

Manifestaciones oftalmológicas compatibles con el síndrome de Waardenburg

Ophthalmological manifestations compatible with Waardenburg syndrome

Yahima Morán Martín^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1216-1859>

Yanaisy Caridad Menéndez Hernández¹

Marialis Gómez Dencas¹

¹Hospital Pediátrico Docente “Eliseo Noel Caamaño”. Matanzas, Cuba.

* Autor para la correspondencia: yahimm81@gmail.com

RESUMEN

El síndrome de Waardenburg es una enfermedad genética, con criterios diagnósticos como la distopia cantorum, las anomalías pigmentarias del iris, el hipertelorismo y la conjunción de las cejas. Se presentan dos casos de una misma familia quienes asistieron a la consulta de Oftalmología con manifestaciones compatibles con el síndrome de Waardenburg. Paciente de 12 años con asociación típica que incluye conjunción de las cejas, alteraciones en la pigmentación del iris (iris azul zafiro) y distopia cantorum, a los que se le une el antecedente de hipoacusia. Su madre, paciente de 37 años de edad, quien presenta la asociación típica, incluye alteraciones en la pigmentación del cabello (mechón de canas) y del iris (iris azul zafiro), distopia cantorum y antecedente de hipoacusia. El propósito de este estudio fue dar a conocer dos casos de la misma familia con una entidad infrecuente en la especialidad. No obstante, se pueden encontrar manifestaciones oftalmológicas que son compatibles con su diagnóstico, por lo que es elemental dirigir nuestra acción hacia una atención en forma interdisciplinaria y una remisión oportuna.

Palabras clave: Síndrome de Waardenburg; distopia cantorum; familia.

ABSTRACT

Waardenburg syndrome is a genetic disorder with diagnostic criteria such as dystopia canthorum, iris pigmentary abnormalities, hypertelorism and synophrys. A case is presented of

two members of the same family who attend the ophthalmology service for manifestations compatible with Waardenburg syndrome. The two patients are a 12-year-old girl with a typical association, which includes synophrys, iris pigmentary alterations (brilliant blue iris) and dystopia canthorum, as well as a history of hypoacusis, and her 37-year-old mother, who presents the typical association, which includes alterations in the pigmentation of her hair (a forelock of white hair) and iris (brilliant blue iris), dystopia canthorum and a history of hypoacusis. The purpose of the study is to present two cases from the same family with a condition which is infrequent in the specialty. However, ophthalmological manifestations may be found which are compatible with its diagnosis, which should obviously enough lead to actions aimed at interdisciplinary care and timely referral.

Key words: Waardenburg syndrome; dystopia canthorum; family.

Recibido: 20/12/2018

Aceptado: 22/08/2019

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Waardenburg (SW) fue descrito por Waardenburg en el año 1951.⁽¹⁾ presenta patrón de herencia autosómico dominante diferenciado por cuatro tipos, los cuales comparten características dominantes, dadas por cambios de pigmentación (color) de la piel, el pelo y el iris, distopia cantorum, puente nasal ancho y pérdida auditiva. La distopia cantorum (desplazamiento lateral del canto interno ocular, lo que significa distancia aumentada entre los ojos) se caracteriza por ser clínica y genéticamente heterogénea, ya que el gen causal se expresa de manera muy variable. Esto explica por qué algunos individuos de la familia solo manifiestan las canas prematuras o una leve hipopigmentación en la piel, mientras que otros pueden manifestar la sordera, la heterocromía del iris o, incluso, el síndrome completo.⁽¹⁾

Su incidencia es de 1 de cada 40 000 personas y casi el 90 % de los pacientes tienen uno de los padres afectados.⁽²⁾ El objetivo de este trabajo fue presentar dos casos de una misma familia con una patología infrecuente en la especialidad, no con manifestaciones oftalmológicas que son compatibles con su diagnóstico, por lo que es elemental presentarlas para dirigir nuestra acción hacia una atención en forma interdisciplinaria y una remisión oportuna.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Se describe el primer caso, el cual corresponde a una paciente femenina de 12 años de edad, quien acudió a la Consulta de Oftalmología Pediátrica por presentar dificultades para ver de lejos, acompañadas de cefaleas posterior a los esfuerzos visuales, con antecedentes patológicos personales de hipoacusia; y en los antecedentes patológicos familiares se encontró que la madre y el padre eran hipoacúsicos, y que existían alteraciones en la pigmentación de la piel e iris en la madre y en la abuela.

En el examen físico subjetivo se constató una agudeza visual (AV) del ojo derecho (OD) y del ojo izquierdo (OI) de 0,1 respectivamente. La AV mejor corregida en ambos ojos era de 0,6 por cartilla de Snellen. La tensión ocular (TO), con tonómetro de aire del OD era de 11,3 mmHg, y del OI de 10,3 mmHg. En la refracción se obtuvo la fórmula siguiente: OD: -4,00 + 3,00 x 160° y OI: -3,25 + 2,75 x 5°. El índice de Waardenburg fue de 2,16.

En el examen oftalmológico en ambos ojos (Fig. 1) se observó conjunción de las cejas, puente nasal ancho y distopia cantorum; en el segmento anterior había anomalías en la pigmentación del iris (azul zafiro).



Fig. 1- Se observa iris azul zafiro y conjunción de las cejas con puente nasal ancho.

El segundo caso se trató de una paciente femenina de 37 años de edad con antecedentes de hipoacusia, quien acudió a la Consulta como acompañante de su hija de 12 años. La paciente aceptó realizarse la revisión oftalmológica en busca de elementos compatibles con el síndrome de Waardenburg encontrados en su hija, el cual hasta el momento no había sido diagnosticado en ningún miembro de la familia. Tenía como antecedentes patológicos personales la hipoacusia, y como antecedentes patológicos familiares las alteraciones en la pigmentación del iris (azul zafiro) en la madre de esta paciente, así como el mechón de canas en la abuela de esta y en un hermano de su abuela.

Al examen físico subjetivo se constató una AV en el OD de 0,3 y en el OI de 0,2. La AV mejor corregida en ambos ojos fue de 1,0 por cartilla de Snellen. La tensión ocular del OD, con

tonómetro de aire, fue de 7,3 mmHg y del OI de 8,3 mmHg. En la refracción se obtuvo la fórmula siguiente: OD: +0,50 + 2,00 x 10°; OI: +0,50 + 1,50 x 170°. El índice de Waardenburg fue de 2,14.

En el examen físico objetivo para ambos ojos se observó puente nasal ancho, distopia cantorum e hipertelorismo (Fig. 2); en el segmento anterior había anomalías en la pigmentación del iris (azul zafiro) y en el cabello (mechón de canas).

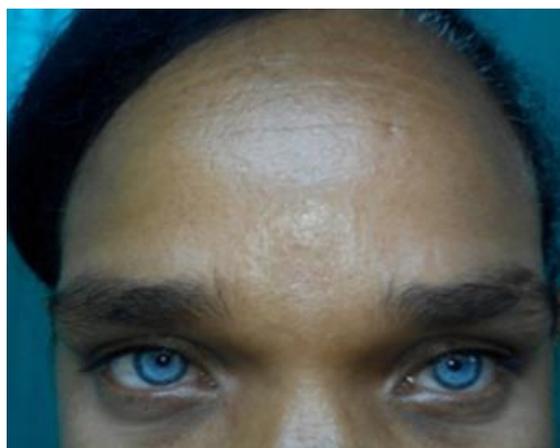


Fig. 2 - Se observa iris azul zafiro, puente nasal ancho y alteraciones en la pigmentación del cabello (mechón de canas teñido por estética, observable en la emergencia del cabello hacia su lado derecho)

DISCUSIÓN

El síndrome de Waardenburg tiene un patrón de herencia autosómica dominante, y con esto la posibilidad de aparición de la enfermedad, si lo tiene al menos uno de los padres. Son múltiples los genes afectados para los distintos tipos de presentación. El tipo 1 y el tipo 2 son los más frecuentes. Los tipos 3 y 4 son denominados síndrome de Klein - Waardenburg o pseudo Waardenburg y Shah-Wassrdenburg respectivamente.^(3,4,5,6,7) El diagnóstico se realiza sobre la base de los criterios siguientes: puente nasal ancho (75 % de los casos); mayor separación entre los ojos –hipertelorismo- (10 %); conjunción de las cejas (50 %); canicie prematura (20-40 %); decoloración de la piel (leucodermia); pérdida neurosensorial auditiva, anomalía en la pigmentación del iris (25 %); heterocromía, iris bicolor, segmento de dos colores e iris azul zafiro, alteración pigmentaria del pelo -mechón blanco en cráneo, barba y vello corporal- (20-40 % de los casos); distopia cantorum y labio leporino.

Para hacer el diagnóstico deben hallarse dos criterios mayores o uno mayor y dos menores. En cuanto a la aparición de los signos que constituyen criterios menores, coincidentemente con otros estudios realizados, el puente nasal ancho se encuentra en ambos casos. Le sigue el hipertelorismo en uno de ellos y la conjunción de la cejas en el otro (cuadro 1). *Llalliré y Park* relacionan estos criterios, y a partir de una diferenciación de los tipos representan qué características clínicas presenta cada uno. Dejan solo para el tipo 1 la distopia cantorum.⁽⁸⁾

Cuadro 1 - Relación de criterios menos encontrados en los dos casos

Criterios menores (casos)	Caso 1	Caso 2
Puente nasal ancho (75 %)	x	x
Mayor separación entre los ojos (hipertelorismo) (10 %)	-	x
Conjunción de las cejas (50 %)	x	-
Canicie prematura (20-40 %)	-	-
Decoloración de la piel (leucodermia)	-	-

La distopia cantorum se expone mediante el desarrollo del índice de Waardenburg propuesto por *Arias y Mota*, que se obtiene de la medida de la distancia cantal interna (A), la distancia interpupilar (B) y la distancia cantar externa (C), y se calcula de la siguiente manera: $X = (2^a - 0,2119c - 3,909)/c$; $Y = (2^a - 0,24796 - 3,909)/b$, $W = X + Y + a/b$. Individuos con un valor del índice de Waardenburg mayor o igual a 1,95 son clasificados como SW tipo 1 y por debajo de ese valor, se clasifica SW tipo 2. Casi siempre pueden tener una separación amplia de los ángulos internos de los ojos.^(9,10,11) En nuestros dos casos, ambos tienen índices por encima de 1,95, lo que los ubica en el tipo 1 (cuadro 2).

Cuadro 2 - Relación de criterios mayores encontrados en los dos casos

Criterios mayores	Caso 1	Caso 2
Pérdida neurosensorial auditiva	x	x
Anomalía en la pigmentación del iris (25 % de los casos): heterocromía, iris bicolor, segmento de dos colores e iris azul zafiro	x	x
Alteración pigmentaria del pelo: mechón blanco en cráneo, barba y vello corporal (20-40 % de los casos)	-	x
Distopia cantorum	x	x
Labio leporino	-	-

Aunque no se precisa en los textos especializados acerca de la presencia del astigmatismo en pacientes con Waardenburg, se coincide en que se encuentra este trastorno refractivo en los dos casos. En el primero de ellos se predispone la ambliopía, motivo por el cual se explica la disminución de la visión. Se coincide con *Llalliré y Park*, autores que en su reporte de casos refieren la aparición de un astigmatismo que logra corregirse con cristales, sin describir estudios específicos. El segundo caso posee un astigmatismo que se corrigió con cristales, aspecto a considerar en estudios posteriores.

Estos hallazgos constituyen manifestaciones oftalmológicas que se encuentran en el Síndrome de Waardenburg, lo que se valora como indicador que dé inicio a investigaciones que complementen un estudio integral del paciente para mejorar su calidad de vida, lo que le aportaría un diagnóstico oportuno al ser evaluado de manera interdisciplinaria y con la debida atención de su enfermedad.

Se recomienda realizar en estos pacientes estudios genéticos para la familia y estudios topográficos corneales para evaluar el astigmatismo, además de consejo genético y atención especializada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Waardenburg PJ. A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows and nose root with pigmentary defects of the iris and head hair and with congenital deafness. *Am J Hum Genet.* 1951;3:195-253.

2. Reynolds JE, Meyer JM, Landa B, Steven CS, Arnos KS, Israel J, Marazita M, Bodurtha, Nance WE, Diehl SR. Analysis of variability of clinical manifestations in Waardenburg syndrome. *Am J Med Genet.* 1995;57:540-7.
3. Duque GA, Ramírez-Cheyne J, Saldarriaga-Gil W. Síndrome de Waardenburg tipo 1 en gemelos monocigóticos y su familia. *Rev Fac Med.* 2016;64(2):365-71.
4. Tagra S, Talwar AK, Walia RL, Sidhu P. Waardenburg syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2006;72:326.
5. Jang MA, Lee T, Lee J, Cho EH. Identification of a novel de novo variant in the PAX3 gene in Waardenburg syndrome by diagnostic exome sequencing: The first molecular diagnosis in Korea. *Ann Lab Med.* 2015;35(3):362-5.
6. Wang L. Prenatal diagnosis and genetic counseling for Waardenburg syndrome type I and II in Chinese families. *Molecular Medicine Reports*; 2018 [acceso: 12/08/2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
7. Duque GA, Ramírez-Cheyne J, Saldarriaga W. Síndrome de Waardenburg tipo 1 en gemelos monocigóticos y su familia. *Rev Fac Med.* 2016;64(2):365-71.
8. Llalliré JC, Park KY, Pasarelli M. Síndrome de Waardenburg. Buenos Aires: *Arch Ophthalmol.* 2010;81(2):59-61.
9. Arias S, Mota M. Apparent non-penetrance for dystopia in Waardenburg syndrome type I with some hints on the diagnosis of dystopia canthorum. *J Genet Hum.* 1978;26:103-31.
10. Mridula Mehta DNB, Sumita S, Neelam P, Mandeep S, Supriyo G. Delayed presentation of children with Waardenburg syndrome. *J Pediatr Ophthalmol and Strab.* 2010;47(6):382-3.
11. Meenakshi W, Kumar Gupta Y, Gangwani K. Waardenburg Shah Syndrome: A rare case from India. *Oman J Ophthalmol.* 2015;8(1):74-5.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no tienen conflicto de intereses.