

## Albinismo

M<sup>a</sup> Mercedes Mingarro Castillo<sup>a</sup>, Ismael Ejarque Doménech<sup>a,b</sup>, José Vicente Sorlí Guerola<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Grupos de Trabajo semFYC y SVMFiC de Genética Clínica y Enfermedades Raras.

<sup>b</sup> Centro de Salud de Requena. Valencia (España).

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, y CIBER obn. Universidad de Valencia. Valencia (España).

Correspondencia: M<sup>a</sup> Mercedes Mingarro Castillo.

Correo electrónico:  
merchemingarro@yahoo.es

Recibido el 22 de mayo de 2013.

Aceptado para su publicación el 28 de junio de 2013.

### RESUMEN

El albinismo es una enfermedad rara constituida por un grupo de alteraciones genéticas del sistema del pigmento melanina que pueden afectar a la piel, folículos pilosos y ojos. Presentamos un paciente varón de 45 años de edad con antecedentes de consanguinidad que presenta desde su nacimiento síntomas y signos en piel, cabello y ojos propios del albinismo oculocutáneo, con un hermano mayor con el mismo fenotipo. Recientemente se ha confirmado su diagnóstico con el albino-chip. El paciente precisa un seguimiento y controles periódicos por oftalmólogo y dermatólogo, así como seguir unas medidas profilácticas de por vida. Actualmente en España no existe una unidad de referencia para albinismo.

**Palabras Clave.** Albinismo. Tirosinasa. Enfermedades Raras. Genética Médica. Estrabismo. Cáncer de piel.

### ABSTRACT

#### Albinism

Albinism is a rare disease consisting of a group of genetic alterations in the pigment melanin system which can affect the skin, hair follicles and eyes. We report the case of a 45 year old male patient with a history of consanguinity who has shown from birth symptoms and signs in the skin, hair and eyes, typical in oculocutaneous albinism, with an older brother showing the same phenotype. Diagnosis has been confirmed recently by albinochip. The patient requires regular ophthalmic and dermatological checks and monitoring, as well as following lifelong prophylactic measures. Currently in Spain, there is no reference unit for albinism.

**Key Words.** Albinism. Monophenol Monooxygenase. Rare Diseases. Medical Genetics. Strabismus. Skin Neoplasms.

### INTRODUCCIÓN

El albinismo es un grupo de alteraciones genéticas del sistema del pigmento melanina que afectan a la piel, folículos pilosos y ojos (iris y coroides), aunque también incluye algunas alteraciones de las vías del sistema nervioso central<sup>1,2</sup>.

Puede afectar a los ojos [albinismo ocular (OA)] o los ojos y la piel [albinismo oculocutáneo (OCA)]<sup>3-6</sup>. El primero se clasifica en dos tipos: OA con patrón de herencia autosómica recesiva y OA ligado al cromosoma X. El OCA es un trastorno autosómico recesivo. Es el más frecuente y hay dilución de las cantidades normales de pigmento de la piel, pelo y ojos. Se clasifica, a su vez, en cuatro tipos en función de los genes afectos y el fenotipo, de los cuales el OCA1 y OCA2 suponen del 40 al 50% del total de los casos<sup>4,5</sup>. En ambos, OA y OCA, siempre hay nistagmo y transparencia del iris y la agudeza visual es anormal, algunas veces con gravedad suficiente para producir considerable deterioro visual. La prevalencia de esta enfermedad es de 1:20.000<sup>1</sup>.

Existen además dos síndromes relacionados, el síndrome de Chediak-Higashi y de Hermansky-Pudlak. En ambos existen, entre otras alteraciones, defectos morfológicos, químicos y funcionales de las plaquetas y células inmunitarias<sup>2</sup>.

En cuanto a la etiología se debe a diferentes mutaciones en genes relacionados con "the melanogenesis pathway"<sup>3</sup> y que dan como resultado, entre otras, la ausencia de la actividad de la tirosinasa, enzima que contiene cobre y cataliza la oxidación de tirosina a dopamina y la deshidrogenación subsiguiente de la dopamina a dopamina-quinona. Es, por lo tanto, una enfermedad con heterogeneidad genética con unos 11 genes responsables<sup>1</sup>.

## OBSERVACIONES CLÍNICAS

El paciente es un varón de 45 años de edad que en el momento del nacimiento presentó piel de color blanco nieve, cabello blanco y ojos rosados. Además presentaba nistagmo, estrabismo, fotofobia e iris translúcido.

Con el paso del tiempo no presentó cambios en el color del cabello, piel y ojos, pero desde la infancia sufre pérdida progresiva de agudeza visual. Actualmente presenta un 10% de visión y usa lentes correctoras. A la edad de 40 años se le extirpó un carcinoma en un antebrazo, aunque el paciente desconoce el morfotipo.

A lo largo de su vida ha sido visitado por diferentes profesionales con el diagnóstico de sospecha de albinismo. El dermatólogo realiza un seguimiento cada 1-2 años y el oftalmólogo cada 3 años. Pero es recientemente, en mayo de 2013, cuando por fin es diagnosticado de albinismo oculocutáneo tipo 1 subtipo A, tirosinasa negativo, tras realizarse el análisis de ADN con el albino-chip. El resultado es la mutación c. 1118C> A; p. T373K en homocigosis en el exón 3 del gen TYR. Sus padres y sus dos hijos presentan la misma mutación en heterocigosis. Después de indagar sobre sus antecedentes familiares nos encontramos con el árbol genealógico representado en la figura 1.

Durante su juventud el paciente no utilizó medidas profilácticas pero, posteriormente, comenzó a usar protectores solares con factor 50 varias veces al día, sombreros, ropa especial de manga larga y gafas de sol. La organización ONCE facilita ayudas ópticas o softwares avanzados que facilitan su trabajo; sin embargo no existen ayudas para cremas protectoras y ropa especial.

El paciente pide un mayor conocimiento de su patología a pediatras, médicos de familia e incluso a otros especialistas para detectarla lo antes posible y tomar las correspondientes medidas preventivas, así como la existencia de una unidad de referencia de albinismo. Además, destaca la ausencia de un diagnóstico de sospecha en el caso de un niño con nistagmo y, por consiguiente, un retraso en la realización del fondo de ojo, con lo que se realizan diagnósticos erróneos y se demora el diagnóstico de albinismo.

## COMENTARIOS

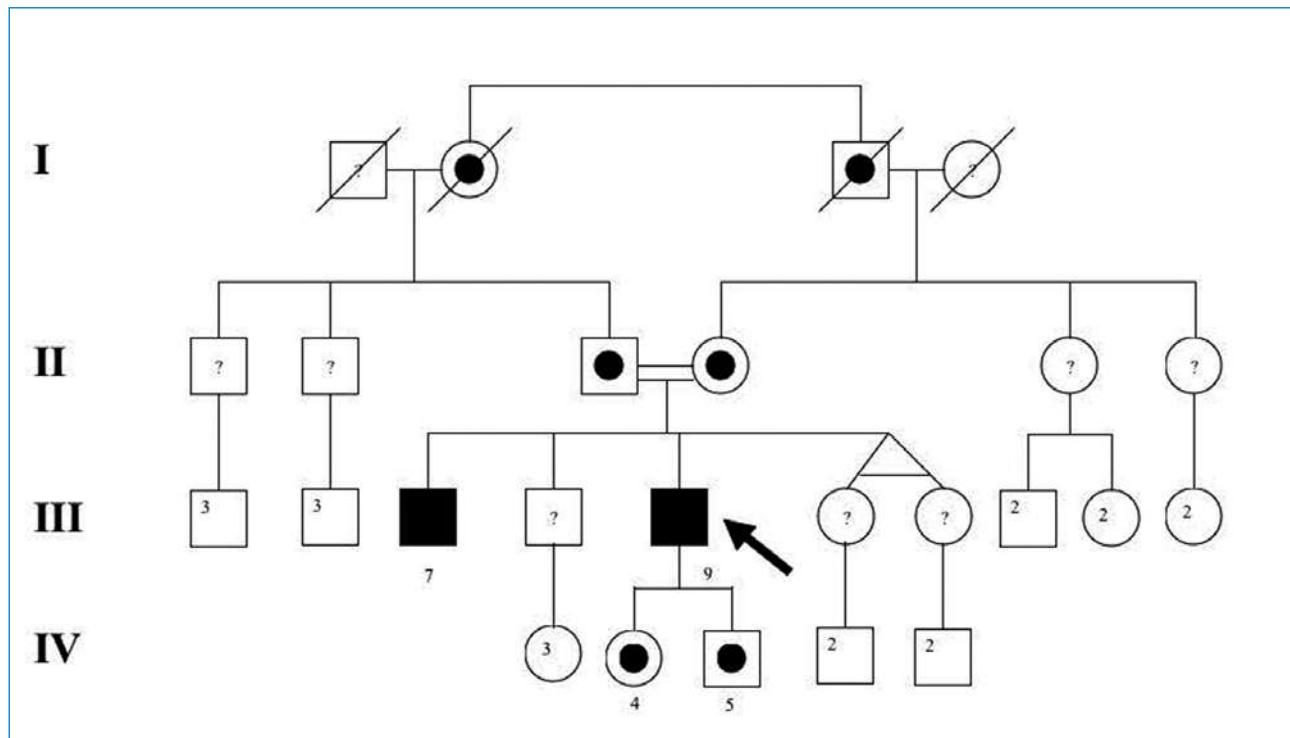
Los criterios de sospecha<sup>1,2</sup> del albinismo incluyen los siguientes signos de alarma ya presentes en el nacimiento:

- Aspecto general: absorto (ojos semicerrados con bizqueo) cuando están expuestos al sol.
- Piel variable, según el tipo: blanco nieve, crema o marrón claro.
- Pelo blanco (tirosinasa negativos); amarillo, crema o marrón claro (tirosinasa positivos); rojo; platino.
- Ojos: fotofobia, nistagmo, transparencia del iris, disminución de la agudeza visual, reducción del pigmento de la retina, reflejo típico rosa o anaranjado, hipoplasia de la fóvea, estrabismo alternante y disminución de la percepción de la tercera dimensión o sensación de relieve.
- En el caso de los síndromes anteriormente citados, síndrome de Chediak-Higashi y síndrome de Hermansky-Pudlak<sup>3,5,6</sup> epistaxis, hemorragia gingival, hemorragia excesiva después del parto o extracción dental, infecciones de repetición.

En cuanto al diagnóstico precoz<sup>1</sup>, hemos de decir que es posible que no haya antecedentes familiares, salvo la consanguinidad, y es imprescindible la realización de un examen ocular completo. Existen tests especiales del cabello, la piel o la sangre para hacer diagnósticos específicos. Se puede hacer diagnóstico prenatal, por medio de líquido amniótico (amniocentesis) o bien con biopsia de vellosidades coriales. La reciente clonación del ADN que codifica la tirosinasa ha hecho posible caracterizar de manera directa las mutaciones del gen de la tirosinasa (TYR) responsables del déficit de actividad de esta enzima en los diferentes tipos de albinismo, así como también del resto de genes responsables.

El médico que inicialmente se encarga del estudio de esta enfermedad será el médico de familia o el pediatra, y posteriormente el seguimiento y tratamiento<sup>1</sup> necesitará la ayuda del oftalmólogo y el dermatólogo. En algunos casos será necesaria la consulta con otros especialistas, dependiendo de las alteraciones asociadas. El albinismo es una enfermedad importante que debe detectarse al principio de la vida. El seguimiento es de por vida, se inicia en la lactancia e incluye:

- Respecto a la piel: prevenir quemaduras y cáncer de piel mediante la aplicación diaria de filtros solares potentes de amplio espectro con factor de protección solar mayor de 30, incluso filtros solares de labios; evitar la exposición solar en la temporada de mayor intensidad y llevar ropa opaca protectora;



**Figura 1.** Árbol genealógico del paciente

tratamiento de las queratosis solares con el fin de evitar el desarrollo de carcinomas epidermoides; examen anual por parte de un dermatólogo.

- Respecto a los ojos: protección ocular y estimulación visual precoz mediante la adaptación de unas gafas con filtros especiales que pueden mejorar la visión y reducir la sensibilidad a la luz; usar sombrero de ala ancha; no usar luz directa cuando tengan que trabajar, la luz deberá estar detrás del hombro; en caso de disminución de la agudeza visual las lentes de aumento pueden ser la solución; el estrabismo puede ser tratado con medidas de carácter óptico o quirúrgico; examen anual por parte de un oftalmólogo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 7<sup>a</sup> ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009.
2. Kanski JJ, Bowling B. Oftalmología Clínica. 7<sup>a</sup> ed. Barcelona: Elsevier; 2012.
3. Levin AV, Sthiro E. Albinism for the busy clinician. J AAPOS. 2011; 15 (1): 59-66.
4. Oetting WS, Fryer JP, Shriram S, King RA. Oculocutaneous albinism type 1: the last 100 years. Pigment Cell Res. 2003; 16 (3): 307-11.
5. Grønskov K, Ek J, Brondum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2007; 2:43.
6. Summers CG. Albinism: Classification, Clinical Characteristics, and Recent Findings. Optom Vis Sci. 2009; 86 (6): 659-62.