

I. Arroyo Carrera, M.J. López Cuesta,  
M.J. García García, J.A. Lozano Rodríguez,  
V. Carretero Díaz

*An Esp Pediatr 1996;44:364-366.*

### Introducción

El síndrome de Townes-Brocks lo constituye un patrón de anomalías congénitas múltiples anorrectales (las más frecuentes atresia anal  $\pm$  fístula, ano anterior y estenosis anal), auriculares (sobreplegamiento del hélix, apéndices y/o fositas preauriculares, sordera neurosensorial), de extremidades distales (anomalías del pulgar: bífido, trifalángico, ancho y menores de los pies) y con menor frecuencia renales, cardíacas y genitales.

Su patrón de herencia es autosómico dominante con expresividad variable y no se ha identificado, hasta el momento, el gen responsable. Existen descritos en la literatura al menos 66 casos, y el caso aquí presentado es el primero en la literatura española.

### Caso clínico

Mujer, producto de la primera gestación controlada de padres jóvenes (ambos 22 años), no consanguíneos. El embarazo cursó con infección del tracto urinario bajo al 4º mes e infección vaginal al 7º mes, no ingesta de fármacos y/o teratógenos conocidos, fumadora de 15 cigarrillos/día durante la gestación. Cesárea a la 38 semana por retraso de crecimiento intrauterino y oligohidramnios, amniorrexis intraoperatoria. Apgar 1' = 9. 5' = 10. Somatometría al nacimiento: Peso 2.320 g (< P 10). Talla 49 cm (P 50-75). Perímetro cefálico 34 cm (P 50-75). Destaca en los antecedentes familiares que la madre padece un síndrome de Ehlers-Danlos tipo II, resto historia familiar sin interés.

En la exploración física neonatal presenta pabellones auriculares displásicos (sobreplegamiento del hélix superior = orejas de sátiro) con apéndices auriculares y preauriculares bilaterales (Fig. 1), polidactilia preaxial (pulgar bífido) de la mano derecha (Fig. 2) y ano anterior situado dentro de la horquilla vulvar con rafe perineal medio engrosado, no fístulas (Fig. 3).

El estudio radiológico de la mano derecha demostró la existencia de tres falanges en el pulgar más radial, dos en el otro y un primer metacarpiano único, no presenta otras anomalías óseas. El estudio ecográfico no demostró anomalías renales ni de vías urinarias, la ecocardiografía 2-D no evidenció cardiopatía estructural y el estudio realizado por el Servicio de Oftalmología

## Síndrome de Townes-Brocks



**Figura 1.** Pabellón auricular displásico (oreja de sátiro) con apéndice preauricular.



**Figura 2.** Polidactilia preaxial de la mano derecha: pulgar bífido.

no encontró anomalías oculares asociadas. En la ecografía cerebral se objetivó únicamente una asimetría de ventrículos laterales con ligera dilatación del derecho que persiste sin modificaciones en controles posteriores; la evolución neurológica de la paciente hasta el momento actual = 21 meses es adecuada para su edad cronológica. No pudieron realizarse potenciales evocados auditivos por negativa de los padres. El peso y la talla se encuentra dentro de percentiles normales no habiendo presen-

Sección de Neonatología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.  
Correspondencia: Dr. Ignacio Arroyo Carrera. Sección de Neonatología.  
Hospital San Pedro de Alcántara. Avda. Millán Astray s/n. 10003 Cáceres.  
Recibido: Enero 1995  
Aceptado: Septiembre 1995

Tabla I Manifestaciones clínicas del síndrome de Townes-Brocks

Referencia	Nº de casos	Sexo V M	Anomalía ano-rectal	Anomalía auricular	Anomalía del pulgar	Pérdida de audición	Anomalía dedos pies	Anomalía renal	Anomalía cardíaca
(1)	6	4 2	6	6	4	4	5	-	-
(2)	9	5 4	9	9	2	1	2	4	-
(4)	1	1 -	1	1	1	1	-	-	1
(5)	6	1 2	6	6	4	6	-	1	-
(6)	3	- 3	2	3	3	2	2	3	1
(7)	3	1 2	1	3	3	1	-	-	-
(8)	4	1 3	2	4	3	4	2	2	-
(9)	19	12 7	19	5	5	-	-	-	-
(10)	2	1 1	2	1	1	1	-	-	-
(11)	1	- 1	1	1	1	1	-	-	1
(12)	2	2 -	1	1	2	2	2	2	-
(13)	1	- 1	1	-	1	1	-	-	1
(14)	1	1 -	1	1	1	-	-	-	-
(15)	1	- 1	1	1	1	1	1	-	1
(16)	6	2 4	4	2	1	-	5	1	-
(18)	1	- 1	1	1	1	-	-	-	-
Nuestro caso	1	- 1	1	1	1	-	-	-	-
Total	67	31 33	59	46	35	25	19	13	5
Porcentaje %		48,4 51,6	88	68,7	52,2	37,3	28,3	19,4	7,5

Notas: - No reflejada la referencia (3) porque sus casos están incluidos en la referencia (5).  
- Las cifras de los casilleros representan el número de pacientes descritos.



Figura 3. Ano anterior con rafe perineal medio engrosado.

tado procesos intercurrentes de interés.

## Discusión

El síndrome de Townes-Brocks debe su epónimo a los dos autores que en 1972 lo describieron por primera vez en una familia norteamericana con seis miembros afectados<sup>(1)</sup>. Posteriormente se han publicado otros casos en Estados Unidos<sup>(2-8)</sup>, Australia<sup>(9,10)</sup>, Brasil<sup>(11)</sup>, Bélgica<sup>(12)</sup>, Portugal<sup>(13)</sup>, Alemania<sup>(14,15)</sup>, Reino Unido<sup>(16)</sup>, Rusia<sup>(17)</sup> y Francia<sup>(18)</sup>.

Las manifestaciones clínicas, por orden decreciente de fre-

cuencia en los casos publicados, incluyen (resumen en **tabla I**):

\* Anomalías anorrectales: atresia anal ± fístula, ano anterior, estenosis anal, piel redundante perianal, rafe medio prominente.

\* Anomalías auriculares: sobrepiegamiento del hélix (oreja de sátiro), apéndices preauriculares, fositas preauriculares/auriculares, otras displasias del pabellón. Sordera neurosensorial.

\* Anomalías distales de extremidades: alteraciones del eje radial (polidactilia preaxial con duplicación del pulgar, pulgar trifalángico, pulgar hipoplásico, pulgar ensanchado), anomalías menores de los dedos de los pies, sindactilias de las manos.

\* Anomalías renales: hipoplasia renal, reflujo vesicoureteral, agenesia renal, válvulas de uretra posterior.

\* Anomalías cardíacas: comunicación interventricular, comunicación interauricular, tetralogía de Fallot, truncus.

\* Anomalías genitourinarias: hipospadias.

\* Otras anomalías presentes en un pequeño número de casos que todavía no pueden atribuirse con certeza al síndrome: parálisis de VI<sup>(4,8)</sup> y VII<sup>(14)</sup> pares, retraso mental<sup>(8)</sup>.

El patrón de herencia autosómico dominante (MIM 107480) con expresividad intrafamiliar variable está bien establecido<sup>(1-3,5-10,12,16,17)</sup>. En el estudio familiar de nuestra paciente no hemos encontrado manifestaciones clínicas del síndrome por lo que parece tratarse de una nueva mutación. En la literatura por nosotros revisada existen nueve casos esporádicos previos<sup>(4-6,8,11,13-15,18)</sup>.

Revisando los casos familiares publicados, es difícil establecer un patrón dominante con penetrancia completa; los padres

de la niña descrita por Ferraz y cols.<sup>(13)</sup> no presentaban ninguna anomalía. Sin embargo el abuelo materno tenía sordera bilateral, acortamiento de la falange proximal del 5º dedo de la mano izquierda y riñones poliquisticos bilaterales que los autores interpretan como manifestaciones del síndrome; este hombre tuvo siete hijos y nueve nietos de los que la única afecta es el probando referido. El resto de los casos esporádicos<sup>(4-6,8,11,13-15,18)</sup> y nuestra paciente no presentan antecedentes familiares de interés.

Actualmente no ha sido identificado ningún locus génico asociado a este síndrome. En la literatura existen descritos dos casos familiares<sup>(5)</sup> (padre e hija afectos) con inversión pericéntrica del cromosoma 16 y un caso esporádico<sup>(18)</sup> con traslocación recíproca entre el cromosoma 5 y 16; ambos casos presentan el mismo punto de rotura: 16q12.1, se necesitarían más casos similares para confirmar si este hecho implica una disrupción del gen en dicho punto de rotura. El cariotipo de nuestra paciente fue normal: 46,XX.

El diagnóstico de síndrome de Ehlers-Danlos tipo II (Mitis, dominante) en la madre parece un hallazgo casual y la paciente no ha presentado hasta la fecha ningún signo clínico del mismo.

Es importante hacer el diagnóstico del síndrome de Townes-Brocks por las implicaciones de asesoramiento genético que conlleva su patrón de herencia dominante (riesgo de transmisión del 50%). Hay una superposición entre sus hallazgos clínicos y el complejo VATER, habitualmente esporádico; las anomalías vertebrales, traqueoesofágicas y radiales son importantes para el diagnóstico diferencial. La no existencia de anomalías costovertebrales y oculares será de utilidad para descartar el síndrome de Goldenhar (espectro facio-aurículo-vertebral) donde ocasionalmente se presentan anomalías anales y del pulgar. Teniendo en cuenta su patrón hereditario hemos de hacer el diagnóstico diferencial con otros síndromes autosómico dominantes con anomalías anorrectales, fundamentalmente los síndromes de Opitz (hipertelorismo, hipospadias, anomalía de la deglución, menos frecuentemente displasia auricular y anomalías renales y cardíacas), IVIC (derivado de Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas: defectos radiales, sordera, estrabismo, trombocitopenia, leucocitosis), DR (anomalía de Duane y defectos radiales, menos frecuentemente apéndices preauriculares, sordera y anomalías renales y cardíacas), Currarino (tríada que completa defecto sacro y tumor presacro) y Schinzel (anomalías radiales y peroneales, retraso de crecimiento, pubertad retrasada, obesidad, hipogonadismo, hipoplasia de glándulas mamarias y apocrinas); existen, además, descripciones aisladas con malformaciones anorrectales en los síndromes de Holt-Oram y Waardenburg. Por último, el cariotipo nos descartará la trisomía parcial 22 que incluye apéndices preauriculares, atresia anal

y malformaciones cardíacas y renales entre otras.

## Bibliografía

- 1 Townes PL, Brocks ER: Hereditary syndrome of imperforate anus with hand, foot, and ear anomalies. *J Pediatr* 1972;**81**:321-326.
- 2 Kurnit DM, Steele MW, Pinsky L, Dibbins A: Autosomal dominant transmission of a syndrome of anal, ear, renal, and radial congenital malformations. *J Pediatr* 1978;**93**:270-273.
- 3 Aylsworth AS: The Townes-Brocks syndrome: a member of the anus-hand-ear family of syndromes. *Am J Hum Genet* 1985;**37**(Suppl): A43.
- 4 Hersh JH, Jaworski M, Solinger RE, Weisskopf B, Donat J: Townes syndrome. A distinct multiple malformation syndrome resembling VACTERL association. *Clin Pediatr* 1986;**25**:100-102.
- 5 Friedman PA, Rao KW, Aylsworth AS: Six patients with the Townes-Brocks syndrome including five familial cases and an association with a pericentric inversion of chromosome 16. *Am J Hum Genet* 1987;**41**(Suppl):A60.
- 6 Barakat AY, Butler MG, Salter JE, Fogo A: Townes-Brocks syndrome: report of three additional patients with previously undescribed renal and cardiac abnormalities. *Dysmorphol Clin Genet* 1988;**2**:104-108.
- 7 Johnson JP, Sherman S: Townes-Brocks syndrome: three generations with variable expression. *Proc Greenwood Genet Center* 1989;**8**:200.
- 8 Cameron TH, Lachiewicz AM, Aylsworth AS: Townes-Brocks syndrome in two mentally retarded youngsters. *Am J Med Genet* 1991;**41**:1-4.
- 9 Reid IS, Turner G: Familial anal abnormality. *J Pediatr* 1976;**88**:992-994.
- 10 Walpole IR, Hockey A: Syndrome of imperforate anus, abnormalities of hands and feet, satyr ears, and sensorineural deafness. *J Pediatr* 1982;**100**:250-252.
- 11 Monteiro de Pina-Neto J: Phenotypic variability in Townes-Brocks syndrome. *Am J Med Genet* 1984;**18**:147-152.
- 12 De Vries-Van der Weerd MACS, Willems PJ, Mandema HM, Ten Kate LP: A new family with the Townes-Brocks syndrome. *Clin Genet* 1988;**34**:195-200.
- 13 Ferraz FG, Nunes L, Ferraz ME, Sousa JP, Santos M, Carvalho C, Maroteaux P: Townes-Brocks syndrome. Report of a case and review of the literature. *Ann Génét* 1989;**32**:120-123.
- 14 König R, Schick U, Fuchs S: Townes-Brocks syndrome. *Eur J Pediatr* 1990;**150**:100-103.
- 15 Kotzot D, Lorenz P, Bieber A, Gröbe H: Townes-Brocks-syndrom. Fallbericht und literaturübersicht. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992;**140**:343-345.
- 16 O'Callaghan M, Young ID: The Townes-Brocks syndrome. *J Med Genet* 1990;**27**:457-461.
- 17 Il'ina EG, Laziuk GI: Klinicheskii i geniticheskii analiz sindroma Taunsa-Broksa. *Tsitol Genet* 1992;**26**:32-35.
- 18 Serville F, Lacombe D, Saura R, Billeaud C, Sergent MP: Townes-Brocks syndrome in an infant with translocation t(5;16). *Genet Couns* 1993;**4**:109-112.