RA, Brilliant MH;	Am J Hum Genet	Descripción de las características generales.
Oculocutaneous albinism	Biswas, S Lloyd, IC;	Arch Dis Child	Resume las características generales.
Vision Defects in albinism	Pérez-Carpinell, J, Capilla, P, Illueca, C y Morales, J	Optom Vis Sci	Se evaluó la posible presencia de problemas de visión cromática en 9 con albinismo ocular utilizando la prueba de Ishihara de 28 platos.

La prevalencia del AOC1 es de 1:40.000 aproximadamente, alteración poco frecuente entre la población afroamericana (3) a diferencia del AOC2 que es determinado como el más prevalente entre este grupo de población (1:10.000) y entre los habitantes del sur de África (1:3.600)(4). El AOC3 o albinismo Roufus tiene una prevalencia de 1:8.500 en África y es escaso entre poblaciones caucásicas y asiáticas (5).

Se considera que 1 de cada 70 personas es portadora de alguno de los genes que produce albinismo (6).

Los cuatro tipos de albinismo oculocutáneo resultan por mutación de un solo gen: TYR, OCA2, MATP y TYRP1, que ocasiona la disrupción en la habilidad de las células para producir melanina. Además se ha encontrado que las mutaciones en el gen MC1R modifican el curso de la enfermedad (7).

El AOC1 es producido por mutaciones en el gen de la Tirosinasa (TYR) (enzima catalizadora de los dos primeros pasos en la vía de la biosíntesis de la melanina) (8) que se encuentra en el cromosoma 11q14.3 (9); este gen consiste en 5 exones que ocupan cerca de 65 Kb del DNA

genómico y codifican una proteína de 529 aminoácidos (10). Hasta el momento se han reportado más de 200 mutaciones en TYR (11) y la mutación más leve es determinante para el fenotipo (12).

El fenotipo AOC2 es ocasionado por mutaciones en el gen AOC2 (gen p) (13); el gen consiste en 24 exones que ocupan casi 345 Kb del ADN genómico en la región 15q11.2-q12 (14). La proteína AOC2 es importante para la biogénesis de los melanosomas, para el proceso normal y el transporte de proteínas melanosomales como TYR y TYRP1 (11, 15).

El AOC3 es causado por mutaciones en la proteína 1 relacionada con la tirosinasa

TYRP1 que ocupa casi 17 Kb del AND genómico. TYRP1, enzima de la biosíntesis de la melanina que cataliza la oxidación de monómeros (DHICA) en la melanina (11, 15).

En el 2001 se encontró que las mutaciones de un cuarto gen causan AOC4 (16). El AOC4 está relacionado con mutaciones en MATP que consisten en 7 exones que ocupan 40 Kb del ADN, mapeando la posición cromosomal 5p13.3. La función de MATP permanece aún desconocida, pero estudios de los peces Medaka muestran que esta juega un papel fundamental en la pigmentación y probablemente en funciones como transportador de membrana en los melanosomas (11,15).

Cuadro 2. Los cuatro tipos conocidos de albinismo oculocutáneo

Gen	Producto Genético	Locus	Tamaño	Nombre de la enfermedad	Prevalencia
TYR	Tirosinasa (TYR)	11q14.3 (Tomita Y et al, 1989)	65 kb (529aa) (kwon BS et al, 1987)	AOC1 AOC1A AOC1b (Alb. amarillo)	1:40.000 (King RA et al, 1995)
Gen p	AOC2	15q11.2-q12	345 kb (838aa)	AOC2 (AOC café en africanos)	1:36.000 europeos blancos 1:3.900-10.000 africanos (Kromberg JG y Jenkins T, 1982)
TYRP1	Relacionado con la proteína 1 de la Tirosinasa (TYRP1)	9p23	17 kb (536aa)	AOC3 (Albinismo Rufous)	Raro (europeos blancos; asiáticos) (Rooryck C et al, 2006); 1:8500 africanos
MATP	Asociado con el transporte de membrana de la proteína (MATP)	5p13.3	40 kb (530aa)	AOC4	Raro europeos blancos; 1:85.000 en japoneses

Cuadro 3. Características fenotípicas en los diferentes tipos de albinismo oculocutáneo

Tipo	Ojos	Piel	Cabello , Pestañas y cejas	Posible AV
AOC1A	Iris azul claro a casi rosado, completamente translúcido	Blanca, no se broncea. Nevus amelanóticos	Blancos	20/200
AOC 1B	Iris azules pueden cambiar a verde o café	Blanca ,pueden desarrollar algún pigmento	Blancos, pueden desarrollar algún pigmento	20/100
AOC2	Color del iris varía No se ven ojos rosados	Cantidad de pigmento cutáneo puede variar	Neonatos casi siempre tienen cabello pigmentado	20/70
AOC3		Piel café rojiza (xantismo)	Cabello rojo	Normal

AOC4 no puede ser distinguido del AOC 2 en los hallazgos clínicos

Alteraciones visuales y oculares

Las características del albinismo son bastante similares entre subgrupos pero pueden variar en severidad (17). Una gran proporción de pacientes presentan agudeza visual disminuida, fotofobia, nistagmus, estrabismo y errores refractivos altos (18) (Cuadro 4).

Manejo Optométrico

Los albinos son considerados pacientes de baja visión y su rehabilitación visual combina principios ópticos básicos y estrategias para aumentar el funcionamiento visual (43). Debe involucrar las necesidades del paciente durante su crecimiento, para lo cual se

Cuadro 4. Alteraciones visuales y oculares en el albinismo oculocutáneo

<ul style="list-style-type: none"> • Agudeza visual disminuida (20/60 a 20/400) • Nistagmus sensorial típicamente pendular (algunas veces latente) • Posición compensatoria (control del nistagmus) • Estrabismo (ángulo de desviación variable y asociado con la presencia de nistagmus) • Fotofobia prominente • Hipoplasia foveal de grado variable • Alteración de la ruta de las fibras del nervio óptico • Translucencia del iris • Pigmentación reducida del epitelio pigmentario retiniano • Ocasionalmente alteraciones de la visión cromática

Cuadro 5. Principios básicos de rehabilitación visual en pacientes con albinismo oculocutáneo

- Corrección óptica de cualquier error refractivo (lentes de contacto o anteojos)
- Filtros
- Ayudas ópticas y no ópticas
- Iluminación apropiada

requiere de la colaboración de un equipo multidisciplinario y de los padres (44). El tratamiento optométrico incluye la corrección óptica de cualquier error refractivo concomitante con el uso de filtros, ayudas ópticas e iluminación apropiada (45,46). (Cuadro 5)

Discusión

La agudeza visual en los pacientes oscila entre 20/60 y 20/400 (19) y se correlaciona con el grado de nistagmus (20) y de hipoplasia fovea presentes (21).

Los errores refractivos predominantes son la hipermetropía, miopía y astigmatismo alto, en especial el astigmatismo con la regla (22, 23).

Suele presentarse nistagmus sensorial, típicamente pendular en naturaleza (24) y su amplitud tiende a disminuir en la medida que el niño madura, detectándose clínicamente en algunos casos solo como un nistagmus latente. Para controlar el nistagmus frecuentemente los pacientes desarrollan posiciones compensatorias de cabeza para obtener mejor agudeza visual (19).

El nistagmus es un factor que contribuye en la presentación del fenómeno de amontonamiento (25) y déficit en el procesamiento de movimiento visual en estos pacientes (26).

La incidencia de estrabismo es muy alta (24) y se considera que el ángulo de desviación es menor entre aquellos que presentan nistagmus mínimo comparados con aquellos que presentan nistagmus obvio, quienes tienden a desarrollar desviaciones mayores de 12D (20).

Son características la hipo pigmentación o translucencia del iris (27), la fotofobia prominente y la hipoplasia foveal de grado variable, que en los últimos años se confirma mediante el examen de la mácula a través de OCT (28, 29), lo cual permite demostrar que el área foveal presenta diversos cambios anatómicos en los albinos, dentro de los que se cuentan: la pérdida de contorno y depresión foveal, ausencia de desplazamiento centripeto de los elementos de la retina interna y de las radiaciones de la capa de fibras nerviosas de Henle (30,31) y alteración en el espesor de las capas retinales (32). Un estudio reciente determina que las características de la morfología foveal dependen de diferentes factores donde se incluye el subtipo de albinismo, la mutación genética específica y el trasfondo de la pigmentación del individuo.

De forma global las retinas de sujetos con AOC 1B tienden a ser más maduras que las de los individuos con AOC1A. Sin embargo, es necesario establecer exactamente la correlación genotipo fenotipo que permita una comprensión más profunda del tema (33).

La ruta de las fibras del nervio óptico se encuentra alterada (34), descubriéndose un excesivo entrecruzamiento de fibras en el quiasma óptico que puede afectar la estereopsis(35). Algunos estudios reportan estereopsis global en pacientes albinos con fenotipos variables, probablemente se explica por una comunicación inter e intracortical vía conexiones del cuerpo calloso, que podrían jugar un papel importante en proveer un adecuado sustrato neural para la 'binocularidad' del paciente albino (36).

Como prueba de apoyo para realizar el diagnóstico diferencial en un niño que presente nistagmus congénito y para hacer el diagnóstico definitivo de albinismo se utiliza el potencial visual evocado (PVE) (37). El PVE de barrido es considerado como herramienta predictiva para la agudeza visual de reconocimiento, especialmente en niños (38).

Algunos estudios reportan que existe alteración de la simetría del potencial visual evocado (39), amplitud grande y/o latencia corta sobre el hemisferio contra lateral, manteniendo un porcentaje anormal de fibras de decusación temporal de cada ojo, que proyectan en el hemisferio contrario (40,41). Algunos autores mencionan encontrarla en pocos pacientes albinos a quienes realizaron este examen (42).

En la práctica clínica algunos optómetras prefieren no dar la prescripción óptica si la agudeza visual no mejora significativamente con su uso; pero la utilidad de la prescripción óptica en este grupo de pacientes se evaluó en diferentes estudios. Un estudio prospectivo con 35 pacientes (edad media 9.5 años) mostró que al prescribir la corrección óptica los pacientes mejoraron 1 línea de

visión aproximadamente y 4 prismas el estrabismo (47). Es importante considerar además que los pacientes pueden necesitar anteojos para leer, con el fin de obtener alivio acomodativo, especialmente los niños (48). Además, dada la prevalencia de errores refractivos altos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de adaptación de lentes de contacto, porque permiten obtener la mejor agudeza visual posible (49), y los que tienen iris opaco pueden proveer una alternativa cosmética aceptable o complementaria (44).

En cuanto al manejo del deslumbramiento, la adaptación de filtros junto con la prescripción de lentes de sol puede proporcionar una ayuda significativa (44). Habitualmente la selección de los filtros se hace con base en pruebas de ensayo y error; igualmente se encuentra que los filtros de onda corta son útiles cuando hay deslumbramiento (50) y algunos autores recomiendan el ámbar oscuro, ya que por sus características similares al espectro natural de los pigmentos del ojo: melanina del iris, epitelio pigmentario y carotenoides de la región macular, disminuyen la fotofobia y aumentan el confort visual (51).

Concomitante con el uso de filtros, la reducción de la fotofobia en ambientes interiores se puede lograr al controlar las condiciones de iluminación (48,49) e indicando la ubicación preferencial de los estudiantes en el salón de clases (45,46) y de los adultos en el puesto de trabajo.

Los pacientes deben ser evaluados por baja visión y tenerse en cuenta sus necesidades y expectativas para la adaptación profesional de ayudas para visión próxima (magnificadores, gafas de lectura, magnificadores de mano, de apoyo y microscopios); visión lejana (telescopios

y biópticos) y la indicación de ayudas de tipo electrónico como el circuito cerrado de televisión, computadores y software entre otros. También se pueden recomendar elementos para aumentar el contraste: marcadores negros de punta gruesa y papel pautado, así como un tamaño de impreso adecuado cuando estamos ante niños (48) (52) en edad escolar.

El manejo a nivel visual para los pacientes albinos implica la adecuada corrección de errores refractivos a través de anteojos o lentes de contacto, la disminución de la fotofobia y deslumbramiento a través de lentes foto cromáticos, filtros y el control de la iluminación en ambientes interiores, la valoración por baja visión y la adaptación profesional de ayudas teniendo en cuenta las necesidades y expectativas del paciente.

El albinismo es una condición rara, pero dadas las alteraciones visuales y oculares que le son propias, los pacientes asisten a valoración optométrica, por lo que es muy importante conocer el adecuado manejo y oportuna remisión de estos casos.

El manejo de los pacientes que padecen albinismo oculocutáneo precisa de un equipo multidisciplinar que incluye médicos genetistas, dermatólogos, psicólogos, optómetras y oftalmólogos entre otros.

El manejo temprano de las alteraciones visuales relacionadas con el albinismo oculocutáneo impacta positivamente en el desarrollo de autonomía personal, familiar, escolar y social de estos pacientes y por ende en su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Summers, G; Vision in albinism. *Trans Am Ophthalmol Soc.* Vol. XCIV. 1996.
2. Grønskov, K, Ek, J, Brøndum-Nielsen, K; Oculocutaneous albinism. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2007; 2:43
3. King RA, Hearing VJ, Creel DJ, Oetting WS: Albinism. In *The Metabolic and Molecular bases of inherited Disease* Edited by: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS and Valle D. New York, McGraw-Hill, Inc.; 1995:4353-4392.
4. Kromberg JG, Jenkins T; Prevalence of albinism in the South African Negro. *S Afr Med J.* 1982; 61:383-386.
5. Rooryck C, Roudaut C, Robine E, Musebeck J, Arveiler B; Oculocutaneous albinism with TYRP1 gene mutations in a Caucasian patient. *Pigment Cell Research.* 2006;19:239-242, 69:981-988.
6. Lee ST, Nicholls RD, Schnur RE, Guida LC, Lu-Kuo J, Spinner NB, Zackai EH, Spritz RA; Diverse mutations of the P gene among African-Americans with type II (tyrosinase-positive) oculocutaneous albinism (OCA2). *Hum Mol Genet.* 1994; 3:2047-2051.
7. OMIM - Genetic disorder catalog, 2007 [Sitio en Internet] Disponible en: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/oculocutaneous-albinism>.
8. Cooksey CJ, Garratt PJ, Land EJ, Pavel S, Ramsden CA, Riley PA, Smit NP; Evidence of the indirect formation of the catecholic intermediate substrate responsible for the autoactivation kinetics of tyrosinase. *J Biol Chem.* 1997; 272:26226-26235
9. Tomita Y, Takeda A, Okinaga S, Tagami H, Shibahara S; Human oculocutaneous albinism caused by single base insertion in the tyrosinase gene. *Biochem Biophys Res Commun.* 1989; 164:990-996
10. Kwon BS, Haq AK, Pomerantz SH, Halaban R; Isolation and sequence of a cDNA clone for human tyrosinase that maps at the mouse c-albino locus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1987; 84:7473-7477.
11. The Human Gene Mutation Database at the Institute Medical Genetics in Cardiff [Sitio en Internet] Disponible en: <http://www.hgmd.org/> 2007.
12. Toyofuku K, Wada I, Valencia JC, Kushimoto T, Ferrans VJ, Hearing VJ; Oculocutaneous albinism types 1 and 3 are ER retention diseases: mutation of tyrosinase or Tyrp1 can affect the processing of both mutant and wild-type proteins. *FASEB J.* 2001; 15:2149-2161.
13. Rinchik EM, Bultman SJ, Horsthemke B, Lee ST, Strunk KM, Spritz RA, Avidano KM, Jong MT, Nicholls RD; A gene for the mouse pinkeyed dilution locus and for human type II oculocutaneous albinism. *Nature;* 1993, 361:72-76.
14. Lee ST, Nicholls RD, Jong MT, Fukai K, Spritz RA; Organization and sequence of the human P gene and identification of a new family of transport proteins. *Genomics.* 1995; 26:354-363.
15. Albinism Database. University of Minnesota. [Sitio en Internet] Disponible en: <http://albinismdb.med.umn.edu>
16. Newton JM, Cohen-Barak O, Hagiwara N, Gardner JM, Davisson MT, King RA, Brilliant MH; Mutations in the human orthologue of the mouse underwhite gene (uw) underlie a new form of oculocutaneous albinism, OCA4. *Am J Hum Genet.* 2001;69:981-988.
17. Biswas, S Lloyd, IC; Oculocutaneous albinism. *Arch Dis Child.* 1999; 80:565-569.
18. Pérez-Carpinell, J, Capilla, P, Illueca, C y Morales, J; Vision Defects in albinism. *Optom Vis Sci.* 1992; 69(8): 623-8.

19. Summers, CG; Albinism: Classification, Clinical Characteristics, and Recent Findings. *Optometry and Vision Science*; Vol. 86, No. 6, June 2009
20. Wolf AB, Rubin SE, Kodsi SR; Comparison of clinical findings in pediatric patients with albinism and different amplitudes of nystagmus. *J AAPOS*. 2005 Aug; 9(4):363-8.
21. Seo JH, Yu YS, Kim JH, Choung HK, Heo JW, Kim SJ. Correlation of visual acuity with foveal hypoplasia grading by optical coherence tomography in albinism. *Ophthalmology*. 2007; 114(8):1547-1551.
22. Sampath, V, Bedell, H; Distribution of Refractive Errors in Albinos and persons with Idiopathic Congenital Nystagmus. *Optom Vis Sci* 2002;79:292-299
23. Wildsoet CF, Oswald PJ, Clark S; Albinism: its implications for refractive development. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1-7.
24. Abadi RV, Bjerre A; Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus. *Br J Ophthalmol*. 2002 Oct; 86(10):1152-60.
25. Pascal E, Abadi RV; Contour interaction in the presence of congenital nystagmus. *Vision Res*. 1995 Jun;35 (12):1785-9.
26. Neveu, M., Jeffery, G., Moore, A, Dakin, S; Deficits in local and global motion perception arising from abnormal eye movements. *Journal of Vision* .2009; 9(4):9, 1-15
27. Sjödel L, Sjöström A, Abrahamsson M; Transillumination of iris and subnormal visual acuity--ocular albinism? *Br J Ophthalmol*. 1996;Jul; 80(7):617-23.
28. Meyer CH, Lapolice DJ, Freedman SF; Foveal hypoplasia in oculocutaneous albinism demonstrated by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2002; 133(3):409-410.
29. Recchia FM, Carvalho-Recchia CA, Trese MT; Optical coherence tomography in the diagnosis of foveal hypoplasia. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120(11):1587-1588.
30. Chong GT, Farsiu S, Freedman SF, Sarin N, Koreishi AF, Izatt JA, Toth CA; Abnormal foveal morphology in ocular albinism imaged with spectral-domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2009 Jan; 127(1):37-44.
31. Charbel Issa P, Foerl M, Helb HM, Scholl HP, Holz FG; Multimodal fundus imaging in foveal hypoplasia: combined scanning laser ophthalmoscope imaging and spectral-domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2008 Oct; 126(10):1463-5.
32. Shahidi M, Wang Z, Zelkha R; Quantitative thickness measurement of retinal layers imaged by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139(6):1056-1061.
33. McAllister JT, Dubis AM, Tait DM, Ostler S, Rha J, Stepien KE, Summers CG, Carroll J; Arrested development: high-resolution imaging of foveal morphology in albinism. *Vision Res*. 2010 Apr 7;50(8):810-7.
34. Ohde H, Shinoda K, Nishiyama T, Kado H, Haruta Y, Mashima Y, Oguchi Y; New method for detecting misrouted retinofugal fibers in humans with albinism by magnetoencephalography. *Vision Res*. 2004 May;44(10):1033-8.
35. Creel D, O'Donnell FE Jr., Witkop CJ Jr.; Visual system anomalies in human ocular albinos. *Science* 1978, 201:931-933.
36. Apkarian P, Reits D; Global stereopsis in human albinos. *Vision Res*. 1989; 29(10):1359-70.
37. González, M., Català, J. Vidal, M; Pruebas electrofisiológicas en el diagnóstico de albinismo. *Annals d'Oftalmologia* . 2007;15(3):136-141
38. Bradfield YS, France TD, Verhoeve J, Gangnon RE; Sweep visual evoked potential testing as a predictor of recognition acuity in albinism. *Arch Ophthalmol*. 2007 May; 125(5):628-33.
39. Bouzas EA, Caruso RC, Drews-Bankiewicz MA, Kaiser-Kupfer MI; Evoked

- potential analysis of visual pathways in human albinism. *Ophthalmology*. 1994, 101:309-314
40. Dorey SE, Neveu MM, Burton LC, Sloper JJ, Holder GE; The clinical features of albinism and their correlation with visual evoked potentials. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87:767-772
 41. Neveu MM, Jeffery G, Burton LC, Sloper JJ, Holder GE; Age-related changes in the dynamics of human albino visual pathways. *Eur J Neurosci*. 2003; 18:1939-1949
 42. Jarry D, Roussat B, Rigolet MH, Hamard H; Exploration of retro-chiasmatic visual pathways in human albinism. *J Fr Ophtalmol*. 2000 Apr;23 (4):340-4.
 43. National Organization for Albinism and Hypopigmentation (NOAH). Ayudas para baja visión [Sitio en Internet] Disponible en: http://www.albinism.org/publications/sp_vision.html
 44. Woo, S, Perez, AM, Jose, R; Comprehensive low vision rehabilitation care for oculocutaneous albinism: A longitudinal case report; *International Congress Series* 1282 ;2005: 337-341
 45. Corn, AL.. Koening, AJ; Clinical and Functional perspectives. AFB press. New York. 1996. p.97 Disponible en: <http://books.google.com.co>
 46. Lund PM, Gaigher R; A health intervention programme for children with albinism at a special school in South Africa. *Health Educ Res*. 2002; Jun;17(3):365-72.
 47. Anderson j., Lavoie j, Merrill, k., King, R.A., Summers, CG; Efficacy of the spectacles in persons with albinism. *J AAPOS*. 2004;8:515-520
 48. Hall, A. Functional Visión. A practitioner's guide to evaluation and intervention. New York. AFB Press. 2004. p. 52 Libro consultado en: <http://books.google.com.co>
 49. José, R.T. Understanding Low Vision. New York. AFB. 2004. p.31-32, 45, 120, 236 Disponible en: <http://books.google.com.co>
 50. Abrahamson, M. y Sjostrand, J; Impairment of contrast sensitivity function (CFS) as a measure of disability glare. *Investigative Ophthalmology and Vision Science*. 1986; 27, 1131-1136.
 51. Rosenblum YZ, Zak PP, Ostrovsky MA, Smolyaninova IL, Bora EV, Dyadina UV, Trofimova NN, Aliyev AG; Spectral filters in low-vision correction. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2000. 20,4,335-41
 52. Stelmack, J. Quality of Life of Low-Vision Patients and Outcomes of Low-Vision Rehabilitation. *Optometry and Vision Science*. 2001. 78,5,339-342.