



ISSN: 1561-3194

Rev. Ciencias Médicas. mayo-junio 2012; 16(3):172-180

OTORRINOLARINGOLOGÍA

Color del iris e hipoacusia en el Síndrome de Waardenburg. Pinar del Río, Cuba

Color of the iris and hypoacusis in Waardenburg Syndrome. Pinar del Rio, Cuba

Fidel Castro Pérez¹, José Guillermo Sanabria Negrín², Reinaldo Menéndez García³, Rolando Jesús Iviricu Tielves⁴, Julián Santana Oruña⁵

¹Especialista de Segundo Grado en Otorrinolaringología. Master en Atención integral al niño. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Policlínico Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Correo electrónico: fcastro@princesa.pri.sld.cu

²Especialista de Segundo Grado en Histología. Dr. en Ciencias Biológicas. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Correo electrónico: joseg_50@princesa.pri.sld.cu.

³Especialista de Segundo Grado en Genética. Profesor Auxiliar. Centro provincial de Genética. Correo electrónico: generey@princesa.pri.sld.cu

⁴Especialista de Primer Grado en Oftalmología. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado.

⁵Especialista de Primer Grado en Oftalmología. Instructor. Policlínico Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Correo electrónico: julian@princesa.pri.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Aunque se han descrito hipoacusia neurossensorial y cambios de color en el iris, la relación entre estos no ha sido estudiada previamente.

Objetivos: Describir y analizar la posible asociación de la hipoacusia y profundidad de ésta con el color del iris en una familia afectada con el síndrome, lo que constituiría un nuevo aporte al conocimiento del Síndrome de Waardenburg (SW).

Material y Método: Se realizó un estudio de casos, observacional, transversal y descriptivo con algunos aspectos analíticos en personas con SW del Municipio Sandino. Se utilizaron las medidas de resumen para variables cualitativas y la prueba de χ^2 para medir asociación al 95 % de certeza.

Resultados: 15 individuos presentaron hipoacusia neurossensorial de diferentes distribución e intensidad, con predominio de los ojos pardos y azules bilaterales. Se

detectó mayor frecuencia de individuos hipoacúsicos entre los que tenían ojos azules con asociación entre las dos variables ($X^2 = 6,47$, $gl = 1$; $p = 0.01$). La intensidad de la hipoacusia fue mayor entre los individuos con ojos azules (85.7 % con hipoacusia severa o profunda) 3 veces superior que en los otros colores de los ojos.

Conclusiones: Existe relación entre el color azul del iris y la presencia de la hipoacusia y mayor intensidad de esta última en individuos con SW.

DeCS: Síndrome de Waardenburg/genética, Pérdida auditiva.

ABSTRACT

Background: Waardenburg Syndrome (SW) is a rare inherited disorder characterized by varying degrees of disability, when sensorineural hearing loss appear and its clinical chart is not definitely complete.

Objective: to describe the clinical characteristics of a family suffering from this entity and the variables found.

Material and Method: observational, cross-sectional and descriptive case studies. An automated database was created, using the variables of clinical signs, including the classification of hypoacusis. Measures of frequency were employed: absolute and relative percentages as well as X^2 test with 95% of confidence.

Results: out of the classical signs 100% showed dystopia canthorum, the rest appeared with variability. Observing signs not previously described, among them, a marked straight-nasal dorsum (65,4%). Hallux valgus was detected in 4 of the subjects; which allowed classifying them into: 19 of Type -I and the rest (7) in the sub-variant-1 of Type -III.

Conclusions: the osseous alterations found in subjects suffering from SW allowed classifying them as sub-variant III-1 carriers, not previously described.

DeCS: Waardenburg's syndrome/genetics, Hearing loss.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Waardenburg (WS), nombrado así después de P. J. Waardenburg, un oftalmólogo holandés que en 1951 describió un síndrome con seis rasgos característicos; el desplazamiento lateral del canto medio del punto lagrimal, raíz nasal ancha y alta, hipertrichosis de la parte media de las cejas, heterocromía del iris parcial o total, el mechón de pelo blanco y sordomudez congénita.¹

El SW hace referencia a un grupo de enfermedades hereditarias que aparecen como consecuencia de una alteración de la migración de las células derivadas de la cresta neural entre la octava y la décima semana de gestación. De estas células derivan los melanocitos que migran a la estría vascular del órgano de Corti, a la dermis y al cabello, a la retina, al hueso frontal, a grupos musculares de miembros superiores, a las estructuras palpebrales y para formar las células ganglionares de los plexos submucosos y mientéricos del tubo digestivo. La incidencia del SW es de 1/42.000 habitante, y corresponde al 5-6% de los casos de hipoacusia neurosensorial sindrómica. Es la causa más frecuente de hipoacusia neurosensorial sindrómica con patrón de herencia dominante.²

El SW, caracterizado por hipoacusia neurosensorial, de severidad variable (de leve a profunda), unilateral o bilateral, asociada con anomalías en la pigmentación de la piel, del pelo (mechón blanco característico), y de los ojos (heterocromía del iris),

en el cual se han descrito 4 tipos e identificado 6 genes (*PAX3*, *MITF*, *SNAI2*, *EDNRB*, *EDN3* y *SOX10*).³

La hipopigmentación en el SW es un hecho conocido, así como lo son la hipoacusia neurosensorial, y los cambios en el color del iris; sin embargo, no se ha establecido relación entre estos dos últimos aspectos, por lo que el propósito de este trabajo ha sido, describir y analizar la posible asociación de la hipoacusia y profundidad de ésta con el color del iris en una familia afectada con el síndrome, lo que constituiría un nuevo aporte al conocimiento del SW.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de casos, observacional, transversal y descriptivo, con algunos aspectos analíticos a las personas pertenecientes a una familia con SW del municipio Sandino. Se confeccionó una base de datos automatizada, que incluyó todos los síntomas y signos clínicos detectados.

Según los resultados audiométricos se clasificó la hipoacusia de acuerdo a la intensidad y localización de la misma junto al análisis clínico de los casos, con la agrupación de los individuos según la coloración del iris ocular, nos permitió vincular estas dos variables, estableciendo una novedosa relación entre las mismas. Se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas porcentuales para resumir las variables cualitativas. Las mismas, cuando necesario se compararon mediante la prueba de χ^2 al 95 % de certeza.

RESULTADOS

La familia está compuesta por 26 miembros afectados y 15 individuos presentaron hipoacusia neurosensorial para el 57,7%, de diferente distribución e intensidad. Predominaron los ojos de color pardo y los azules intensos, en menor proporción los grises y los de diferente color, como se muestra en la, Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de los individuos según color de los ojos y la hipoacusia.

Color	Hipoacusia D								Hipoacusia I								Hipoacusia bilateral							
	Ojo derecho				Ojo izquierdo				Ojo derecho				Ojo izquierdo				Ojo derecho				Ojo izquierdo			
	L	M	S	P	L	M	S	P	L	M	S	P	L	M	S	P	L	M	S	P	L	M	S	P
Pardos los dos 	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	1	2
Pardo y azul 	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Azul y pardo 	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-
Azules los dos 	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	4	-	-	-	4
Azul y gris 	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1

Fuente: Base de datos Excel automatizada.

Leyenda:

L: Hipoacusia ligera.

M: Hipoacusia moderada.

S: Hipoacusia severa.

P: Hipoacusia profunda.

La hipoacusia bilateral fue más frecuente, 10 individuos, de los cuales 4 tenían ambos ojos azules, y cuatro, ambos ojos pardos, el resto tenía mezcla de colores

(Heterocromía del iris) o azul y pardo (2) o azul y gris (1).

Con relación a la hipoacusia y el color de los ojos se encontró asociación significativa y la comparación de frecuencias de ojos azules (15 azules/26 total en los hipoacúsicos vs. 6 azules/26 entre los Normoacúsicos resultaba altamente significativa $X^2= 6,47$, gl = 1; p = 0.01), es decir, hubo significativamente más ojos azules entre los hipoacúsicos, (Tabla 2).

Tabla 2. Número de ojos según color y presencia o ausencia de hipoacusia.

Color del ojo	Hipoacusia		Normoacusia		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Pardos 	9	17,3	14	26,9	23	44,2
Azules 	15	28,8	6	11,5	21	40,4
Grises 	2	3,8	6	11,5	8	15,4
Total	26	50,0	26	50,0	52	100,0

$\chi^2_Y = 6.94$, gl = 2; p = 0,03.

Fuente: Base de datos Excel automatizada.

La hipoacusia severa no manifestó diferencia ostensible independientemente del color de los ojos, pero la hipoacusia profunda fue más frecuente en los ojos de color azul (14/21; 66.7 %). En los individuos que tenían ojos pardos, la frecuencia de hipoacusia profunda fue de 4/21, 19 %, mientras que los que tenían ojos grises, la frecuencia de hipoacusia profunda era de 12.5 % (1/8).

Al sumar las dos intensidades de la hipoacusia (severa + profunda) también fue mayor la cantidad de ojos azules afectados (16/21, 76,2 %) contra 8 de 21 (38,1 %) pardos. En los grises no varió el porcentaje.

En los ojos azules la hipoacusia bilateral fue más profunda en el ojo derecho con 4 casos, contra 1 profunda y 3 severas en los ojos grises de ese ojo. En el ojo izquierdo la hipoacusia fue más intensa también en los ojos azules: con 1 caso severo y 3 profundos, mientras que los ojos pardos tenían 1 ligera y 3 profundas. Los individuos con hipoacusia unilateral tanto izquierda como derecha, tenían ambos los dos ojos azules. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de la intensidad de la hipoacusia según color de los ojos.

Color (n)	Intensidad de la hipoacusia			
	Severa		Profunda	
	No.	%	No.	%
Azules (21)	2	9,5	14	66,7
Pardos (21)	4	19,0	4	19,0
Grises (8)	0	0,0	1	12,5
Total (50)	6	12,0	19	38,0

DISCUSIÓN

No se han encontrado ninguna referencia que muestre esta asociación, por lo que lo se considera como un elemento novedoso, que debe ser tenido en cuenta a partir de ahora por aquellos profesionales que investiguen el tema.

Es interesante la relación encontrada entre el color azul y la presencia de hipoacusia, tanto unilateral como bilateral, con un predominio significativo respecto al resto de los colores del iris en los casos analizados. Sobre todo resalta el detalle que en los casos hipoacúsicos el 80 % de estos tenía ojos azules, lo que se puede indicar una relación entre este color y la presencia de pérdida auditiva en este síndrome, reforzado por el dato que solo el 20 % de la muestra de casos normoacúsicos presentaban el iris azul.

Otro aspecto de interés resultó la intensidad de la hipoacusia, tampoco descrita en otros trabajos, que solamente señalan la hipoacusia en el SW, pero sin asociarla al color del iris.

Se ha comprobado la pérdida auditiva relacionada con el color de los ojos en individuos expuestos a ruido. Se encontró que los obreros con ojos de color oscuro, presentaron un porcentaje mayor de umbrales de tonos puros normales que los obreros de ojos de color claro, y con relación al tiempo de exposición al ruido, los que tenían 10 años de exposición al mismo mostraban el mismo patrón audiométrico que los obreros con ojos oscuros expuestos por más de 10 años.

Obreros no expuestos al ruido no presentaron diferencias significativas en su patrón audiométrico en función del color de los ojos. Estos resultados sugieren que la pigmentación del iris pueda ser una indicación adicional de susceptibilidad a la pérdida auditiva inducida por ruido.⁴

De lo anterior podemos deducir que: los casos de nuestro estudio con ojos de color azul, son más susceptibles a la pérdida auditiva que los de color pardo, aspecto importante a tener en cuenta de forma profiláctica a la hora de seleccionar un determinado oficio o profesión relacionada con el ruido, pues un caso de nuestra muestra es artesano con los dos ojos azules y trabaja en un torno, hasta ahora

tiene un patrón audiométrico normal, pero habrá que hacerle la recomendación de trabajar con audífonos para evitar el efecto nocivo del ruido.

El otro caso es un carpintero afectado bilateralmente de nacimiento por el carácter sindrómico de la hipoacusia que padece, pero hay que prevenirle igual que en el caso anterior para que no se profundice la pérdida auditiva por el efecto del ruido. Aunque este caso tiene un ojo azul y el otro gris, ambos claros.

Se considera debe investigarse a profundidad todo lo relacionado con la hipoacusia en los casos de la familia analizada y al relacionar este síntoma con el color del iris estamos incursionando en un campo inexplorado hasta este momento. Se plantea que el SW es el responsable del 3% aproximadamente de las pérdidas neurosensoriales de la audición ⁵, que la pérdida de audición de tipo neurosensorial es uno de los signos mayores de este síndrome, y según la clasificación clínica puede estar presente en los 4 tipos clínicos.

La hipoacusia es un síntoma identificable en más de 400 síndromes diferentes ²; sin embargo, en la mayoría de síndromes la hipoacusia es leve o incluso puede estar ausente. Las mutaciones genéticas por las que se producen cada tipo se encuentran en distintos genes de los tipos I, II y III de herencia autosómica dominante, de penetrancia variable ⁶, por lo que consideramos que a esto se debe los diferentes grados de hipoacusia encontrados en los casos analizados.

Lo anterior concuerda con las investigaciones que plantean que: Los pacientes con SW se caracterizan por presentar hipoacusia neurosensorial congénita de grado variable y alteraciones pigmentarias en la piel, el cabello y los ojos. ⁷

En los niños, cualquier deterioro auditivo permanente debe investigarse etiológicamente, como plantearon Mac Ardle y Bitner -Glindzicz en el 2010. ⁸

De lo anterior se concluye que en el SW se manifiesta claramente una relación entre el color azul con la presencia y profundidad de la hipoacusia, que es más intensa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tagra S, Talwar AK, Walia RS, Sidhu P. Waardenburg syndrome. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2006; 72: 326. En: <http://www.ijdvl.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2006;volume=72;issue=4;spage=326;epage=326;aulast=> . Acceso 20-02-12
2. Lesmas Navarro MJ, Cavallé Garrido L Rodríguez Rivera V. Morera Pérez C . Caso Clínico - El implante coclear en el síndrome de Waardenburg tipo IV. O.R.L. ARAGON. 2011; 14 (2) 11-13. En: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3767790&orden=323339&info=link> . Acceso 17-02-12
3. Cabanillas Farpón R, Cadiñanos Bañales J. Hipoacusias hereditarias: asesoramiento genético. Acta Otorrinolaringol Esp.2011.en: [http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S0001-6519\(11\)00054-9.pdf](http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S0001-6519(11)00054-9.pdf). Acceso 16-02-12

4. Da Costa EA, Castro JC, Macedo MEG. La pigmentación del iris y susceptibilidad a la pérdida de audición inducida por ruido. 2008, 47 (3): 115-118. En: <http://informahealthcare.com/doi/full/10.1080/14992020701704776>. Acceso: 14 - 05-2009
5. Milunsky JM, Maher TA, Ito M, Milunsky A. The value of MLPA in Waardenburg syndrome. *Genet Test*. 2007; 11: 179_82. [PubMed] Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/gte.2006.0531> acceso:17 -02-12
6. Chen J, Yang SZ, Liu J, Han B, Wang GJ, Zhang X, Kang DY, Dai P, Young WY, Yuan HJ. Mutation screening of MITF gene in patients with Waardenburg syndrome type 2. *Yi Chuan*. 2008; 30: 433-8. En: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18424413> . Acceso: 17-02-12
7. Huang BY, Zdanski C, Castillo M. Pediatric Sensorineural Hearing Loss Syndromic and Acquired Causes: Waardenburg Syndrome - Published May 19, 2011 as 10.3174/ajnr.A2499: Pediatric Sensorineural Hearing Loss, Part 2: en: <http://www.ajnr.org/content/early/2011/05/19/ajnr.A2499.full.pdf+html> . Acceso: 17-02-12
8. Mac Ardle B, Bitner-Glindzicz M. Investigation of the child with permanent hearing impairment. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010; 95: 14 -23. En: <http://www.ep.bmj.com/content/95/1/14.full>. Acceso 20-02-12

Recibido: 7 de marzo de 2012.
Aprobado: 22 de junio de 2012.

Dr. Fidel Castro Pérez. Especialista de Segundo Grado en Otorrinolaringología. Master en Atención integral al niño. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Policlínico Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Correo electrónico: fcastro@princesa.pri.sld.cu
