

# Síndrome de Lenz

## *Lenz syndrome*

NAVARRO PIERA J<sup>1</sup>, GARCÍA-DELPECH S<sup>1</sup>, VERDEJO GIMENO C<sup>1</sup>,  
SORIANO LAFARGA A<sup>1</sup>, CAPMANY ROS L<sup>2</sup>, MEDINA RIVERO FJ<sup>1</sup>

### RESUMEN

El Síndrome de microftalmía de Lenz es una rara enfermedad descrita por Lenz en 1955 y puede comprender anoftalmía o microftalmía, microcefalia, retraso mental, anomalías auriculares, digitales, cardíacas, esqueléticas y urogenitales.

Presentamos a un paciente con microftalmía en ojo derecho y coloboma de coroides en el ojo izquierdo. Junto a las manifestaciones oculares, presentaba malformaciones urológicas y neurológicas compatibles con un síndrome de Lenz.

Efectuamos el diagnóstico diferencial con otros cuadros en los que las malformaciones oculares se asocian a otras malformaciones sistémicas.

Palabras clave: Anoftalmía, microftalmía, Síndrome de Lenz.

### SUMMARY

Lenz microphthalmia syndrome is a rare X-linked recessive condition first described by Lenz in 1955 and comprises of anophthalmia, microcephaly, mental retardation, external ear, digital, cardiac, skeletal and urogenital anomalies.

We present a patient with microphthalmia in right eye and coloboma in left eye. He also has urogenital and neurological anomalies as a Lenz syndrome.

We made the differential diagnosis of those ocular malformations associated to systemic anomalies.

**Key words:** Anophthalmia, microphthalmia, Lenz Syndrome

---

Hospital Francesc de Borja de Gandía. Valencia. España.

<sup>1</sup> Doctor en Medicina y Cirugía.

<sup>2</sup> Licenciado en Medicina y Cirugía.

Presentado como comunicación oral al Simposium Internacional sobre Malformaciones Congénitas y el Globo Ocular (Valencia, 2001).

Correspondencia:  
Juan Navarro Piera  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Francesc de Borja  
46700 Gandía (Valencia)  
España

## INTRODUCCIÓN

Las malformaciones oculares congénitas son relativamente frecuentes, estimándose su incidencia en 1,6 x 1.000 recién nacidos vivos (1), siendo responsables del 4% de los casos de ceguera (2). Aunque ocasionalmente pueden presentarse de forma aislada, lo más frecuente es que aparezcan asociadas a otras malformaciones sistémicas (3).

La etiología de las malformaciones congénitas permanece desconocida en el 60-70% de los casos, en cambio la causa de las malformaciones congénitas oculares puede conocerse en más del 90% de los casos, siendo las de origen cromosómico (68%) las más frecuentes (2).

Presentamos un caso de un varón con microftalmía en un ojo y coloboma de coroides en el ojo contralateral, asociadas a otras malformaciones sistémicas y realizamos el diagnóstico diferencial entre las posibles entidades clínicas.

## CASO CLÍNICO

Varón que ingresa en el Servicio de Pediatría procedente de paritorios, con diagnóstico inicial de retraso de crecimiento intrauterino. Gestación de 38 semanas. No tóxicos ni medicamentos durante el embarazo. Serología negativa para toxoplasma, rubeola, VDRL, VIH y hepatitis A. Apgar 9/10.

Exploración al ingreso en Pediatría:

- Peso: 2.150 gr (P 10-25%).
- Talla: 41,5 cm (P 10%).
- Perímetro cefálico: 28,7 cm (P inferior a 10%).



Fig. 1:  
Microftalmía.

— Inspección ocular primaria: blefarofimosis con microftalmía del ojo derecho.

— Retrognatia y orejas de implantación baja.

— No se detectaron otras malformaciones evidentes y el resto de la exploración fue normal.

Exploración oftalmológica en período neonatal: mostró una microftalmía en el ojo derecho y un coloboma de coroides y retina en el ojo izquierdo con afectación macular.

TAC cerebral y ocular: se apreció una diferencia de tamaño de 2 mm entre ambos globos oculares, siendo las pirámides orbitarias simétricas y sin apreciarse ocupación de la grasa retroocular ni lesiones cerebrales.

La ecografía renal, practicada al mes de vida no evidenció el riñón izquierdo, apreciándose una estructura que podría corresponder a parénquima renal en hipogastrio. Por dicho motivo se practicó una urografía intravenosa que evidenció un riñón izquierdo hipoplásico y ectópico en la región pélvica.

No se encontraron alteraciones cardíacas.

Se realizó estudio citogenético que fue normal (46 XY).

A los 6 meses se le advirtió un retraso psico-motor, encontrándose en la exploración neurológica una hipertonía en miembros inferiores con hiperreflexia osteotendinosa.

Ante dicho cuadro el paciente fue diagnosticado como síndrome de Lenz.

## DISCUSIÓN

El síndrome microftalmía/anoftalmía asociado a otras malformaciones fue descrito por Lenz en 1955 (5). Se trata de un cuadro extremadamente raro que se expresa de forma completa exclusivamente en los varones, pero que algunas hembras heterocigóticas pueden presentar alguno de los síntomas que se asocian a este proceso. Ha recibido distintos nombres como síndrome de Lenz, Displasia de Lenz, MAA y síndrome dismorfogenético de Lenz y se caracteriza por la asociación de malformaciones oculares como:

- Microftalmía.
- Anoftalmía.

- Blefaroptosis.
- Coloboma de papilas, coroides cuerpo ciliar e iris.

Junto a manifestaciones en:

- Miembros: polidactilia (dobles pulgares), sindactilia, clinodactilia.
- Neurológicas: retraso mental, diplegia espástica.
- Craneales: microcefalia.
- Boca: hendidura labial o palatina.
- Dentales: agenesia de incisivos superiores, irregularidad de los incisivos inferiores, apiñamiento dental.
- Auditivas: hipoacusia, alteración en la implantación de las orejas.

— Esqueléticas: hombros estrechos, hombros caídos, clavículas mal desarrolladas, cifoescoliosis, lordosis lumbar exagerada.

- Tórax: tórax alargado.
- Cardíacas: valvulopatía aórtica.
- Crecimiento: retraso de crecimiento.
- Génito-urinarias: hipospadias, criptorquidia, aplasia/hipoplasia renal, hidrouréter.
- Gastro-intestinales: ano imperforado.

La herencia es ligada al cromosoma X y de transmisión recesiva.

Tras la descripción original de Lenz han sido múltiples los casos que de forma esporádica o entre varios miembros de una misma familia han sido presentados (6-19).

Las manifestaciones clínicas en cada caso son variables, pero todos ellos presentan alteraciones oculares junto a anomalías esqueléticas, neurológicas y urogenitales, todas ellas presentes en nuestro caso.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante una microftalmía/anoftalmía o coloboma de coroides asociada a otras malformaciones sistémicas, hay que plantearse el diagnóstico diferencial con diferentes entidades clínicas:

### Síndromes Monogénicos

- Hipoplasia dérmica facial o síndrome de Goltz (20,21): en la que junto a malformaciones oculares y esqueléticas, las altera-



Fig. 2: Riñón izquierdo hipoplásico (ecografía).

ciones características que aparecen en prácticamente el 100% de los casos son unas lesiones cutáneas consistentes máculas atróficas, rosáceas, asimétricas presentes al nacimiento y papilomas en las zonas de unión cutáneo-mucosas.



Fig. 3: Riñón hipoplásico pélvico (urografía).

— Síndrome Branchio-Óculo-Facial (22), de herencia autosómica dominante y en la que además de alteraciones oculares y faciales similares a las del síndrome de Lenz, aparecen lesiones cutáneas aplásicas o heman-giomatosas de localización cervical junto a malformaciones cardíacas.

— Síndrome de Meckel Gruber: que junto a la microftalmía presenta encefalocele, polidactilia, alteraciones renales y cardíacas como defecto septal atrial, defecto septal ventricular y persistencia de ductus arterioso.

— Síndrome de Walker-Warburg: con una triada característica. Malformaciones oculares, distrofia muscular y alteraciones cerebelosas

### Síndromes cromosómicos

— Trisomía 13: que se caracteriza por presentar malformaciones oculares junto microcefalia, alteraciones labiales y palatinas, hexadactilia (80%) de los casos y multi-quistosis renal (24,25).

Las manifestaciones oculares están presentes en casi todos los casos (26) mostrando habitualmente displasia retiniana (27) y ocasionalmente presencia de cartílago intraocular (28).

— Triploidia: en la que predomina como malformación ocular el coloboma coriorretiniano, pudiendo presentarse además alteraciones en el ángulo, cataratas y persistencia de la túnica vasculosa lentis. Junto a estas alteraciones aparecen manifestaciones cerebrales (meningocele), sindactilia, genitales ambiguos y alteraciones faciales (24).

— Síndrome del Ojo de Gato: fue descrito en 1965 por Schachenmann (29) y es debido a la presencia de un pequeño cromosoma extra. Se trata de una tetrasomía parcial del cromosoma 22 (30) y se caracteriza por coloboma ocular o microftalmía, facies característica con hipertelorismo, malformación de los pabellones auriculares, malformaciones cardíacas, atresia anal y retraso mental ligero.

### Síndromes de causa desconocida

— Síndrome Charge: es el acrónimo de (Coloboma, *Heart congenital disease, Atre-*

*sia choanal, Retarded growth and mental retardation, Genital anomalies, Ear anomalies an deafness*).

Finalmente presentamos una lista de otras situaciones en que puede aparecer microftalmía, asociada a malformaciones cardíacas: (rubeola, fenilcetonuria, trisomía parcial 10 q, triploidia, trisomía 9, 13 q-, 18 q-, Goldenhar, Fanconi, Meckel Gruber, Trisomía 4 p, Pallister Hall).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Baird PA, Anderson TW, Newcombe HD, Lowry RB: Genetic disorders in children and young adults. A population study. *Am J Hum Genet* 1988; 42: 677.
2. Bermejo Sánchez E, Ayala Garcés A, Félix Rodríguez V, Martín Bermejo M, García Blanco M, Egües Jimeno J, Huertas Camacho H, Jiménez Muñoz-Delgado N y col. Anofthalmia/microftalmia en síndromes: Epidemiología en recién nacidos en España. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 269-275.
3. Martínez Frías ML, Frías JL, Salvador J. Clinical-epidemiological analysis of malformations. *Am J Med Genet* 1990; 35: 121-125.
4. Brent RL. The complexities of solving the problem of humans malformations. *Clin Perinatol* 1986; 13: 491.
5. Lenz M. Recessive-geschlechtsgebundene mikrophthalmie mit multiplen missbildungen. *Z Kinderheilk* 1955; 77: 3844-390.
6. Herman J, Opitz JM. The Lenz microphthalmia syndrome. *Birth Defects* 1969; 5: 138.
7. Goldberg MF, Mckusick VA. X-linked colobomatous microphthalmos and other congenital anomalies: a disorder resembling Lenz's dysmorfogenetic syndrome. *Am J Ophthal* 1971; 71: 1128-1133.
8. Ogunye OO, Murray RF Jr, Osgood T. Linkage studies in Lenz micrphthlalmia. *Hum Hered* 1975; 25: 493-500.
9. Baraister M, Winter RM, Taylor DSI. Lenz Microphthalmia. A case report. *Clin Genet* 1982; 22: 99-101.
10. Siber M. X-linked recessive microencephaly, microphthalmia with corneal opacities, spastic quadraplegia, hypospadias and cryptorchidism. *Clin Genet* 1984; 45: 453-456.
11. Ozkinay FF, Ozkinay C, Yuksel H, Yenigun A, Sapmaz G, Aksu O. A case of Lenz microphthalmia syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 4: 604-606.
12. Penner H, Schalack HG. Anophthalmia and accompanying malformations. *Klin Pediatr* 1976; 188: 320-327.

13. Glanz A, Forse A, Polomeno RC, Cole DE. Lenz microphthalmia: a malformation syndrome with a variable expression of multiple congenital anomalies. *Can J Ophthalmol* 1983; 18: 41-44.
14. Traboulsi EI, Lenz W, Gonzales-Ramos M, Siegel J, Macrae WG. The Lenz microphthalmia syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 40-45.
15. Fehlow P, Miosge W. Unilateral anophthalmia in association with learning hand in affective disorders. Contribution to Lenz syndrome. *Pediatr Grenzgeb* 1993; 31: 269-273.
16. Antoniadis K, Tzouveleki G, Doudou A, Nanas C. A sporadic case of Lenz microphthalmia syndrome. *Ann Ophthalmol* 1993; 25: 342-345.
17. Krishnamurthy MS, Urban RC, Kousseff BG, Margo CE. Lenz syndrome in two sister: clinico-pathologic correlations in ocular anomalies. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998; 35: 96-99.
18. Temtamy SA, Ismail SI, Meguid NA. Lenz microphthalmia syndrome: three additional cases with associated anomalies. *Genet Cons* 2000; 11: 147-152.
19. Forrester S, Kovach MJ, Reynolds NM, Urban R, Kimonis V. Manifestations in four males with and an obligate carrier of the Lenz microphthalmia syndrome *Am J Med Genet* 2001; 98: 92-100
20. Goltz RW. Focal dermal hypoplasia syndrome: a review of the literature and report of two cases. *Arch Derm* 1992; 128: 1108-1111.
21. Temple IK, MacDowell P, Baraitser M, Atherton DJ. Focal dermal hypoplasia (Goltz syndrome). *J Med Genet* 1990; 27: 180.
22. Fujimoto A, Lipson M, Lacro RV, et al. New autosomal dominant branchio-oculo-facial syndrome. *Am J Med Genet* 1987; 27: 943.
23. Lin AE, Losken HW, Jaffee R, Biglan AW. The branchio-oculo-facial syndrome cleft. *Palate Craneofacial J* 1991; 28: 96.
24. Schinzel A. Catalogue of unbalanced chromosome aberration in man. Walter de Gruyter. New York, 1994.
25. Taylor AI. Autosomal trisomy syndromes: a detailed study of 27 cases of Edward's syndrome and 27 cases of Patau's syndrome. *J Med Genet* 1968;1: 227.
26. Hodes ME, Cole J, Palmer CG, Reed T. Clinical experience with trisomies 18 and 13. *J med Genet* 1978; 15: 48.
27. Manschot WA. Die kongenitale primäre apha-  
kie in genetischer sicht. *Klin Monatsbl Augen* 1964; 72: 246.
28. Cogan DG. Ocular pathology of the 13-15 trisomy syndrome. *Arch Ophthalmol* 1964; 72: 246.
29. Schachenmann G, Schmid W, Fraccaro M et al. Chromosomes in coloboma and anal atresia. *Lancet* 1965; 2: 290.
30. Schinzel A, Schmid W, Fraccaro M, et al. The «cat eye syndrome»: Dicentric small marker chromosome probably derived from a n° 22 (tetrasomy 22 pter- q 11). Report of 11 patients and delineation of the clinical picture associated with a characteristic phenotype. *Hum Genet* 1981; 57: 148.
31. Pagon RA, Graham JM jr, Zonana J, Young SL. Coloboma congenital, heart disease and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE association. *J Pediatr* 1981; 99: 223.
32. Warburg M. Ocular coloboma and multiple congenital anomalies: the CHARGE association. *Ophthalmic Pediatr Genet* 1983; 2: 189.
33. Eshaghpour E, Anisman PC, Goldberg RE, Magargal LE. Ocular abnormalities in congenital heart disease. In: *Duane's Clinical Ophthalmology*. Lippincott-Raven; 1998; 5: 22 A.