

Síndrome de Waardenburg

(Presentación de dos casos)

Por los Doctores:

TEODOSIO VALLEDOR, LIANE BORBOLLA, PEDRO HERNANDEZ
LILIA URQUIZA y ORESTES VALDES*

En los años 1950 y 1951, Waardenburg^{1, 2} describe por primera vez una entidad caracterizada por:

- 1.—Sordera de percepción uni o bilateral.
- 2.—Heterocromía del iris.
- 3.—Malformación de los ángulos internos de los párpados (dystopia canthorum).
- 4.—Mechón de pelo blanco en la frente.
- 5.—Cejas confluentes y muy pobladas.
- 6.—Raíz de la nariz ancha y alta.

En 161 casos pertenecientes a 14 familias holandesas, estableciendo el origen hereditario del síndrome. Posteriormente, Partington³ cree que el albinismo parcial de la piel y pelo en uno de sus pacientes sea posiblemente otro signo de la enfermedad al presentar una familia inglesa de Norfolk portadora del síndrome que ha recibido desde entonces el nombre de Waardenburg.

Mae Kenzie⁴ en 1958, publica el caso de un niño de 4 años cuyo árbol genealógico muestra 5 personas afectadas en 3 generaciones.

Fisch⁵ tiene el mérito de estudiar detalladamente uno de los componentes del síndrome, la sordera en 35 casos, destacando nuevos aspectos de los tipos y grados de esta dolencia siendo el primero en encontrar las alteraciones histológicas del mismo.

* Médicos del Hospital Universitario.

El síndrome afecta también a las personas de la raza negra. En los Estados Unidos, en 1960, Di George⁶ encuentra 6 niños de color en un total de 11 pacientes.

Aunque luce una enfermedad poco frecuente, se descubre más a menudo cuando se trata de precisar la etiología de la sordera congénita, si se hacen estudios genéticos. Los pacientes concurren especialmente a las consultas de los otorrinolaringólogos. En pediatría, no son numerosos los trabajos señalados en la literatura.

Waardenburg² cita que el 1.43% de todos los sordomudos en Holanda tienen la enfermedad y estima que debe haber una frecuencia aproximada de 1 x 42,000 en la población general.

Di George y colaboradores⁶ examinando 471 estudiantes de una escuela de sordomudos de Pennsylvania hallan que 257, o sea el 54.6% son sordos congénitos y 6 de ellos o el 2.33% tienen el síndrome. Al hacer cálculos aproximados en la población general, la cifra que da Waardenburg² es menor posiblemente, según ellos, de lo que corresponde a la realidad.

En Cuba, no tenemos noticias de que se haya publicado la afección y por ese motivo, al encontrarla en una familia de nuestro país hemos creído de interés relatar dos casos típicos, dos niñas de 4 y 5 años de edad.

NUESTRAS OBSERVACIONES

Caso No 1.—Araceli N. B. de 4 años de edad, blanca femenina, ingresa en el Servicio, por sordomudez.

Historia de la enfermedad actual: Refiere la madre que la niña a los 8 meses de edad, comenzó a emitir sonidos pero nunca palabras. Unos cuantos meses más tarde encontró que su hija no percibía ruidos ni voces.

Antecedentes Obstétricos: Nació del cuarto embarazo de duración de 9 meses, no patología durante el mismo. El parto fue fisiológico y la niña pesó 7 lbs. 8 onzas al nacer.

Desarrollo psicomotor: Sostuvo la cabeza a los 3 meses, se sentó a los 6 y caminó al año.

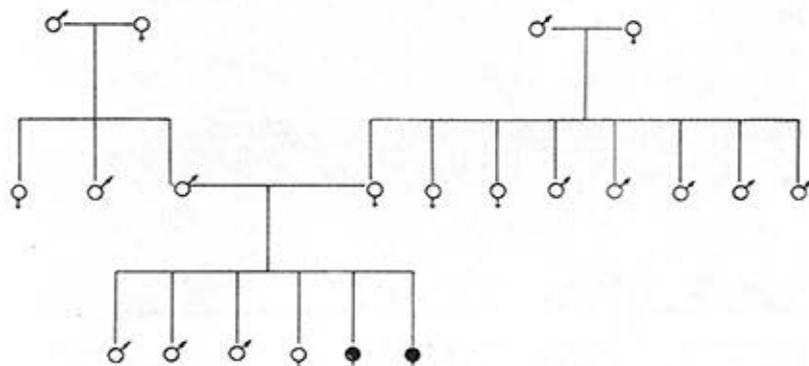
Dentición: normal.

Antecedentes Patológicos Personales: Bronquitis, parotiditis, varicelas, rubeola, otitis supurada bilateral en varias ocasiones desde la edad de año y medio, neumonía.

Antecedentes Patológicos Familiares: Se trata de una familia procedente de la provincia de Camagüey. Son 6 hermanos, 3 varones y 3 hembras,

SÍNDROME DE WAARDENBURG

dos de ellas nuestros casos. Los demás son sanos así como los padres. La madre tiene 2 hermanas y 5 hermanos y el padre 1 hermano y 1 hermana. Ni el padre ni la madre muestran signos de la enfermedad. Los demás familiares no tienen heterocromía del iris, mechón de pelo color blanco en la frente, sordomudez ni lesiones acrómicas de la piel. No se vió tampoco deformidad palpebral en las fotografías de cada uno de ellos. El árbol genealógico está representado en el esquema No. 1.



● SORDOMUDEZ

ESQUEMA No. 1.—Árbol genealógico, en círculos negros los dos casos con el Síndrome de Waardenburg.

Vacunaciones: B. C. G. al nacer

Alimentación: Materna hasta los 5 meses, después leche de vaca, actualmente leche de vaca una vez al día, carne 2 a 4 veces por semana, huevo pocas veces.

Examen Físico General: Niña que pesa 32 lbs. y mide 92 cms. Piel: lesiones acrómicas puntiformes distribuidas por todo el cuerpo. A nivel del tercio medio de la cara posterior de la pierna derecha se encuentra una lesión de mayor tamaño de contorno regular cubierta de vellos blancos.

Examen Físico Regional y por Aparatos: Cabeza: cráneo de configuración normal, cabello negro, presenta en la línea media pero más hacia el lado izquierdo, a nivel de la región frontal una madeja de pelo blanco (figuras 1 y 2).

Ojos: el párpado superior aparece en su porción interna desviado hacia abajo y afuera, dejando visible solo una pequeña zona de esclerótica por debajo y adentro del iris, dando la impresión de estrabismo que no existe (fig. 3).

Conjuntiva: normal.



FIG. 1.—Las dos hermanas de 4 y 5 años de edad con el Síndrome de Waardenburg. En la niña de la izquierda se observa el mechón de pelo blanco, la heterocromía del iris, así como la dystopia canthorum.

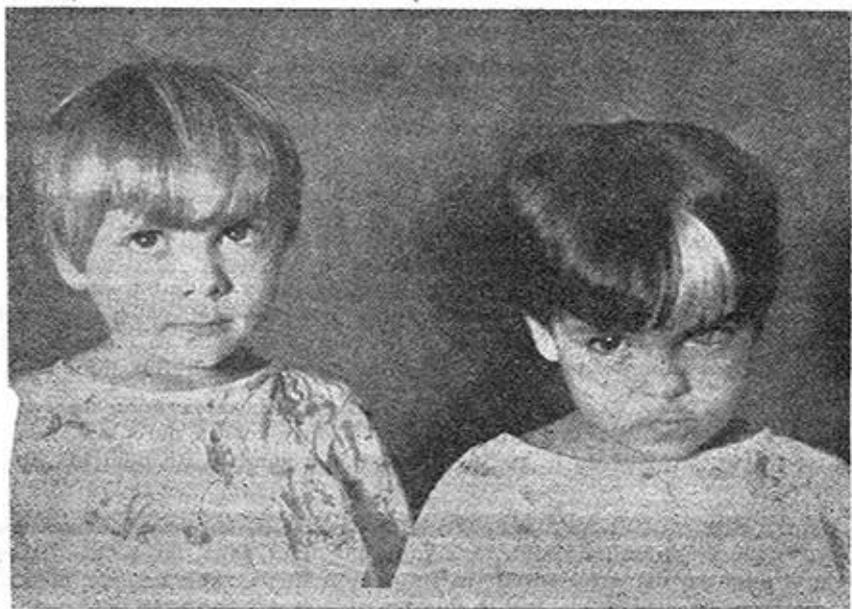


FIG. 2.—Otra vista de los dos casos, se ve la localización y la extensión del mechón de pelo blanco, una de las características del síndrome.

SÍNDROME DE WAARDENBURG

Aparato lagrimal: desplazamiento lateral hacia afuera del punto lagrimal inferior.

Esclerótica córnea y cámara anterior: normales.

Iris: Heterocromía, ausencia total del pigmento del estroma iridiano en el ojo izquierdo adoptando coloración azulosa, en el derecho la pigmentación es normal de color pardo (figs. 1, 2 y 3).



FIG. 3.—En esta vista tomada de cerca del caso No. 1, se precisa con mayor detalle la heterocromía del iris, el desplazamiento lateral del ángulo interno de los ojos, con poca esclerótica del lado nasal de la córnea, la hipertriosis de las cejas unidas en la línea media la raíz de la nariz ancha y la punta de la nariz redondeada.

Pupilas: en midriasis terapéutica.

Cristalino, vítreo, función motora, normales.

Fondo de ojos: Disco óptico de coloración normal y bordes bien delimitados. Vasos: relación arterio-venosa: 2:3 normal, no hay atenuación ni estrechamiento vascular. resto del fondo de ojos: en ojo izquierdo ausencia total del pigmento del epitelio pigmentario de la retina y del estroma corioideo dejando ver el dibujo de los vasos corioideos, recordando el fondo de ojos del albino.

Mediciones: Distancia interpupilar: 50 mms., distancia entre los ángulos internos: 32 mms., distancia entre los ángulos externos 77 mms.

Cejas: pobladas, hipertriosis entre las mismas o sea están unidas en la línea media (fig. 3).

Nariz: raíz ancha y deprimida, con lóbulo de punta redondeada, nariz arremangada (figs. 3 y 4).



FIG. 4.—De perfil, se ve perfectamente la forma especial de la nariz en el caso No. 1 con Síndrome de Waardenburg.

Oídos: sordera bilateral.

Cuello: nada a señalar.

Tórax: Aparato respiratorio y circulatorio: normales.

Abdomen: nada a señalar.

Organos Hematolinfopoyéticos: normales.

Extremidades: ya referido.

Sistema nervioso: lenguaje: sólo emite sonidos inarticulados, resto del examen negativo.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Hemograma: Hb: 78%, 11.5 grs., hematíes: 4.160,000 x mmc., V. G.: 0.9.

Leucocitos: 11,600, conteo diferencial: eosinófilos: 24%, segmentados: 27, linfocitos: 46%, monocitos: 3%.

SÍNDROME DE WAARDENBURG

Hematocrito: 34%; Eritrosedimentación (Método de Westergreen): 5 mm. en la 1ra. hora.

Glicemia: 90 mgs. %, urea: 27 mgs. %, Serología (Meinicke): negativa.

Coagulación (Lee White): 3 minutos, tiempo de sangramiento: 3 minutos.

Orina: color amarillo, transparente, densidad: 1024, reacción alcalina sedimento normal.

Heces fecales: directo: huevos de *Ascaris Lumbricoides* muy abundantes, huevos de *Tricocéfalos* numerosos; Willis: huevos de *Ascaris Lumbricoides* muy abundantes, huevos de *tricocéfalos* numerosos.

Pruebas especiales: Electroforesis de hemoglobina: álcali resistencia positiva 7%, no se observan sickle-cell, hemoglobina A.

Prueba de Huck: negativa.

Proteínas sanguíneas: por electroforesis: totales: 6.05 gms., serina: 2.24 gms., 37.23%, alfa 1 globulina: 0.36 gms., 5.92%, alfa 2 globulina: 1.17 gms., 19.23%, beta globulina: 0.95 gms., 15.75%, gamma globulina 1.33 gms., 21.86%.

Glicoproteínas por electroforesis: albúmina 1.37%, alfa 1: 35.04% alfa 2: 22.35%, beta: 19.86%, gamma: 7.38%.

Lípidos totales: 632 mgs. %, Colesterol: 160 mgs. %.

Lipoproteínas por electroforesis: alfa 1: 25.96%, fracción intermedia: 5.72%, beta globulina: 52.0%, fracción 0: 16.30%.

Cromatina sexual en leucocitos: normal.

Estudio radiológico: huesos largos; columna vertebral: costillas, normales.

Pielografía descendente: placa simple: no se comprueban sombras calcúlosas, ni otras alteraciones, urografía: los riñones aparecen rotados principalmente el izquierdo con ligera pielocaliectasia.

Mastoides: signos discretos de mastoiditis izquierda, no se realizó examen del lado derecho.

Informe del otorrinolaringólogo: parece corresponder a una sordera de percepción o de oído interno, bilateral y definitiva.

Informe foniatrico: sordomudez que no se puede precisar si es congénita o no.

CASO No. 2.—Arcelia N. B. de 5 años de edad, blanca femenina, hermana de la anterior, ingresa por el mismo motivo: sordomudez.

Historia de la enfermedad actual: Notó la madre que, hace aproximadamente dos años, la niña no respondía cuando la llamaban y sólo contestaba cuando se encontraba mirando a la persona que le hablaba. También desde entonces comenzó a apreciar que la niña no pronunciaba bien, emitiendo solamente sonidos.

Antecedentes Obstétricos: embarazo y parto normales, pesó al nacer 8 lbs. 3 onzas, no hay antecedentes de anoxia.

Desarrollo Psicomotor: Se sentó a los 8 meses y caminó al año.

Dentición: normal.

Antecedentes Patológicos Personales: Sarampión, parotiditis hace 8 meses, neumonía, varicelas. Ha padecido de catarros con otitis bilateral supurada en tres ocasiones, desde el año de edad, la última vez unos 6 meses antes de que notaran la sordomudez.

Inmunizaciones: B.C.G.: al nacer.

Alimentación: Leche de vaca una vez al día, carne 2 a 4 veces por semana, huevo: pocas veces.

Examen Físico General: Niña que pesa 36 lbs. y mide 99 cms.

Piel y mucosas: zonas acrómicas puntiformes localizadas principalmente en la cara posterior del antebrazo derecho y ambos brazos.

Examen Físico General y por Aparatos: Cabeza: cráneo de configuración normal, cabello rubio (figs. 1 y 2).

Ojos: párpados: normales, puntos lagrimales: nada a señalar.

Conjuntiva: normal.

Escleróticas, córnea y cámara anterior: normales.

Iris: estructura normal, color verde con puntos carmelitas.

Pupilas: en midriasis terapéutica.

Cristalino, vítreo, función motora: normal.

Fondo de ojo: Disco óptico de color normal y bordes bien delimitados.

Vasos: relación arteriovenosa: 2:3 normal. No hay atenuación ni estrechamiento vascular. En la periferia, discreto aspecto de sal y pimienta.

Mediciones: Distancia interpupilar: 50 mms., distancia ángulos internos: 28 mms., distancia ángulos externos: 77 mms.

Cejas: nada a señalar.

Nariz: nada a señalar.

Oídos: sordera bilateral.

Cuello: nada a señalar.

Tórax: Aparato respiratorio y circulatorio: normales.

Abdomen: normal.

Sistema hemolinfopoyético: nada a señalar.

Aparato genitourinario: no alteraciones.

Extremidades: ya referido.

Sistema Nervioso: Lenguaje: no habla, resto negativo.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Hemograma: Hb.: 70%, 10 gms., hematíes: 4.270.000 x mmc., V.G.: 0.83, leucocitos: 11.500, conteo diferencial: eosinófilos: 4%, segmentados: 45%, linfocitos: 48%, monocitos: 3%.

SÍNDROME DE WAARDENBURG

Hematocrito: 30%. Eritrosedimentación: (Método de Westergreen): 13 mm. en la 1ra. hora.

Glicemia: 87 mgs. %, urea: 28 mgs. %, Serología (Meinicke) negativa.

Orina: color amarillo, aspecto transparente, densidad 1026, reacción ácida, sedimento: normal.

Heces fecales: directo: negativo; Willis: huevos de tricocéfalos escasos.

Medulograma: médula normal.

Pruebas especiales: Hemoglobina por electroforesis: Alkali resistencia positiva 5%, Hemoglobina A normal.

Prueba de Huck: negativa.

Proteínas por electroforesis. Proteínas totales: 6.05 gms. %, Serina 2.42 gms. %, 40.16%, globulina alfa 1: 0.29 gms., 4.86%, globulina alfa 2: 0.85, 14.03%, globulina beta: 0.83, 13.53%, globulina gamma: 1.66 gms., 12.22%.

Lípidos totales: 612 mgs. %, colesterol: 160 mgs. %.

Lipoproteínas por electroforesis: Lipoproteína alfa 1: 34.76%, fracción intermedia: 2.59%, globulina beta: 47.46%, fracción 0: 15.19%.

Cromatina sexual en leucocitos: normal.

Estudio radiológico: Huesos largos: no se comprueban alteraciones.

Columna vertebral: ligera escoliosis dorso-lumbar. Pielografía descendente: no alteraciones, hendidura del arco posterior de L4 y L5.

Mastoides: normal.

Informe del otorrinolaringólogo: no oye la voz gritada. No parece haber reflejo audio-palpebral. La oreja y el tímpano son normales en su morfología. Parece ser una sordera de percepción bilateral y definitiva.

Informe foniatrico: sordomudez que no se puede precisar si es congénita o no.

COMENTARIOS

No todas las anomalías del síndrome de Waardenburg están presentes simultáneamente en muchos pacientes. La sordera es el motivo de consulta como en nuestros casos, porque los demás signos no producen molestias o incapacidad física. Analizaremos brevemente los distintos componentes de la entidad:

1.—La "dystopia canthorum", no es más que un desplazamiento lateral del ángulo interno de los ojos y del punto lagrimal inferior. Según Waardenburg² es uno de los signos de mayor penetración, observándose en un 99% de sus 161 casos. También es evidente un aumento de la distancia entre los ángulos internos palpebrales pero la distancia interpupilar y entre los ángulos externos es normal.

(Blefarofimosis) Di George⁹ da los valores normales de estas mediciones, tomando datos del trabajo de Waardenburg (cuadro No. 2)

CUADRO No. 2.

	3 a 10 años	10 a 16 años	Hembra	Varón
Distancia ángulos internos de los ojos.	22-30	28-34	24-37	26-39
Distancia interpupilar	46-58	55-64	54-72	58-75
Distancia ángulos externos de los ojos.	70-80	81-90	74-92	77-96

Valores expresados en mms.

En la menor de las hermanas observadas por nosotros, existe un aumento de la distancia entre los ángulos internos de los ojos si comparamos la cifra con los valores normales para su edad. En la otra niña, por el contrario, no se encuentra esta alteración (figuras 1, 2 y 4). Al mirar una persona con dystopia canthorum parece como si existiera un hipertelorismo comprobándose por las mediciones que no lo hay. También llama la atención la poca esclerótica visible del lado nasal o interno de los ojos por la unión de los párpados muy cerca de la parte interna de la córnea. El párpado superior dibuja una curva casi vertical en su ángulo interno. Este desplazamiento lateral del ángulo interno del ojo y otras características que señalaremos después son los responsables del aspecto peculiar de la facies del síndrome de Waardenburg.

2.—El puente nasal es ancho y prominente, situado alto pero la nariz también muestra caracteres especiales, es de punta redondeada, arremangada como lo señala otro autor⁶. La forma de la nariz de la niña N^o 1 nos ha llamado la atención precisamente porque parece calcada de la descripción señalada por Di George⁶ (figs. 3 y 4).

3.—La cabeza de las cejas es muy poblada, uniéndose a veces en la línea media. En las mujeres que se depilan las cejas no se puede apreciar este signo como en uno de los casos de Partington².

4.—La heterocromía del iris en ocasiones es total, es decir un ojo es azul y el otro carmelita y otras parcial. Fisch⁵ presenta una gráfica de las distintas variedades de heterocromía parcial que él ha encontrado. Según otro autor⁶ la isoeromía del iris es parte del síndrome cuando ambos ojos son azules. Se ha referido también en el fondo de ojos un moteado especial producido por depósitos de pigmento (casos 1 y 2).

5.—El mechón de pelo blanco o gris puede ser poco visible o muy marcado y está situado en la frente en la línea media generalmente.

6.—La sordera al ser congénita y si es total lleva a la sordera. A veces es unilateral. Es una sordera de percepción. Fisch⁵ ha hecho un estudio audiométrico cuidadoso de sus casos, encontrando dos tipos de sordera: el tipo I, casi total, con audición residual para tonos de frecuencias más bajas (60, 80, 50 decibeles) y el tipo II con pérdida uniforme para tonos más bajos y notas medias. Los del último grupo a menudo oyen normalmente 6000 es. a 8000 es. Debido a los pocos años de nuestras pacientes, no fué posible realizar el audiograma.

Otros signos que se señalan como parte integrante del síndrome son zonas de aeromía anormal de la piel que recuerda el vitiligo, recubiertas de pelo blanco^{3, 5}. El encanecimiento precoz del pelo (síndrome de canicie precoz) en los adultos que naturalmente enmascarará el mechón de pelo blanco inicial, ha sido mencionado también. La facies en los casos más típicos es llamativa, existe una gran semejanza entre los rasgos fisionómicos de tal manera que parecen de la misma familia. La mandíbula maciza, la nariz arremangada, las cejas abundantes especialmente en su mitad interna, el puente nasal alto, el pseudo hipertelorismo, los labios en "arco de cupido" (Di George⁶) son inconfundibles y cuando se ha visto un enfermo es fácil diagnosticar otro.

También se ha señalado sutura metópica persistente; atresia del tercio inferior del esófago y persistencia del divertículo de Meckel en el paciente de Fisch⁵ que falleció de bronconeumonía a los dos años y nueve meses de edad.

Las alteraciones histológicas son ausencia del órgano de Corti, disminución del número de células y de fibras nerviosas en el ganglio espiral; presencia de pocas fibras nerviosas pobremente mielinizadas en el núcleo de origen de la rama coclear del VIII par. Los canales semicirculares, el ligamento espiral, la mácula del utrículo y el sáculo son normales.

La patogenia es desconocida. Se ha invocado una teoría muy original al tratar de explicar por qué un trastorno de la pigmentación del iris, de la piel y pelo se asocia a sordera. Según Fisch⁵ sería por un defecto embrionario de desarrollo de la cresta neural. La vesícula

auditiva deriva de dicha estructura y existen pruebas de que la cresta neural es también la fuente de las células de pigmento⁷. Además los elementos del simpático cervical que parecen guardar cierta relación con la pigmentación iridiana se originan de dicha formación embriológica. Esta teoría no ha sido confirmada.

La herencia es dominante autosómica pero los distintos signos del síndrome tienen un grado de penetración diferente lo que hace que pocas veces se comprueben todos en el mismo paciente como en nuestro caso N° 1. Se investigó el árbol genealógico de las dos niñas (Esquema N° 1) pero ni la madre ni el padre mostraban una sola característica del síndrome. Se estudiaron los demás familiares por fotografías pero en ninguno de ellos había ojos azules o heterocromía del iris, desplazamiento lateral del ángulo interno del ojo, mechón de pelo blanco ni tampoco sordera dato que nos fué referido por los padres de las pacientes por lo que creemos se trate de una mutación espontánea, hecho que también ha sido señalado en varias ocasiones. Algunas pruebas especiales que realizamos en las dos niñas fueron todas normales.

La frecuencia luce mayor en las hembras, 6 de los casos de Di George⁶ y los 6 de Partington³ eran del sexo femenino y nuestras dos enfermas, pero como la herencia no está ligada al sexo, este hecho probablemente no tiene importancia.

R E S U M E N

Se describe por primera vez en Cuba el síndrome de Waardenburg constituido por trastornos pigmentarios y auditivos congénitos que son: desplazamiento lateral del ángulo interno del ojo y del punto lagrimal inferior, heterocromía del iris, hipertriosis de las cejas y confluencia de las mismas, raíz de la nariz ancha y alta, mechón de pelo blanco en la frente y sordera de percepción en dos hermanas de 4 y 5 años de edad que consultaron por sordomudez. La primera muestra el síndrome con todas sus características y la segunda solamente sordomudez congénita.

No se pudieron hacer estudios audiométricos en ellas por su poca edad, pero la sordomudez parece de percepción.

No existen antecedentes familiares por lo que creemos se trata de un fenómeno de mutación espontánea. La enfermedad es hereditaria, dominante no ligada al sexo con distintos grados de pene-

SÍNDROME DE WAARDENBURG

ración de sus diferentes manifestaciones y de etiopatogenia desconocida.

R E S U M E

Nous décrivons pour la première fois à Cuba, le syndrome de Waardenburg qui associe des altérations pigmentaires et auditives congénitales qui sont: surdité de perception, hétérochromie de l'iris, déplacement latéral de l'angle interne de l'oeil et de l'orifice lacrymal inférieur, mèche de cheveux blancs sur le front, hypertrichose des sourcils et union de ceux-ci, racine du nez large et haute chez deux fillettes de 4 et 5 ans sourdes et muettes. Ces enfants sont soeurs et la première montre le syndrome avec toutes ses caractéristiques tandis que la deuxième seulement est sourde et muette de naissance. En raison de leur âge, il ne fût pas possible de faire des études audiométriques mais cependant la surdité paraît perceptive.

Il n'existe pas d'antécédents familiaux et nous croyons pour cela qu'il s'agit d'un phénomène de mutation spontanée. La maladie est héréditaire, dominante, non liée au sexe avec différents degrés de pénétration des diverses manifestations et d'étiopathogénie inconnue.

S U M M A R Y

The first two cases of Waardenburg Syndrome in Cuba are reported. Both patients (sisters) 4 and 5 years'old had the same complaint: deafmuteness.

The first case presented the complete syndrome: dystopia canthorum (lateral displacement of the inner canthi of the eye and of inferior lacrimal punctae), high broad nasal root, confluence of eyebrows with hypertrichosis of medial parts, heterochromia of the iris, white forelock and bilateral congenital deafness. The second one only had congenital deafness. No audiometric studies could obviously be performed.

No other cases had been found among their relatives, so an spontaneous mutation was considered.

The syndrome has a dominant autosomal inheritance with a variable penetrance of the different signs, being the etiopathogenesis unknown.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—*Waardenburg, P. J.*—A New Syndrome. Acta XVI Concilium Ophthalmologicum (Britannia), 1950.
- 2.—*Waardenburg, P. J.*—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. Human Genet. 3:195, 1951.
- 3.—*Partington, M. W.*—An English Family With Waardenburg Syndrome. Arch. Dis. Childhood, 34: 154, 1959.
- 4.—*Mac Kenzie, J.*—The First Arch Syndrome. Arch. Dis. Childhood, 73: 477, 1958.
- 5.—*Fisch, L.*—Deafness as Part of an Hereditary Syndrome. J. Laryngol. & Otol., 73: 355, 1959.
- 6.—*Di George, A. M., Olmsted, R. W. and Harley, R. D.*—Waardenburg Syndrome. J. Pediat., 57: 649, 1961.
- 7.—*Rowles, M. E.*—Citado por Fisch.