



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

**"PREVALENCIA DE ALTERACIONES EN LA VÍA VISUAL MEDIANTE EL ESTUDIO POTENCIALES VISUALES EVOCADOS EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON ALBINISMO QUE SOLICITARON ATENCIÓN AL HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE (ISSSTE). Cd. Mex."**

**T E S I S                    D E                    P O S G R A D O**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA**

P R E S E N T A:

**DR. AXEL DE JESUS JARILLO FIGUEROA**

ASESOR DE TESIS:

**DR LUIS PORFIRIO OROZCO GÓMEZ**



CIUDAD DE MEXICO A 20 DE JUNIO 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

Dr. Mauricio Di Silvio López  
Subdirección de Enseñanza e Investigación

---

Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez  
Jefe de Servicio de Oftalmología

---

Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez  
Asesor de Tesis  
Profesor Adjunto del Curso de Retina y Vítreo

---

Dr. Axel De Jesús Jarillo Figueroa  
Residente de Oftalmología  
Autor de Tesis

## ÍNDICE

	Página
RESUMEN	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. MARCO TEÓRICO	6
2.1 Albinismo	6
2.2 Albinismo y alteraciones oculares	8
2.3 Aplicaciones en Oftalmología	17
2.4 Morfología y topología de los PEV-P	18
2.5 Alteraciones en el desarrollo de la vía visual en pacientes con albinismo	20
2.6 Desarrollo de la vía visual en el albinismo	21
2.7 Potenciales visuales evocados en pacientes con albinismo	21
2.8 Epidemiología	25
2.8.1 Diagnóstico Temprano	28
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
4. JUSTIFICACIÓN	32
5. HIPÓTESIS	33
6. OBJETIVOS	33
7. METODOLOGÍA	34
7.1 Material y método	35
7.2 Tipo de estudio	35
7.3 Población de estudio	35
7.4 Muestra	35
7.5 Criterios de selección	35
7.6 Variables de estudio	36
8. RESULTADOS	36
9. DISCUSIÓN	42
10. CONCLUSIONES	43
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

## **Resumen**

### **Introducción**

El albinismo óculo y albinismo óculo cutáneo son dos formas de alteración diferente y que tienen en común la reducción o ausencia de pigmento en los ojos. Las evidencias clínicas como hipo pigmentación uveal, deficiente agudeza visual entre 20/80 y 20/400 y en ocasiones nistagmo son detectables a temprana edad y su severidad está asociada al subtipo genético.

### **Objetivo**

Determinar las características de las alteraciones en la vía visual mediante estudio de potenciales visuales evocados en pacientes que presentan albinismo ocular y albinismo óculo cutáneo que solicitaron atención en el Servicio de Neurofisiología del Hospital General 20 de Noviembre durante el periodo comprendido de marzo 2012 a febrero del 2015.

### **Material y Método**

Se revisaron 4500 expedientes de pacientes atendidos en oftalmología y se seleccionaron los casos prevalentes con diagnóstico confirmado de albinismo óculo y albinismo óculo cutáneo y se determinaron variables oftalmológicas como hipermetropía, miopía, astigmatismo alto, fotofobia, estrabismo, difracción, agudeza visual y amplitud de onda P100

### **Resultados**

La prevalencia del evento es muy baja en los pacientes atendidos en el Hospital General 20 de Noviembre (0.06%), los casos correspondieron a varones entre 10 y 14 años, la razón evidenció que por cada 900 pacientes sin albinismo óculo cutáneo se presentó uno con esta alteración 1:900. No se determinaron diferencias estadísticamente significativas de amplitud de onda P100 en el ojo derecho por hemisferio ( $p=.127$ ), en el ojo izquierdo estas diferencias si fueron estadísticamente significativas ( $p\leq.05$ ).

### **Conclusiones**

Estos resultados muestran que los Potenciales visuales evocados son una prueba confiable en el diagnóstico de Albinismo lo cual ayudara a actualizar y conocer el comportamiento del albinismo en nuestro país, establecer la

susceptibilidad y conocer variables de la población en riesgo y promover líneas de investigación sobre calidad de vida.

## 1. INTRODUCCIÓN

---

Las alteraciones visuales y oculares relacionadas con el albinismo óculo cutáneo y ocular 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.

El albinismo tiene un profundo efecto en el desarrollo del sistema de la vía visual. Normalmente las fibras de la vía visual de la retina nasal cruzan la línea media y se proyectan al hemisferio contralateral del ojo estimulado, mientras tanto las fibras temporales se proyectan de manera ipsilateral sin sufrir decusación de sus fibras. Las fibras nerviosas de la vía visual en el albinismo sufren un cambio en su configuración de su trayecto por lo cual un gran número de las fibras de la retina temporal cruzan la línea media y se proyectan de manera contralateral a diferencia de las personas sin albinismo que no cruzan y se proyectan de manera ipsilateral. Los potenciales evocados visuales (PEV) son pequeñas respuestas neuroeléctricas del orden de los 5-20 microvoltios, extraídas por una computadora mediante la colocación de electrodos occipitales sobre el área visual y que aparecen después de la aplicación de un estímulo luminoso. Los PEV permiten delimitar si un niño con opacidades de la media presenta o no defectos en las vías visuales centrales. La cooperación funcional de los dos ojos al proceso de la visión se alcanza a los 2 meses de vida del niño. Los PEV permiten por consiguiente, la evaluación de la binocularidad de la visión desde los primeros meses de vida. Algunos estudios

reportan que existe alteración de la simetría del potencial visual evocado amplitud grande y/o latencia corta sobre el hemisferio contralateral, manteniendo un porcentaje anormal de fibras de decusación temporal de cada ojo, que proyectan en el hemisferio contrario. Algunos autores mencionan encontrarla en pocos pacientes albinos a quienes realizaron este examen. La exploración clínica puede ser insuficiente para el diagnóstico, la biopsia orienta el diagnóstico pero no es patognomónica y la electrofisiología ocular (PEV-flash) es la clave del método, aunque la sistemática de su registro técnico sigue siendo controvertida.

## **2. MARCO TEÓRICO**

---

### **2.1 ALBINISMO**

El color de la piel es resultado del pigmento llamado melanina el cual es producido por las células denominadas melanocitos, la melanina no solo da color a la piel sino que protege a ésta de los rayos solares, cuando no se produce este pigmento el resultado es la hipo pigmentación de piel, cabello y ojos y en algunas ocasiones involucra algunas alteraciones de las vías del sistema nervioso central, a esta condición se le denomina albinismo.<sup>1</sup>

Cuando el albinismo afecta a los ojos se le denomina albinismo ocular (AO) que se presenta en dos formas: o bien ligado con patrón de herencia autosómica recesiva y bien ligado al cromosoma X, o también afectar a los ojos y a la piel y se denomina albinismo oculocutáneo (AOC). El albinismo óculo cutáneo (AOC) es el más frecuente y se define como un grupo de desórdenes autosómicos recesivos que ocurren por falta completa o reducción de la biosíntesis de melanina en los melanocitos que cuyo

resultado son la hipopigmentación del cabello, de piel y ojos. Tanto en el AO y AOC siempre hay nistagmo, transparencia del iris y la agudeza visual es anormal, algunas veces con gravedad suficiente para producir considerable deterioro visual.<sup>1,2</sup>

El patrón del comportamiento del tipo de albinismo presenta diferentes formas de distribución, signos, síntomas y severidad donde la variabilidad genética juega un papel importante en todos los afectados hay un diagnóstico común: falta en alguna proporción la presencia de melanina en su cuerpo.<sup>3,4</sup>

Las características del albinismo son bastante similares entre subgrupos pero pueden variar en severidad. Una gran proporción de pacientes presenta agudeza visual disminuida, fotofobia, nistagmo, estrabismo y errores refractivos altos.<sup>5</sup>

Ante la sospecha de posible albinismo desde el nacimiento deben valorarse cinco signos y síntomas específicos<sup>1</sup>:

1. Aspecto general: ojos semicerrados con bizqueo cuando están expuestos al sol.
2. Piel variable: color blanco nieve, crema o marrón claro.
3. Pelo: blanco amarillo, crema o marrón claro (tirosinasa negativos), rojo o platino (tirosinasa positivos)
4. Ojos: nistagmo, transparencia del iris, fotofobia, disminución de la agudeza visual, reducción del pigmento de la retina, reflejo típico rosa o anaranjado, hipoplasia de la fovea, estrabismo alternante y disminución de la percepción de la tercera dimensión o sensación de relieve.

5. En el caso de síndrome de Chediak-Higashi y síndrome de Hermansky-Pudlak valorar la presencia de epistaxis, hemorragia gingival, hemorragia excesiva después del parto o extracción dental, infecciones de repetición.

## **2.2 ALBINISMO Y ALTERACIONES OCULARES**

El albinismo óculo cutáneo (AOC) es un trastorno hereditario autosómico recesivo, es una condición genéticamente heterogénea. y se ha observado que es el más frecuente, La ausencia de melanina en el iris, coroides y cuerpo ciliar (zona úvea del ojo) y en el epitelio pigmentario de la retina ocasiona hipoplasia en la fovea lo que direcciona erróneamente a las fibras del nervio óptico en el quiasma durante el desarrollo embrionario.<sup>6,7</sup> Hasta el momento se identifican cuatro tipos de albinismo óculo cutáneo con manifestaciones fenotípicas definidas (Tabla 1): AOC1 que presenta subtipos A y B, AOC2, AOC3 y AOC4 el OCA1A es el más severo en virtud a que presenta una falta completa de melanina. (Tabla 1)

<b>Tabla 1. Características fenotípicas por grado o tipo de albinismo.</b>	
AOC1A	El cabello, pestañas, cejas y piel son de color blanco, el iris es color azul casi rosa y totalmente transparente. El pigmento no se desarrolla y puede presentar nevos amelanóticos, agudeza visual de i/10 o menos y presencia de fotofobia intensa.
AOC1B	Cabello y la piel pueden desarrollar algo de pigmento con el tiempo, el iris puede cambiar de azul a verde marrón. Se manifiestan sensibles a la temperatura ya que pueden presentar pelo despigmentado en el cuerpo y pelo pigmentado en brazos y

	piernas debido a bajas temperaturas. La agudeza visual es 2/10. Este fenotipo se conocía como albinismo amarillo.
AOC2	La cantidad de pigmento puede variar, en recién nacidos se aprecia pelo pigmentado, la presencia de nevos y efélides son frecuentes, el color del iris y del ojo color rosa está ausente. La agudeza visual mejora y puede llegar a 3/10.
AOC3	Las anomalías visuales no siempre son detectables, tal vez debido a que la hipopigmentación no es suficiente para alterar el desarrollo.
AOC4	No puede distinguirse de OCA2 en los hallazgos clínicos.

*Fuente: 2,4,19*

La falta de pigmento de melanina en ojo es un factor de riesgo asociado a los siguientes diagnósticos:<sup>2,4,8</sup>

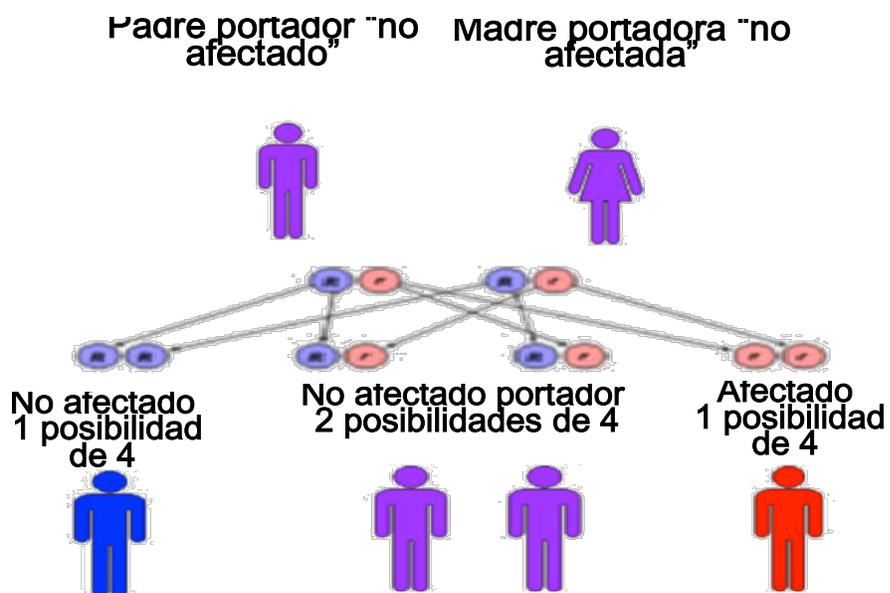
1. Hipoplasia fóvea (alteración de la fóvea o área de la retina donde se enfocan los rayos luminosos y se encuentra especialmente capacitada para la visión del color)
2. Alteración o enrutamiento anormal de los nervios ópticos.
3. Agudeza visual reducida (20/60 – 20/400)
4. Nistagmo pendular y latente en algunos casos ´
5. Posición compensatoria para controlar nistagmo
6. Ángulo kappa aumentado
7. Estrabismo: ángulo de desviación variable y asociado con la presencia de nistagmus
8. Transluminación de iris
9. Pigmento de melanina en fondo de ojo ausente o reducido

- 10. Efectos de refracción
- 11. Ocasionalmente alteración de la visión cromática.
- 12. Pigmentación reducida del epitelio pigmentario retiniano

La incidencia de estrabismo es muy alta y se considera que el ángulo de desviación es menor entre aquellos que presentan nistagmos mínimos comparados con aquellos que presentan nistagmos obvios quienes tienden a desarrollar desviaciones mayores de 12 Dioptrías prismáticas.<sup>9</sup>

Si bien es cierto que los cuatro tipos de AOC se heredan como trastornos autosómicos recesivos también lo es que los padres de un niño afectado son portadores. Se ha estimado que el riesgo de que otro hijo nazca afectado es del 25% y los hermanos sanos están en riesgo 67% de ser portadoras, cuando una persona nace afectada ésta será un portador. Cabe mencionar que los portadores son asintomáticos.<sup>4</sup> (Imagen 1)

**Imagen 1. Patrón hereditario de albinismo.**



Como la herencia es una variable autosómica recesiva se presenta la alteración del gen que codifica para tirosinasa donde se interfiere en el paso de tirosina a dioxifenilalanina o DOPA e impide la conversión de tirosina en melanina, la falta de la enzima significa que no hay DOPA disponible para más conversión a melanina.<sup>10,11</sup>

Los cuatro tipos de AOC son el resultado de la mutación de un solo gen: TYR, OCA2, MATP y TYRP1, que ocasiona la disrupción de las células para producir melanina, se ha encontrado que las mutaciones en el gen MC1R modifican el curso de la enfermedad. (Tabla 2)

<b>Tabla 2. Gen afectado por fenotipo de AOC.</b>	
<b>Fenotipo</b>	<b>Gen</b>
AOC1 AOC1A AOC1B	Mutación del gen TYR (tirosinasa)
AOC2	Mutación en el gen AOC2
AOC3	Mutación de la proteína 1 relacionada con la tirosinasa TYRP1
AOC4	Mutaciones en MATP

*Fuente:2*

Autores como Oetting se han abocado al estudio de las mutaciones y polimorfismos de los genes de pigmentación y al respecto, el autor menciona que las mutaciones en seis genes han sido identificadas como las responsables de diferentes tipos de AO y AOC incluyendo el gen de la tirosinasa, el gen OCA2 y OCA2 proteína relacionada con la tirosinasa-1 gen (TYRP1) y OCA3, el gen de HPS y el síndrome de Hermansky-Pudla, el gen CHS (CHS1), el síndrome de Chediak-Higashi y el X- vinculada gen albinismo ocular y OA1. La tirosinasa relacionada con la tirosinasa-proteína-1 son enzimas en la ruta biosintética de la melanina.<sup>12</sup>

En el AOC la hipopigmentación o translucencia del iris son características<sup>13</sup>, la fotofobia prominente y la hipoplasia foveal de grado variable que en los últimos años se ha confirmado mediante el examen de la mácula a través de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)<sup>7</sup> lo que facilita 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 y alteración en el espesor de las capas retinales.<sup>14</sup> De forma global las retinas de sujetos con AOC1B tienden a ser más maduras que las de los individuos con AOC1A. 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 fotocromáticas, 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. (Imagen 2)<sup>2, 15-18</sup>

## Imagen 2

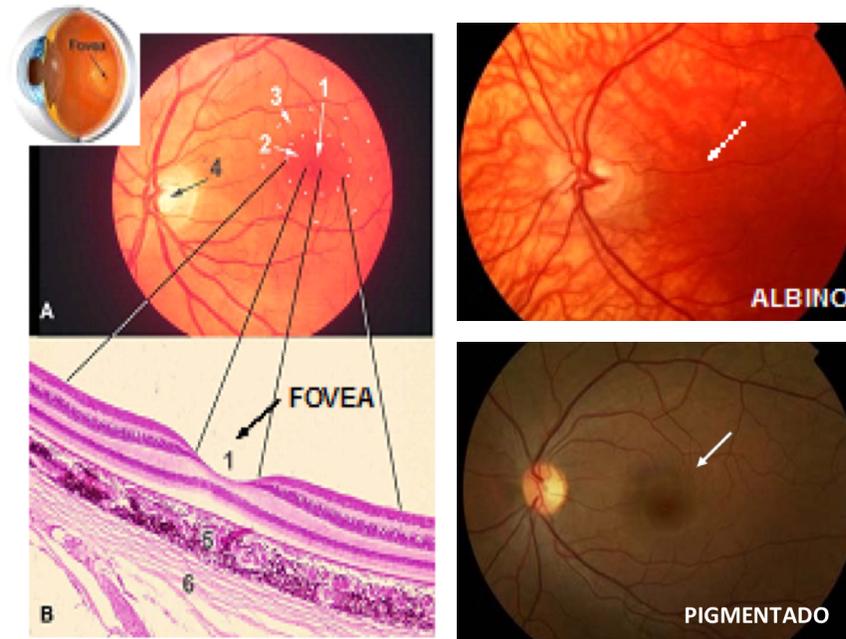
Ojos de un paciente con AOC1A: iris totalmente translúcidos y de color casi rosa.



*Fuente: 18*

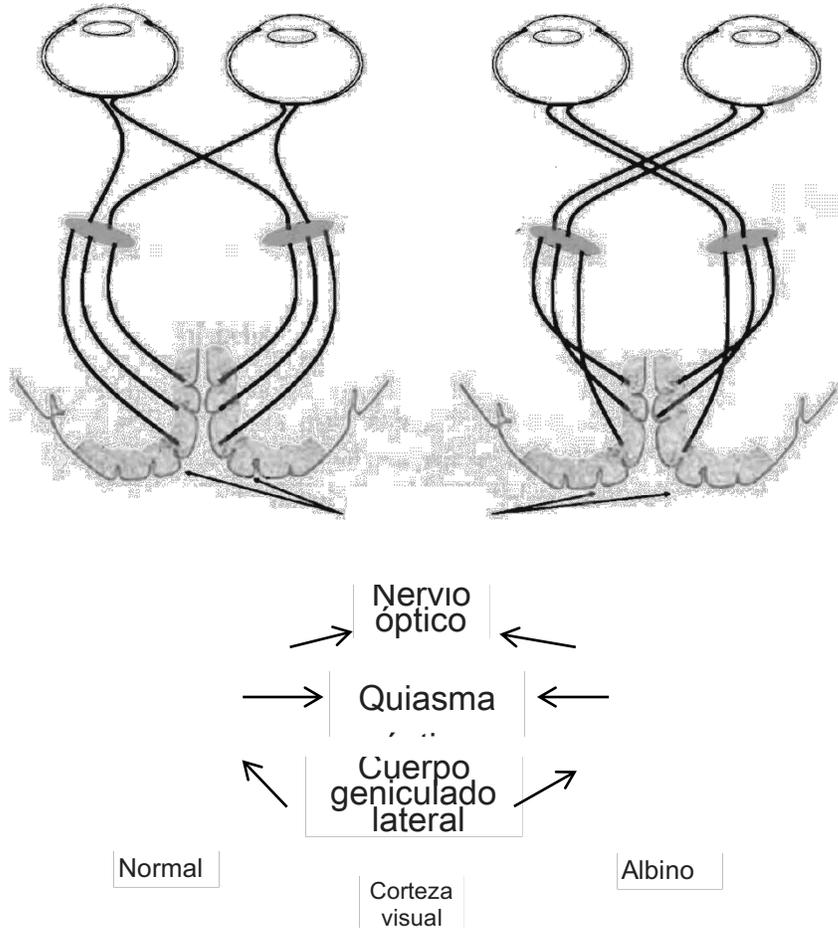
En el AOC las células productoras de melanina son importantes para pigmentar al iris y al epitelio pigmentario de la retina (RPE). Cuando no se cuenta con el pigmento en el iris y en la retina y la luz se dispersa dentro del ojo, lo anterior desencadena fotofobia y la agudeza visual disminuye. En el paciente albino se presentan defectos anatómicos en el sistema visual como hipoplasia foveal y una decusación anormal de fibras del nervio óptico. En la imagen 3 se observan características inequívocas de hipoplasia foveal presentando patrones vasculares maculares anormales donde los vasos retinianos atraviesan la zona avascular foveal en lugar de marchar a su alrededor. Kirkwood menciona que en los pacientes albinos la hipoplasia foveal está relacionada con la disminución de melanina y que la derivación incorrecta de las proyecciones retinogénicas se deben a la decusación anormal (Imagen 4).<sup>18</sup>

**Imagen 3**  
**Foto de fondo derecho de un paciente con albinismo.**  
**Ausencia de fovea.**



*Fuente: 35*

**Imagen 4**  
**Patrón de Decusación de Fibra Nerviosa Óptica en Individuos normales y albinos.**



*Fuente:19*

Los potenciales evocados visuales (PEV) son pequeñas respuestas neuroeléctricas del orden de los 5-20 microvoltios, extraídas por una computadora mediante la colocación de electrodos occipitales sobre el área visual y que aparecen después de la aplicación de un estímulo

luminoso. El flash fue el primer estímulo visual empleado y su uso fue único hasta mediados de la década de los sesenta. Actualmente su empleo se restringe a la evaluación de la respuesta visual en lactantes y niños durante la primera infancia, en sujetos poco colaboradores o que adolecen de grandes defectos en su agudeza visual y como monitor en cirugía.<sup>19</sup>

Los trabajos de Hubel y Wiesel con primates demostraron que las neuronas del área responden mejor a estímulos luminosos que proyectan contrastes entre el claro y el oscuro, en forma de un patrón reversible o cambiante, que a un estímulo uniformemente claro como el flash.<sup>20</sup> Spehlman y col. en 1965 comenzaron a utilizar en el campo clínico una luz modelada para la estimulación visual en lugar de luz difusa obteniéndose sensibles diferencias en las respuestas eléctricas en sujetos normales, esta diferencia se manifiesta principalmente por la presencia de una "onda tardía" positiva en superficie y actualmente es la más usada.<sup>21</sup> Los PEV se inician con la estimulación de las células ganglionares en la retina de los 3 grados del campo principalmente<sup>22</sup>, siendo así una respuesta foveal esencialmente. Los impulsos iniciados en la retina viajan por las vías ópticas hasta la corteza estriada y paraestriada en donde se produce la respuesta P100.<sup>23</sup>

### **2.3 APLICACIONES CLÍNICAS EN OFTALMOLOGÍA.**

En las neuropatías ópticas tóxicas por efecto del etambutol, de la quinina y del tabaco-álcohol<sup>24</sup>, los PEV muestran anomalías aun antes de haberse evidenciado alteraciones en la agudeza visual, visión de colores o en el fondo de ojo. Son útiles también en la evaluación objetiva de la agudeza visual en lactantes, niños y adultos y de los defectos de los campos visuales.<sup>25</sup> Pueden detectar rápidamente el daño del nervio óptico en los casos de glaucoma además permiten discriminar pacientes con ambliopía y PEV anormales, con daño orgánico significativo que no responden a las medidas de entrenamiento.<sup>26</sup>

Los PEV permiten delimitar si un niño con opacidades de la media presenta o no defectos en las vías visuales centrales. La cooperación funcional de los dos ojos al proceso de la visión se alcanza a los 2 meses de vida del niño. Los PEV permiten por consiguiente, la evaluación de la binocularidad de la visión desde los primeros meses de vida.<sup>27</sup> La técnica de obtención es la siguiente: el sujeto se sienta cómodamente en un sillón, frente a la pantalla de TV (instalada a 85 cm del nasion). El ojo se cubre con un parche negro el ojo que no va a ser examinado. Previo a la realización del examen se le hace un chequeo de la agudeza visual. Si el sujeto lleva gafas de corrección, el examen de PEV se hace con ésta. La respuesta evocada se registra mediante la colocación de electrodos en el área occipital. Se emplea el montaje de Halliday<sup>28</sup> con un mínimo de 5 electrodos colocados de la siguiente forma: el electrodo central en la línea media, a 5 cms por encima del inión; los demás electrodos desde aquel punto lateral 5 y 10 cms a cada lado; estos registran las respuestas de cada hemisferio. Como

referencia, se utiliza un electrodo colocado en FZ del sistema 10-20 y un electrodo de tierra se coloca en el lóbulo de una de las orejas del sujeto. La impedancia de los electrodos se mantiene estrictamente por debajo de los 5.000 Ohm. Después de la colocación de los electrodos y del parque se procede a oscurecer el cuarto de examen.

La técnica para la obtención de los PEV consiste en aplicar un estímulo visual de patrón de cuadros reversibles en un tablero de ajedrez que aparece en la TV, en el cual el cuadro blanco se vuelve negro y el negro se vuelve blanco con una frecuencia de 2 en un segundo o en caso que el paciente no sea cooperador se utiliza el sistema de Flash para cada ojo. Este estímulo se presenta por separado en cada ojo al campo visual completo, a cada uno de los hemisferios y al campo central.

La respuesta recogida por los electrodos es amplificada 33.000 veces y filtrada a 0.1-200 HZ. Se promedian 100 barridos de 320 milisegundos de duración. Si durante el registro de las respuestas aparecen artefactos (la señal análoga, EEG), el examinador puede interrumpir manual o automáticamente la interferencia. Para garantizar la exactitud de las respuestas se realiza un mínimo de 2 ensayos prueba. Los valores de latencia y amplitud son informados por cursores en el osciloscopio.<sup>29</sup>

#### **2.4 MORFOLOGÍA Y TOPOGRAFÍA DE LOS PEV-P.**

El primer pico negativo N75 está algunas veces ausente o es de voltaje muy bajo. El segundo componente negativo muestra notables variaciones en su latencia y amplitud. Situaciones como la atención o la fatiga producen estas variaciones. Las respuestas de campo completo

y campo central son usualmente simétricas en los dos hemisferios o bien presentan leves asimetrías con amplitud mayor de 50%. Asimetrías en la latencia entre los electrodos a cada lado de la línea media también ocurren. Estas se consideran variantes de normalidad. Las respuestas de hemicampos visuales muestran respuestas contralaterales muy variables tanto en amplitud como en morfología o en latencia, y por lo tanto no son aplicables en el estudio de casos patológicos.

Las únicas respuestas consistentes de P100 en el estímulo de hemicampos visuales se encontraron en el electrodo ipsilateral a 5 centímetros de la línea media y es por esto que todas las medidas de este estímulo se toman desde este electrodo Criterios de anormalidad. Las variaciones respecto al promedio permiten configurar el patrón de normalidad y de esta forma un examen de PEV se considera anormal si su latencia, amplitud o diferencias intra o interoculares se encuentran a  $\pm 3$  desviaciones estándar del promedio. Así tenemos como anormales los siguientes datos:

- a) Latencia mayor de 126 milisegundos en mujeres y de 128 milisegundos en hombres
- b) Diferencia de latencia interocular mayor de 10 milisegundos en mujeres y de 13,5 milisegundos en hombres
- c) Diferencias infraoculares mayores de 12,5 milisegundos en mujeres y 14 ms en hombre
- d) Amplitudes absolutas menores de 2 microvoltios tanto en hombres como en mujeres; e) Relaciones de amplitud menores de 50% en estímulo de campo completo, de 20% en hemicampos visuales y de 40% en campo central tanto para hombres como para mujeres.<sup>29</sup>

## **2.5 ALTERACIONES EN EL DESARROLLO DE LA VIA VISUAL** **EN PACIENTES CON ALBINISMO**

### **VIA VISUAL NORMAL**

La capa más profunda de la pared ocular está formada por la retina que se compone de dos capas: la retina neural y el epitelio pigmentado retiniano. La retina neural contiene foto receptores y neuronas asociadas al ojo y está especializada en recibir la luz y en elaborar la formación resultante. Los foto receptores (conos y bastones) se encadenan con las células bipolares y éstas con las ganglionares, que constituyen las células de proyección de la retina ya que sus axones se reúnen para salir del ojo, por una pequeña área retiniana llamada papila o punto ciego, a partir de la cual se constituye el nervio óptico. En el cuadrante temporal de la retina, lateralmente a la papila, se halla la mácula, que corresponde al área de máxima agudeza visual y donde sólo hay conos. El nervio óptico se extiende desde el polo posterior del ojo, donde se encuentra la papila, hasta la porción rostral del tallo hipofisario, donde se une al del lado opuesto para formar el quiasma óptico del cual se bifurcan las cintillas ópticas para seguir su trayecto caudal. En el quiasma se cruzan las fibras ópticas procedentes de la mitad nasal de la retina mientras las fibras temporales prosiguen su recorrido por la cintilla óptica ipsilateral. Cada cintilla óptica finaliza en la porción ventral o base del núcleo geniculado lateral correspondiente, mientras de sus bordes laterales y dorsal parten las radiaciones ópticas que llegaran hasta la corteza visual primaria (corteza estriada, área 17 de Brodmann) situada en los labios superior e inferior de la cisura calcarina.<sup>15</sup>

## **2.6 DESARROLLO DE LA VIA VISUAL EN EL ALBINISMO**

El albinismo tiene un profundo efecto en el desarrollo del sistema de la vía visual. Normalmente las fibras de la vía visual de la retina nasal cruzan la línea media y se proyectan al hemisferio contralateral del ojo estimulado, mientras tanto las fibras temporales se proyectan de manera ipsilateral sin sufrir decusación de sus fibras nerviosas.

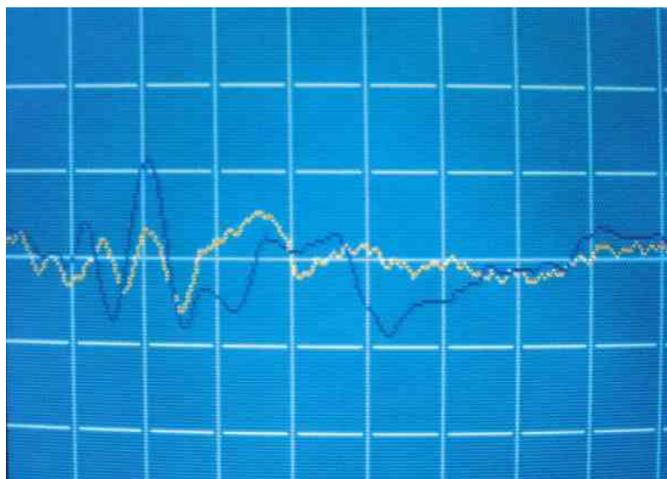
La línea de decusación que normalmente divide las fibras que cruzan de las fibras que no cruzan coincide con el meridiano vertical de la fóvea en retina. Las fibras de la vía visual en el albinismo sufren un cambio en su configuración de su trayecto por lo cual un gran número de las fibras de la retina temporal cruzan la línea media y se proyectan de manera contralateral a diferencia de las personas sin albinismo que lo hacen de manera ipsilateral.<sup>14</sup> La ruta de las fibras del nervio óptico se encuentra alterada, descubriéndose un excesivo entrecruzamiento de fibras en el quiasma óptico que puede afectar la estereopsis. 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.<sup>15</sup>

## **2.7 POTENCIALES VISUALES EVOCADOS EN LOS PACIENTES CON ALBINISMO**

El trazado la asimetría es manifiesta con inversión completa en la onda N1 (70 ms); la onda P2 (94-100 ms) permanece siempre positiva

aunque con amplitudes diferentes siendo mayores en el hemisferio contralateral al ojo estimulado (Imagen 6).

En la segunda parte del trazado persiste una asimetría pero las ondas son difíciles de identificar. Con el flash rojo el fenómeno de inversión es completo en la N2 y la onda P2 sigue siendo positiva en todos los casos, variando de amplitud en un 50% entre un hemisferio y otro.<sup>16</sup>



**Imagen 6**  
**Gráfica de PEV de OI**  
**del paciente afectado**  
**de AOX.**

La línea azul corresponde al PEV del hemisferio derecho y la amarilla la del izquierdo.

La superposición de ambas permite observar la asimetría del trazado entre ambos lóbulos cerebrales en la primera parte de la gráfica con inversión del componente N2 y diferencia de amplitud en P2. La alteración de los PEV por la diferente estructuración de las interconexiones de las capas internas de la retina a nivel macular (hipoplasia foveal) junto con la alteración de la decusación de estas fibras maculares a nivel quiasmático,

constituye la prueba patognomónica. Una cuestión de mayor interés es la normalidad de los PEV flash (los damero no son registrables) con el protocolo habitual de nuestro laboratorio (electrodos a 2 cm de la línea media) y la alteración de los mismos con el protocolo específico descrito.

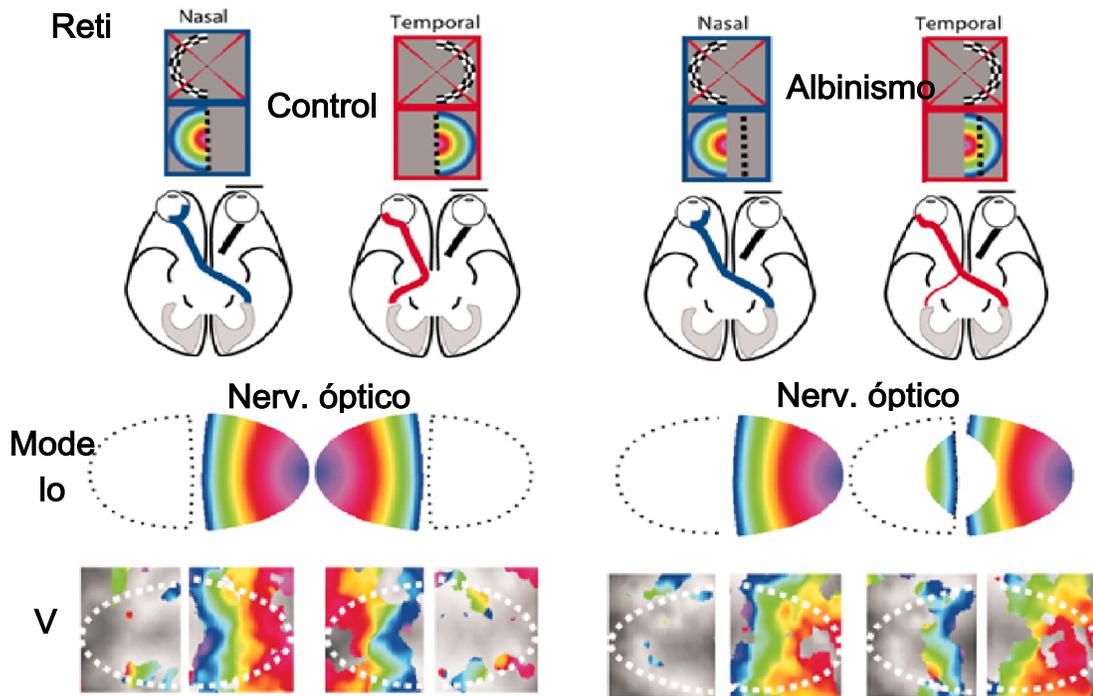
Esta alteración se manifiesta por la asimetría interhemisférica con un aumento de la onda P2 en el hemisferio contralateral del ojo estimulado y una disminución o inversión en el ipsilateral más patente cuanto más lejos de la línea media se registren los PEV.

Se ha reportado que existe alteración de la simetría del potencial visual evocado 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.

Algunos autores mencionan encontrarla en pocos pacientes albinos a quienes realizaron este examen.<sup>15-17</sup>

Hoffmann<sup>16</sup> esquematiza la proyección de la retina temporal y nasal de un ojo en un control normal (izquierda) y un sujeto con albinismo (derecha), describe que en la fila superior se dan los esquemas de los estímulos (nasal y temporal de un control vs un albino), señala el mapa de color falso correspondiente de las excentricidades en el campo visual que se muestra debajo junto con una indicación de la posición de la línea de decusación (líneas de puntos). (Imagen 7)

**Imagen 7**  
**Proyección de la retina temporal y nasal de un ojo en un control normal (izquierda) y un sujeto con albinismo (derecha).**



Hoffmann demostró con esta figura que, en la condición albina, un desplazamiento de la línea de decusación a la retina temporal da como resultado un patrón cortical similar al que se ha demostrado en A1 albino (extremo inferior derecho).<sup>16</sup>

En la tercera fila se indica la proyección de los nervios ópticos con la representación inferida de la retina nasal y temporal en un modelo de V1 que se muestra en la parte inferior. Al modelar los mapas corticales albinos, se supone que la entrada cortical de la retina temporal mal encaminada se refleja en la entrada normal de la retina nasal.

## **2.8 EPIDEMIOLOGÍA: TASAS DE OCURRENCIA**

En términos epidemiológicos, la información sobre albinismo varía considerablemente. Se ha mencionado que la prevalencia a nivel mundial es de 1: 1700 y se considera que una de cada 70 personas es portadora de los genes que producen el albinismo.<sup>4,18,30</sup>

Afecta a personas de todas las razas. La mayoría de los niños con Albinismo nacen de padres que tienen cabello normal y el color de los ojos característico de su raza.

La prevalencia de las diferentes formas de albinismo varía considerablemente en todo el mundo lo cual se explica en parte, por las diferentes mutaciones fundadoras en diferentes genes y el hecho de que puede ser clínicamente difícil distinguir entre los diferentes subtipos de albinismo entre el gran espectro normal de la pigmentación, OCA2 es la forma más frecuente en todo el mundo. (Tabla 3)

<b>Tabla 3. Prevalencia, Incidencia y tasas</b>		
<b>Tipo</b>	<b>Prevalencia/ incidencia</b>	<b>Población</b>
<b>Todas las formas de albinismo</b>	<b>1:17 000</b>	<b>Nivel mundial</b>
	<b>1:18 000</b>	<b>EU: población blanca</b>
	<b>1:10 000</b>	<b>EU: población negra</b>
<b>AO</b>	<b>Incidencia: 1:150 000</b>	
<b>AOC</b>	<b>1 de cada 70 porta algún gen de OCA</b>	

	<b>70% de albinos*</b>	<b>Brasil (Bahía) declararon ascendencia negra o mixta</b>
<b>AOC1</b>	<b>Prevalece en aprox. 40 al 50% de los casos</b>	
	<b>1:39 000</b>	<b>EU: población blanca</b>
	<b>1:28 000</b>	<b>Población negra</b>
	<b>Alcanza aproximadamente 1:40 000</b>	<b>En la mayoría de las poblaciones</b>
<b>AOC2</b>	<b>Prevalece en aprox. 40 al 50% de los casos</b>	
	<b>El más común con incidencia 1:37 000</b>	<b>EU: población blanca</b>
	<b>1:10 000</b>	<b>EU afroamericanos</b>
	<b>1: 1 100</b>	<b>Población nigeriana</b>
	<b>1:15 000</b>	<b>EU: población negra</b>
<b>AOC3</b>	<b>1:8 500</b>	<b>África, raro en caucásicos y asiáticos</b>
<b>AOC4 (alb. marrón)</b>	<b>27% aprox.</b>	<b>Japoneses</b>

*Fuente: 1,2,4,18,30-33\*, 35*

En la mayoría de los casos, no hay antecedentes familiares de albinismo, pero la condición se produce en individuos de dos generaciones de una familia (pseudodominancia) y se debe a una persona afectada al tener hijos con una persona que es portadora. En poblaciones africanas, hay una alta frecuencia de alelos mutantes OCA2, por lo tanto, pacientes afectados pueden verse en varias generaciones. (Imagen 8)

### Imagen 8 Formas de albinismo



Fuente: 35

Se ha reportado que en América del Norte y Europa, una estimación no solo acepta que 1 de cada 17.000 personas tienen albinismo, las cifras estimadas fluctúan también a 1 de cada 20000.<sup>4</sup> En África se estima que 1 de cada 5 000, en Tanzania la prevalencia de albinismo se estima en 1 de cada 1 400 y 1 de cada 19 podrían presentar los genes. Lo anterior significa que hay más de 33000 personas con albinismo en Tanzania, un ritmo de más de 14 veces mayor que la de América y Europa del Norte.<sup>27,28</sup>

### **2.8.1 DIAGNÓSTICO TEMPRANO**

El albinismo puede identificarse durante la gestación con un 25% de riesgo, para llevar a cabo este diagnóstico se utiliza el ADN extraído de muestreo de vellosidades coriónicas (CVS) en las 10-12 semanas de gestación o en ADN extraído de amniocitos cultivados.

La mayoría de personas con albinismo no han sido diagnosticadas genéticamente o incluso no han sido diagnosticadas de albinismo.<sup>34,35</sup>

Aproximadamente el 85% de los pacientes con albinismos que presentan síndrome de Chediak-Higashi presentan fases de aceleración con fiebre, anemia, neutropenia y ocasionalmente trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, ictericia y linfadenopatía. Los problemas neurológicos son variables, incluyen neuropatía periférica y craneal, disfunción autonómica, debilidad y déficit sensorial, pérdida de los reflejos tendinosos profundos, torpeza con una base ancha de la marcha, convulsiones, y la disminución de la velocidad de conducción del nervio motor.

La muerte ocurre generalmente en la primera década de la infección, sangrado, o el desarrollo de la fase acelerada. Los sesgos diagnósticos pueden ser frecuentes en caso de que no sea emitido el diagnóstico por un profesional especializado ya que se han reportado individuos afectados por el SCh-H que a simple vista pareciera que tienen rasgos de albinismo y en realidad no tienen aunque manifiestan incompletamente el albinismo universal.

El diagnóstico precoz debe ser realizado de forma asertiva ya que estos pacientes presentan traslucidez del iris, nistagmo, fotofobia y afección sistémica, características ausentes en el albinismo. Por

ende, no se puede hablar de albinismo óculo-cutáneo como sinónimo de albinismo universal. En relación a los gránulos presentes en los melanocitos del cabello son largos y tienen una forma irregular, esta observación ha sido utilizada para hacer un diagnóstico prenatal del SCh-H (10-12). Hay que mencionar que la hipopigmentación es el resultado de un defecto primario que afecta muchas células, incluyendo el melanocito. Lo anterior se debe a que la célula no transfiere melanina a los queratinocitos, provocando hipopigmentación en piel y mucosas.<sup>36</sup>

El Síndrome de Hermansky-Pudlak es producto de un evento multisistémico caracterizado por la presencia de albinismo oculocutáneo tirosinasa-positivo, enfermedad hemorrágica (por alteraciones de la estructura plaquetaria). (Imagen 9)

**Imagen 9**  
**Síndromes de Hermansky-Pudlak (HPS) y Chediak-Higashi (CHS)**



*Fuente 35*

El paciente que presenta Síndrome de Hermansky-Pudlak manifiesta una diátesis hemorrágica, fibrosis pulmonar como resultado del acumulamiento de material ceroid-lipofuscina en diversos órganos, a nivel pulmonar es mortal a partir de la cuarta década de la vida. La presencia de colitis granulomatosa, gingivitis, insuficiencia renal, y la miocardiopatía son también considerados como comorbilidad.<sup>37</sup> (Imagen 10)

**Imagen 10**  
**Síndromes de Hermansky-Pudlak (HPS) y Chediak-Higashi (CHS)**



### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

El impacto que las alteraciones visuales y oculares que presenta el paciente con albinismo dificulta el desarrollo de actividades primarias como vestirse, comer, escribir, transportarse y más aún en el desempeño escolar lo cual disminuye su calidad de vida. El desarrollo del sistema de la vía visual tiene un profundo efecto en el paciente con albinismo, las fibras nerviosas de la vía visual sufren un cambio en la configuración de su trayecto por lo cual un gran número de las fibras de la retina temporal cruzan la línea media y se proyectan de manera contralateral a diferencia de las personas sin albinismo que no cruzan y se proyectan de manera ipsilateral.

Se sabe que la cooperación funcional de los dos ojos al proceso de la visión se alcanza a los 2 meses de vida del niño, por consiguiente los PEV permiten la evaluación de la binocularidad de la visión desde los primeros meses de vida. Estudios al respecto reportan que existe alteración de la simetría del potencial visual evocado amplitud grande y/o latencia corta sobre el hemisferio contralateral, manteniendo un porcentaje anormal de fibras de decusación temporal de cada ojo que proyectan en el hemisferio contrario y otros mencionan encontrarla en pocos pacientes albinos a quienes realizaron este examen.

Al respecto, es poca, por no decir nula la información generada en pacientes latinoamericanos que tienen perfiles genéticos y sociales diferentes a los de los pacientes que son estudiados en otras regiones y en nuestro país los reportes hospitalarios no mencionan investigaciones sobre las características visuales de pacientes atendidos en los servicios de oftalmología, por ende, se desconoce la prevalencia por edad, género, antecedentes heredofamiliares y otras variables asociadas que pudieran estudiarse con miras a brindar una

atención oportuna en términos de severidad del evento, por lo tanto, el presente estudio sustenta la siguiente interrogación:

***¿Cuál es la prevalencia de albinismo en pacientes que solicitaron atención al Servicio de Neurofisiología del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE durante el periodo comprendido de marzo del 2012 a febrero del 2015 y las características visuales determinadas mediante el estudio de potenciales visuales evocados?***

#### 4. JUSTIFICACIÓN

---

El estudio propuesto permitió identificar la prevalencia de albinismo ocular y albinismo óculo cutáneo y las características clínicas a partir del diagnóstico que el propio evento puso en evidencia mediante el estudio de potenciales visuales evocados y que permitieron identificar el desarrollo alterado de la vía visual lo cuál sería suma importancia en un futuro para proponer la incursión en terapia genética que pudiera modificar esta alteración de la vía visual en pacientes con albinismo.

Además, derivado del análisis de variables asentadas en el formato de historia clínica se hace necesario proponer la adición de variables como actitud, conocimiento y práctica que el paciente refiera lo que proveerá, en primera instancia, de valiosa información epidemiológica y en segunda instancia, lograr que en el Hospital 20 de Noviembre se inicie una línea de investigación que permita conocer no solo la distribución por variables clínicas y de persona sino incorporar, o mejorar el trabajo multidisciplinario para mejorar su calidad de vida lo cual posicionaría el hospital al frente de la investigación epidemiológico-social del albinismo.

## 5. HIPÓTESIS

---

### **H<sub>01</sub>**

No existen diferencias significativas del promedio de la amplitud de la onda P100 de cada ojo estimulado con potenciales visuales evocados por género y edad.

### **H<sub>02</sub>**

No existen diferencias significativas de amplitud y latencia de la estimulación determinadas simultáneamente en ambos ojos.

## 6. OBJETIVOS

---

### **Objetivo general**

Determinar las características de las alteraciones en la vía visual mediante estudio de potenciales visuales evocados en pacientes que presentan albinismo ocular y albinismo óculo cutáneo que solicitaron atención en el Servicio de neurofisiología del Hospital 20 de Noviembre durante el periodo comprendido de marzo 2012 a febrero del 2015.

### **Objetivos específicos**

1. Determinar la prevalencia de albinismo ocular y albinismo óculo cutáneo
2. Determinar la amplitud de la onda P100 de cada ojo estimulado con potenciales visuales evocados

3. Determinar la amplitud promedio de la estimulación de ambos ojos simultáneamente.

## 7. METODOLOGÍA

---

### 7.1 Material y método

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital 20 de Noviembre colectando la información correspondiente a pacientes que solicitaron atención al Servicio de Neurofisiología. La información se obtuvo a partir del sistema SIAH realizadas por los residentes y médicos adscritos del Servicio de Oftalmología en conjunto con la base de datos del estudio potenciales visuales evocados del Servicio de Neurofisiología de los pacientes que solicitaron atención durante el periodo comprendido de marzo 2012 a febrero del 2015 con el propósito de identificar las características más relevantes de las alteraciones en la vía visual determinadas mediante estudio de potenciales visuales evocados en pacientes que presentan albinismo ocular y albinismo óculo cutáneo.

La agudeza visual se registró mediante la escala de Snellen que consiste en identificar correctamente las letras en una gráfica conocida como gráfica de Snellen o tabla de Snellen donde se utilizan diez letras que son **B, C, D, E, F, L, O, P, T** y la **Z**. Las letras tienen un tamaño decreciente dependiendo del nivel en que se encuentran. Un nivel 20/20 es la visión normal.

Considerando que la literatura menciona que es relativamente baja la prevalencia de albinismo ocular y albinismo óculo cutáneo la muestra se seleccionó utilizando muestreo no probabilístico (por criterio) en virtud a

que en la selección podrían no ser elegidos los casos prevalentes.

Se revisaron retroactivamente todos los expedientes correspondientes a pacientes que solicitaron atención entre marzo 2012 a febrero del 2015 y se seleccionaron los casos prevalentes de albinismo ocular y albinismo óculo cutáneo para analizar el comportamiento de las variables de estudio.

La información se capturó en una base de datos utilizando el programa estadístico SPSS V20 (IBM)

## **7.2 Tipo de estudio**

Se sustenta sobre un estudio descriptivo retrospectivo

## **7.3. Población de estudio**

Pacientes que solicitan atención al Servicio de Neurofisiología del Hospital 20 de Noviembre

## **7.4 Muestra**

3 pacientes con diagnóstico confirmado de albinismo óculo cutáneo

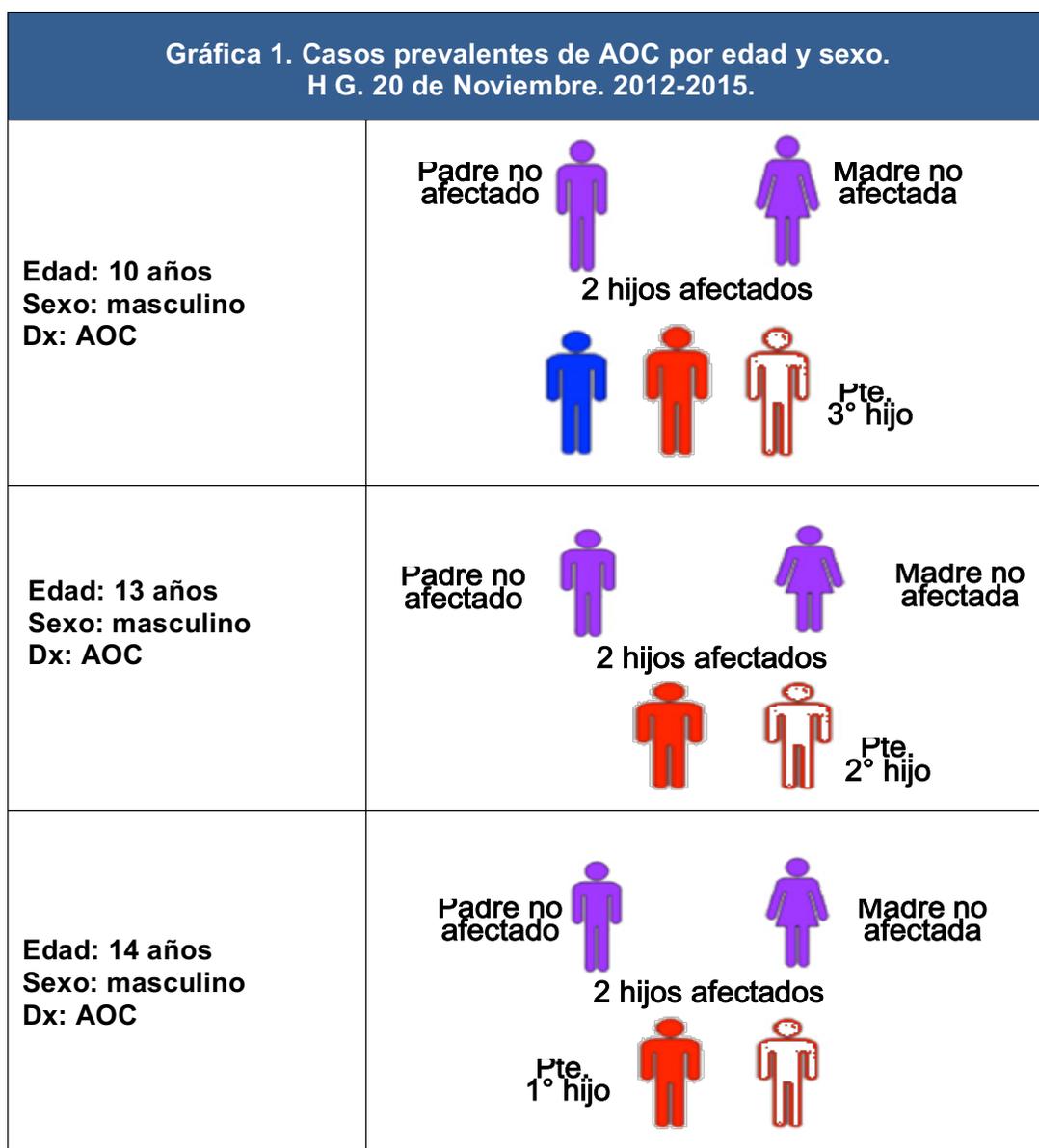
## **7.5 Criterios de inclusión**

- Información correspondiente a pacientes masculinos o femeninos atendidos en Oftalmología y que el registro de la agudeza visual se haya llevado a cabo mediante la escala de Snellen.
- Historias Clínicas que cuenten con el consentimiento informado

debidamente firmado por el paciente o su tutor en el caso de los menores de edad.

## 8. RESULTADOS

Del total de 4500 pacientes atendidos durante el periodo 2012 al 2015 fueron identificados 3 casos prevalentes de albinismo óculo ocular. (Gráfica 1)



La prevalencia de AOC en el Servicio de Oftalmología por demanda de atención es de  $6.7^{E-4}$  ( $3/4500= 0.00067$ ) y la distribución por razón es de 1 caso de AOC por cada 1500 pacientes atendidos ( $4500/3=1500$ )

### **Variables oculares**

Los pacientes presentan el mismo perfil ocular en cinco variables: los tres pacientes presentan hipermetropía y fotofobia, respecto a miopía, astigmatismo y estrabismo en ninguno de los tres pacientes estas variables fueron identificadas. (Tabla 1)

<b>Tabla 1. Variables oftalmológicas. HG 20 DE Noviembre 2012-2015.</b>						
<b>Edad</b>	<b>10 años</b>		<b>13 años</b>		<b>14 años</b>	
<b>Agudeza visual</b>	<b>20/250</b>		<b>20/400</b>		<b>20/400</b>	
<b>Variables oftalmológicas</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Hipermetropía</b>	X		X		X	
<b>Fotofobia</b>	X		X		X	
<b>Miopía</b>		X		X		X
<b>Astigmatismo alto</b>		X		X		X
<b>Estrabismo</b>		X		X		X
<b>Defectos refractivos</b>		X	X		X	

*Fuente: Archivo Servicio*

Solo uno de los pacientes (diez años) no presentó defectos de difracción y su agudeza visual fue de 20/250, los pacientes de trece y catorce años presentan defectos de difracción y su agudeza visual es de 20/400 en ambos. La información anterior situaría a los tres casos como ceguera con la corrección mejor según The Americans with Disabilities (ADAA) of 2008. EU. Los tres pacientes presentan nistagmo pendular.

Las medidas correctivas se abocaron a la corrección de hipermetropía en el paciente de 10 años y para astigmatismo e hipermetropía en los pacientes mayores. (Tabla 2)

<b>Tabla 2. Medidas correctivas y preventivas. HG 20 de Noviembre 2012-2015.</b>			
<b>Edad</b>	<b>Medidas correctivas</b>	<b>Medidas preventivas</b>	<b>Gotas oftálmicas</b>
10	+2.75 hipermetropía únicamente	Protector solar, anteojos protección ultravioleta, anteojos de aumento y corrección de refracción	No
13	+1.75 hipermetropía -1.00 astigmatismo		
14	+250 hipermetropía -1.00 astigmatismo		

*Fuente: Archivo Servicio*

### **Amplitud de onda mediante PVE.**

Al determinar la amplitud de onda mediante PVE se observó: (Tabla 3)

#### **Paciente 10 años**

Estimulación del ojo derecho: reporta una amplitud de onda P100 del hemisferio derecho de 7.51Mv, hemisferio izquierdo 15.1Mv.

Estimulación del ojo izquierdo: reporta una amplitud de onda P100 del hemisferio derecho 14.3Mv, hemisferio izquierdo 11Mv.

Estimulación del electrodo central de ambos ojos 24.8Mv.

#### **Paciente 13 años**

Estimulación del ojo derecho: reporta una amplitud de onda P100 del hemisferio derecho de 11.7Mv, hemisferio izquierdo 14Mv.

Estimulación del ojo izquierdo: reporta una amplitud de onda P100 del hemisferio derecho 19.1Mv, hemisferio izquierdo 5.82Mv.

Estimulación del electrodo central de ambos ojos 26.2Mv.

#### **Paciente 14 años**

Estimulación del ojo derecho: reporta una amplitud de onda P100 del hemisferio derecho de 8.1 Mv, hemisferio izquierdo 9.6Mv.

Estimulación del ojo izquierdo: reporta una amplitud de onda P100 del hemisferio derecho 12.9 Mv, hemisferio izquierdo 4.43 Mv.

Estimulación del electrodo central de ambos ojos 19.7 Mv

<b>Tabla 3. Amplitud de onda mediante potenciales visuales evocados. HG 20 de Noviembre. 2012-2015.</b>				
<b>Edad</b>	<b>Estimulación</b>	<b>Electrodo hemisferio derecho</b>	<b>Electrodo hemisferio central</b>	<b>Electrodo hemisferio izquierdo</b>
<b>10 (1)</b>	<b>Ojo der.</b>	7.51 Mv	15.6 Mv	15.1 Mv
	<b>Ojo izq.</b>	14.3 Mv	17.2 Mv	11.0 Mv
	<b>Binocular</b>	13.0 Mv	24.8 Mv	19.0 Mv
<b>13 (2)</b>	<b>Ojo der.</b>	11.7 Mv	11.5 Mv	14.0 Mv
	<b>Ojo izq.</b>	19.1 Mv	8.68 Mv	5.82 Mv
	<b>Binocular</b>	2.6 Mv	26.2 Mv	18.1 Mv
<b>14 (3)</b>	<b>Ojo der.</b>	8.1 Mv	13.6 Mv	9.6 Mv
	<b>Ojo izq.</b>	12.9 Mv	13.7 Mv	4.43 Mv
	<b>Binocular</b>	11.6 Mv	19.7 Mv	9.51 Mv

*Fuente: Archivo Servicio*

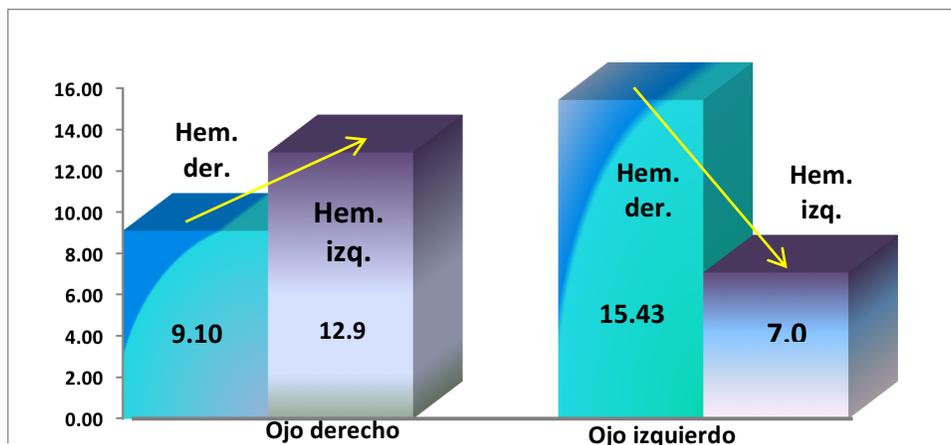
En la evaluación clínica son evidentes las diferencias de amplitud de onda P100 determinadas tanto en el hemisferio derecho como en el izquierdo al estimular cada ojo y teniendo en cuenta que el tamaño de la muestra es reducido se utilizó la prueba Mann-Whitney para determinar si las medias del hemisferio derecho vs las del hemisferio izquierdo difieren significativamente en términos de amplitud de onda P100, los resultados se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Significancia estadística.		
Comparación	Significancia	Interpretación
Ojo derecho: Hemisferio der. (media 9.10) vs Hemisferio izq. (media 12.9)	$p = .127$	Las diferencias de promedio de amplitud de onda mediante PVE en el ojo derecho entre el Hem. der. vs Hem. izq. no son estadísticamente significativas
Ojo izquierdo: Hemisferio. der. (media 15.43) vs Hemisferio izq. (media 7.08)	$p=0.5$ se consideró $p \leq a 0.05$	Las diferencias de promedio de amplitud de onda mediante PVE en el ojo izquierdo entre el Hem. der. vs Hem. izq. si son estadísticamente significativas

Fuente: Archivo Servicio

La diferencia de amplitud de onda entre el hemisferio derecho e izquierdo en ojo derecho es de 3.8 Mv, la diferencia de amplitud de onda entre el hemisferio derecho e izquierdo en ojo izquierdo es de 8.35Mv. (Gráfica 2)

Gráfica 2  
Distribución promedio de amplitud de onda P100 por ojo y por hemisferio.  
HG 20 de Noviembre. 2012-2015.



## 9. DISCUSIÓN

---

El albinismo es un trastorno que se caracteriza por la formación reducida o ausente de pigmento debido a la afección de la ruta de la biosíntesis de melanina, su carácter hereditario se ha documentado ampliamente clasificándolo según los genes que son responsables del albinismo.<sup>8,38</sup>

Se le identifica de forma recesiva y si una persona hereda una copia mutada de un gen y una normal, en la mayoría de los casos será una persona sana portadora, ya que, la copia normal va a compensar a la mutada. Ser una y al ser persona portadora significa que no se tiene la enfermedad.<sup>39</sup> Lo anterior explica lo encontrado en el presente estudio donde se identificaron 3 casos prevalentes entre 4500 expedientes. Los casos provienen de tres familias donde ambos padres no están afectados clínicamente aunque en cada una de las familias existen dos hijos afectados.

En términos de prevalencia los autores generalmente reportan los cálculos en función a razones<sup>1,2,4,18,30,33-38</sup>, esto se debe a que los casos prevalentes son reducidos respecto a la población expuesta a riesgo entendiendo como población expuesta a riesgo familias con algún padre portador sano, como se observa, este censo generalmente no se hace como rutina epidemiológica ya que sería de alto costo. La distribución en el estudio puso en evidencia una prevalencia del  $6.7^{E-4}$  (ni siquiera el 1%) y una razón de 1 caso de AOC por cada 1500 pacientes atendidos en el periodo 2012 a 2105 en el Hospital General 20 de Noviembre, esta distribución no representa de forma alguna la distribución estimada a nivel nacional ni coincide con los estudios de autores como Mingarro<sup>1</sup>, Molina<sup>2</sup>, Gronskov<sup>4</sup>, Kirkwood<sup>18</sup>, Karam<sup>30</sup> y demás<sup>33-38</sup> pero es un parámetro de comparación si se considera que además del HG 20 de noviembre hay otras entidades en nuestro país que atienden a este tipo de pacientes.

Los pacientes presentan el mismo perfil ocular en cinco variables: los tres pacientes presentan hipermetropía y fotofobia<sup>30,39</sup>, la presencia de estrabismo, astigmatismo y miopía<sup>2</sup> que son variables frecuentes en pacientes con AOC no se diagnosticaron en la población de estudio.

A pesar de pocos los casos prevalentes coinciden con lo mencionado por Fariñas: baja prevalencia, sexo masculino, raza blanca y edades comprendidas entre 0 y 14 años.<sup>39</sup>

La electrofisiología ocular y en concreto los PEV, sigue siendo una prueba esencial para el diagnóstico del albinismo ocular, incluso en adultos. El protocolo de registro de los PEV para los casos de nistagmos con sospecha de albinismo debe de realizarse con estímulo de tipo flash y debe contar con al menos cuatro derivaciones situadas entre 3 y 6 cm de la línea media para observar la asimetría de los PEV. La alteración de los PEV, por la diferente estructuración de las interconexiones de las capas internas de la retina a nivel macular (hipoplasia foveal) junto con la alteración de la decusación de estas fibras maculares a nivel quiasmático, constituye la prueba patognomónica. En nuestro estudio se demostró la diferencia inter hemisférica en las respuestas corticales contralaterales al ojo estimulado, con lo cual se comprueba la decusación anómala de la fibras temporales y nasales hacia el lado contrario, lo cual fue estadísticamente significativa en el hemisferio cerebral derecho con estimulación del ojo derecho.

### **CONCLUSION**

Estos resultados muestran que los Potenciales visuales evocados son una prueba confiable en el diagnóstico de Albinismo lo cual ayudara a actualizar y conocer el comportamiento del albinismo en nuestro país, establecer la susceptibilidad y conocer variables de la población en riesgo y promover líneas de investigación sobre calidad de vida.

## RERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Mingarro MA, Ejarque I, Sorlí JV. Albinismo. REV CLÍN MED FAM 2013; 6 (2): 112-114
2. Molina N, Albinismo oculocutáneo: alteraciones visuales, oculares y manejo optométrico. Investigaciones Andina, vol. 13, núm. 23, 2011, pp. 324-337
3. Genetics Home Reference. disponible <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/oculocutaneous-albinism>
4. Gronskov K, Ek J, Brondum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. *Orphanet J Rare Dis.* 2007 Nov 2;2:43.
5. Pérez-Carpinell, J, Capilla, P, Illueca, C y Morales, J; Vision Defects in albinism. *Optom Vis Sci.* 1992; 69(8): 623-8.
6. Sanabria D, Groot H, Guzmán J, Lattig C. Una mirada al albinismo oculocutáneo: reporte de mutaciones en el gen TYR en cinco individuos colombianos . *Biomédica* 2012;32:269-76 269
7. Meyer CH, Lapolice DJ, Freedman SF. Foveal hypoplasia in oculocutaneous albinism demonstrated by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2002;133:409-10.
8. Summers CG. Albinism: classification, clinical characteristics, and recent findings. *Optom Vis Sci.* 2009 Jun;86(6):659-62.
9. 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.
10. Anales de la Real Academia de Medicina. España. Tomo CX, cuaderno 1. 1993
11. Arenas R. Dermatología. Atlas diagnóstico y tratamiento. Capítulo 22. Sexta edición. Mc Graww Hill.
12. Oetting W, King R. Molecular basis of albinism: mutations and polymorphisms of pigmentation genes associated with albinism. *Hum Mutat.* 1999;13(2):99-115.
13. Sjödel L, Sjöström A, Abrahamsson M; Transillumination of iris and subnormal visual acuity--ocular albinism? *Br J Ophthalmol.* 1996;Jul; 80(7):617-23.

14. Stelmack, J. Quality of Life of Low-Vision Patients and Outcomes of Low-Vision Rehabilitation. *Optometry and Vision Science*. 2001. 78, 5,339-342.
15. [http://gredos.usal.es/jspui/bitstream/10366/76321/1/DAHH\\_RiescodeIPinoAM\\_EntornoVirtualViaOptica.pdf](http://gredos.usal.es/jspui/bitstream/10366/76321/1/DAHH_RiescodeIPinoAM_EntornoVirtualViaOptica.pdf)
16. Hoffmann M, Tolhurst D, Moore A, Morland A.. Organization of the Visual Cortex in Human Albinism.
17. *The Journal of Neuroscience*, October 1, 2003 • 23(26):8921– 8930 • 892: Pág. 1-2.
18. Kirkwood B. Albinism and its implications with vision. *Journal of the American Society of Ophthalmic Registered Nurses* · April 2009
19. Cobb WA. On the form and latency of the human cortical response to illumination of the retina. *ElectroencephClinNeurophysiol* 1950;2: 104
20. Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol* 1962; 160: 106-154.
21. Spehlmann R. The averaged electrical responses to diffuse and to patterned light in the human. *ElectroencephClinNeurophysiol* 1965; 19: 560-569
22. Sokol S. Visual evoked potentials. En: AMINOFF MJ, ed. *Electrodiagnosis in clinical neurology*. New York: Churchill-livingstone; 1980: 348-369.
23. Chiappa K. Pattern-shift visual evoked potentials: interpretation. En: *Evoked Potentials in clinical medicine*. New York: Raven Press; 1983: 63-94.
24. Yiannikas C, Walsh JC, McLeod JG. Visual evoked potentials in the detection of subclinical optic toxic effects secondary to ethambutol. *Arch Neurol* 1983; 40: 645-648
25. Sherman J. Visual evoked potential (VEP): basic concepts and clinical applications. *J Am Optometric Assoc* 1979; 50: 19-30.
26. Blumhardt LD., Barrett G., Kriss A., Halliday AM. The pattern-evoked potential in lesions of the posterior visual pathways. *Ann New York AcadSci* 1982; 38: 264-289
27. Penne A, Sargentini AD, Maceliari V. Clinical applications of EOR, ERG, and VEP in pediatric ophthalmology. En: Chiarenza GA, Papakostopoulos D, eds. *Clinical application of cerebral evoked potentials in pediatric medicine*. Amsterdam: ExcerptaMedica; 1982: 61-92.
28. Halliday AM, Barrett G, Blumhardt I, Kriss A. The macular and paramacular subcomponents of the pattern evoked response. En: LECHMANN D,

- CALLAWAY E, eds. Human evoked potentials. New York: Plenum Publishing Corporation; 1979: 135-151.
29. BORREGO CJ, Trujillo JM. Potenciales Visuales Evocados, datos normativos y aplicaciones clínicas. Acta Médica Colombiana Vol. 10. 1985: Pág. 8
  30. Karam A. Oculocutaneous albinism rtype IA: a case report. Dermatol/online 2008; 14 (11): 13. Cited at: <http://dermatology.cdlib.org/1411>
  31. Rooryek C, Roundaur C, Robine E, Musebeck J, Areiler B. Oculocutaneous albinism with TYRPI gene mutation in a Caucasian patient pigment. Cell Res 2006; 19 (3):239-42.
  32. Jay B, Witkop CJ, King RA. Albinism in England Birth defects 1982; 18:319.
  33. Maia M, Mussio B, Alves G, Penon R. Quality of life in patients with oculocutaneous albinism. An Bras Dermatol. 2015 Jul-Aug; 90(4): 513–517.
  34. Muestreo de vellocidad coriónica (CVS). Disponible en <http://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=muestreo-de-vellosidades-corinicas-cvs-92-P09283>
  35. Introducción al albinismo: causas y consecuencias. Asociación de ayuda a personas con albinismo. Disponible en: [http://wwwuser.cnb.csic.es/~albino/7jornada/Introduccion\\_albinismo\\_Lluís\\_Montoliu\\_Huelva2013.pdf](http://wwwuser.cnb.csic.es/~albino/7jornada/Introduccion_albinismo_Lluís_Montoliu_Huelva2013.pdf). www.cnb.csic.es/-albino/
  36. Izzeddin R, Salas MJ, Acuña A. Síndrome de Chediak Higashi. Reporte de un Caso. ODOUS CIENTIFICA Vol. IX No. 1, Enero - Junio 2008
  37. Paredes R, López N, Monsiváis A, Carrasco D, Salazar JL .Síndrome de Hermansky-Pudlak. Expresión clínica variable en dos casos clínicos Caso clínico Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(4):300-306
  38. Tietz W. A Syndrome of Deaf-Mutism Associated with Albinism Showing Dominant Autosomal Inheritance. Am J Hum Genet. 1963 Sep; 15(3): 259–264.
  39. Fariñas Z, Hernández A, Álvarez S. Nistagmo y baja visión. Medicent Electrón. 2017 ene.-mar.;21(1)

