

J. Maldonado Lozano, A. Valenzuela Ruiz,  
E. Narbona López, J.L. García Salmerón,  
C. Moreno-Torres\*

*An Esp Pediatr 1996;44:377-380*

### Síndrome Camak

#### Introducción

En 1977 Scott-Emuakpor y cols.<sup>(1)</sup> describieron un síndrome que afectaba a cuatro hermanos caracterizado por cataratas, microcefalia, fallo en el desarrollo y cifoescoliosis (síndrome Camfak; McKusick 21254). Previamente, en 1971, Lowry y cols.<sup>(2)</sup> y, recientemente, Czeizel y Lowry<sup>(3)</sup>, han descrito hermanos afectados de microcefalia, retraso mental, cataratas, cifosis y limitación de los movimientos articulares (síndrome Camak; McKusick 21253), únicos cuatro casos descritos hasta la fecha, y que se considera una variante del síndrome Camfak. Estos síndromes malformativos son diferentes del síndrome de Cockayne y del síndrome cerebro-óculo-facio-esquelético (COFS syndrome) con los que se les ha relacionado como formas alélicas<sup>(4-7)</sup>.

Se presentan dos hermanos con síndrome Camak.

#### Descripción de los casos

##### Caso 1

Varón, primer hijo de padres jóvenes no consanguíneos. Madre secundigesta; aborto en la primera gestación a los 3 meses. Parto eutócico en la semana 40 de una gestación que cursó sin incidencias destacables. No se precisaron maniobras de reanimación. Apgar de 9 a los 1 y 5 minutos. Peso, 2.730 g (3-10%); longitud, 46 cm (< 3%); perímetro craneal, 31 cm (< 3%). Al examen físico (Fig. 1a) destacaba microcefalia, microftalmía, catarata polar bilateral y limitación de movimientos articulares, junto con otras alteraciones que figuran en la tabla I. En el primer mes de vida inició dificultad progresiva para la alimentación y convulsiones que se controlaron con clonacepam. Afecto de hernia de hiato esofágico y de trastornos importantes en la deglución, fue alimentado mediante sonda nasogástrica, practicándose gastrostomía y corrección quirúrgica de la malformación esofágica al año de edad, tras haber presentado hematemesis. En ese momento el peso era de 7.300 g (< 3%), la longitud de 60 cm (< 3%) y el perímetro craneal, de 38 cm (< 3%); presentaba limitación importante de movimientos articulares, cifosis marcada, asimetría postural, pobre actividad motora es-



**Figura 1a.** Caso 1: se aprecia microcefalia, microftalmía, raíz nasal ancha y dismorfia de pabellones auriculares.

pontánea, flexión ventral de tronco exagerada, con una edad de desarrollo correspondiente a un mes.

El análisis cromosómico, aminoácidos en sangre y orina, mucopolisacáridos y pruebas de función renal fueron normales. Serología TORCH negativa. EEG con actividad de base de reducidos voltajes, escasa diferenciación topográfica entre las diferentes áreas cerebrales, sin grafoelementos patológicos. Estudio

Departamento de Pediatría, \*Servicio de Radiología. Hospital Universitario «San Cecilio». Facultad de Medicina. Granada.

Correspondencia: Dr. J. Maldonado Lozano. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Avda. de Madrid, s/n. 18012 Granada.

Recibido: Noviembre 1994  
Aceptado: Septiembre 1995

Tabla I Características clínicas en los dos hermanos descritos y comparación con las de los síndromes Camak, Camfak y COFS

	Casos		Camak	Camfak	COFS
	1	2			
Bajo peso al nacimiento	-	-	+/-	+	+
Retraso del crecimiento	+	+	+	+	+
Retraso del desarrollo	+	+	+	+	+
Espasticidad	-	+	+/-	+	-
Hipoacusia	+	+	?	?	?
Microcefalia	+	+	+	+	+
Catarata bilateral	+	+	+	+	+/-
Microftalmía	+	+	+	-	+
Nistagmus	+	+	?	?	?
Raíz nasal plana	-	-	-	-	+
Orejas dismórficas	+	+	+	-	+
Pelo ralo	+	+	+	-	-
Micrognatia/retrognatia	-	-	-	-	+
Cifosis	+	+	+	+	+
Escoliosis	-	-	-	+	+
Osteoporosis	-	+	-	-	+
Displasia de cadera	+	-	+/-	+	+/-
Contracturas articulares	+	+	+	+	+
Camptodactilia	+	+	+	-	+
Pie talo	+	+	+	+	+
Criptorquidia	+	-	+	-	+/-
Anomalías pélvicas	-	-	-	-	+
Anomalías renales	-	-	-	-	+/-
Anomalías esofágicas	+	-	+/-	+	-
Anomalías cerebrales	+	+	+	+	+

oftalmológico: catarata polar binocular, estrabismo, nistagmus positivo y reflejo cócleo-parpebral negativo. Hipoacusia detectada mediante estudio de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral. Radiología (Fig. 2): alteración de la modelación ósea con huesos largos de morfología tubular y disminución del grosor de cortical y medular; incremento de la distancia interpeduncular en vértebras lumbares bajas; cifosis; microcefalia; borde anterior de las costillas «en pala»; pelvis estrecha con escotadura isquiática acentuada. TAC craneal con imágenes sugerentes de atrofia en cortes basales. Murió a la edad de 3 años con un peso de 8.000 g (< 3%) como consecuencia de bronconeumonía, no habiendo llegado a adquirir la sedestación. No se practicó necropsia.

### Caso 2

Mujer, segundo hijo de la misma pareja. No hubo patología materna durante la gestación, detectándose microcefalia fetal por ultrasonidos a las 26 semanas de gestación. Nacimiento a la semana 37 de gestación, con un peso de 2.880 g (25-50%), una longitud de 48 cm (25-50%) y perímetro craneal de 31,5 cm (< 3%).



Figura 1b. Caso 2: se aprecia microcefalia, microftalmía, raíz nasal ancha y dismorfia de pabellones auriculares.

Junto con la microcefalia, destacaban microftalmía, catarata polar bilateral y limitación de movimientos articulares, además de otras anomalías (Tabla I). Actualmente tiene 3 años de edad y presenta hipertonia de miembros y una edad de desarrollo de 4-5 meses, peso de 6.300 g (< 3%), talla de 74 cm (< 3%) y perímetro craneal de 39 cm (< 3%) (Figs. 1b y 3). Se la practicó estudio cromosómico, EEG, y exámenes de laboratorio con resultado negativo. Igualmente presenta hipoacusia, catarata polar binocular, estrabismo y nistagmus. Radiología (Figs. 4 y 5): además de las alteraciones ya referidas en el caso 1, presenta metáfisis humeral en cúpula, retraso de la maduración ósea, déficit generalizado de la mineralización y disminución de la cortical muy notoria. Resonancia magnética craneal: sin alteraciones cerebrales a excepción del pequeño volumen del cuerpo calloso. Aunque no presenta patología esofágica, sí tiene trastornos deglutorios importantes que le impiden una alimentación normal.

### Discusión

Los pacientes descritos en este artículo presentan alteraciones similares a los descritos por Lowry y cols.<sup>(2)</sup> y Czeizel y Lowry<sup>(3)</sup> (Tabla I) -únicos recogidos en la literatura hasta la fecha- con grave retraso del crecimiento y del desarrollo, microcefalia, cataratas congénitas bilaterales, cifosis y limitación articular. Otras características a destacar son la hipoacusia, la microftalmía, el nistagmus, las alteraciones del pelo y pabellones auriculares, el pie talo y la criptorquidia. Los trastornos de la deglución, a veces tan extremos como en el caso 1, en el que prácticamente no podía ingerir ningún tipo de alimento por vía oral, contribuyen, indudablemente, al retraso del crecimiento y a los trastornos de la mineralización ósea.

Aunque las alteraciones morfológicas son similares a las descritas por Scott-Emuakpor y cols.<sup>(1)</sup> (síndrome Camfak; Tabla I), sin embargo, los cuatro casos descritos por estos autores presentaron una forma más grave; las anomalías cerebrales encontradas en la autopsia fueron más marcadas que las descritas en uno de los casos de síndrome Camak<sup>(8)</sup>, en que sólo se detectó



**Figura 2.** Huesos largos de morfología tubular con disminución del grosor de cortical y medular. Incremento de la distancia interpeduncular en vértebras lumbares bajas. Pelvis estrecha con escotadura isquiática acentuada (caso 1).

un menor peso del cerebro, un cerebelo particularmente pequeño y microcalcificaciones. En nuestros casos no tenemos evidencia directa de la existencia de anomalías cerebrales, ya que un caso todavía vive y en el otro caso no se realizó necropsia; sin embargo, el cuadro convulsivo, las anomalías del EEG y las alteraciones observadas en el TAC (atrofia cortical) y RMN (cuerpo calloso pequeño), son sugerentes de anomalías del SNC.

Aunque los síndromes de Camak y Camfak presentan características comunes con el síndrome COFS<sup>(4)</sup>, en este último se han descrito anomalías renales, óseas y otras (Tabla I), que no habían sido descritas en los primeros y que tampoco presentaban nuestros pacientes. Es posible que los tres síndromes representen diferentes grados de expresividad clínica de una única mutación recesiva.

Sugarman<sup>(5)</sup> sugirió que el síndrome Camak probablemente represente una forma alélica grave del síndrome de Cockayne, y Talwar y Smith<sup>(6)</sup> refieren que en el síndrome Camfak existe



**Figura 3.** Paciente 2 a la edad de 3 años. Obsérvese el pectus carinatum y la rigidez articular.



**Figura 4.** Osteoporosis; metáfisis humeral en cúpula (caso 2).

una desmielinización central periférica, similar a lo que ocurre en el síndrome de Cockayne. La opinión de Sugarman fue rebatida por Lowry y Tischler<sup>(7,9)</sup>. Efectivamente, el síndrome de Cockayne cursa con microcefalia, cataratas, sordera, retraso mental y del crecimiento, limitación articular, ataxia y pérdida de tejido adiposo, con aspecto senil<sup>(10)</sup>; sin embargo, el crecimiento suele ser normal hasta la edad de 2 años, en la que se hace evidente el retraso del crecimiento, retraso global y progresivo del desarrollo, microcefalia y marcha inestable. Las cataratas no aparecen en todos los casos, siendo más constante la degeneración retiniana, y los problemas articulares y la cifosis son de grado moderado.

En nuestros pacientes, en los cuatro casos descritos de síndrome Camak<sup>(2,3)</sup> y en los afectos de síndrome Camfak<sup>(1)</sup>, la microcefalia y el retraso en el crecimiento y desarrollo estuvieron presentes desde el nacimiento. Las cataratas congénitas han estado presentes en todos los pacientes y las alteraciones articulares y de columna fueron graves. Por tanto, consideramos que los síndromes Camfak y Camak son distintos del síndrome de Cockayne.

En resumen, se describen dos nuevos casos de síndrome de Camak (quinto y sexto de la literatura) en dos hermanos, sín-



**Figura 5.** Retraso en la maduración ósea, déficit de mineralización generalizado y notoria disminución del grosor cortical en huesos de carpo, metacarpo y falanges (caso 2).

drome que es posible detectar al nacimiento y que se caracteriza por microcefalia, retraso del crecimiento y del desarrollo, cataratas, cifosis y limitación de los movimientos articulares. Este síndrome posiblemente represente un trastorno genético que se hereda de forma autosómica recesiva.

## Bibliografía

- 1 Scott-Emuakpor AB, Heffelfinger J, Higgins JV. A syndrome of microcephaly and cataracts in four siblings. A new genetic syndrome?. *Am J Dis Child* 1977;**131**:167-169.
- 2 Lowry RB, McLean R, McLean DM, Tischler B. Cataracts, microcephaly, kyphosis and limited joint movement in two siblings: A new syndrome. *J Pediatr* 1971;**79**:282-284.
- 3 Czeizel A, Lowry RB. Syndrome of cataracts, mild microcephaly, mental retardation and perthes-like changes in sibs. *Acta Paediatr Hung* 1990;**30**:343-349.
- 4 Pena SDJ, Evans J, Hunter AGW. COFS syndrome revisited. *Birth Defects Orig Art Ser* 1978; **XIV** (6B): 205-213.
- 5 Sugarman GI. Syndrome of microcephaly, cataracts, kyphosis and joint contractures versus Cockayne syndrome. *J Pediatr* 1973;**82**:351.
- 6 Talwar D, Smith SA. Camfak syndrome: a demyelinating inherited disease similar to Cockayne syndrome. *Am J Med Genet* 1989;**34**:194-198.
- 7 Lowry RB. Early onset of Cockayne syndrome. *Am J Med Genet* 1982;**13**:209-210.
- 8 Dolman LL, Wright VJ. Necropsy of original case of Lowry's syndrome. *J Med Genet* 1978;**15**:227-229.
- 9 Lowry RB, Tischler B. Syndrome of microcephaly, cataracts, kypnosis, joint contractures versus Cockayne syndrome. *J Pediatr* 1973;**82**:351-352.
- 10 Jones KL. Cockayne syndrome. En: Smith's recognizable patterns of human malformation, 4ª ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1988; págs. 122-123.