

# Síndrome de Townes-Brocks, depresión y adicción a inhalantes: a propósito de un caso.

**Townes-Brocks syndrome (TBS), major depression and inhalant addiction: A case report.**

Antonio Lozano-Vargas<sup>1</sup>, Fernando Luna-León<sup>2</sup>

## RESUMEN

El síndrome de Townes-Brocks (TBS) es un trastorno autosómico dominante con múltiples malformaciones y de expresión variable. Presentamos el caso de una mujer de 22 años de edad con malformaciones en el oído externo, ano imperforado, riñones en herradura, desviación cubital del pulgar, sindactilia en los dedos de ambos pies, estrabismo, útero bicorne y retardo mental; quien desarrolló distimia, depresión mayor y adicción a inhalantes. (*Rev Neuropsiquiatr* 2010;73:170-175).

**PALABRAS CLAVE:** síndrome de Townes-Brocks, cromosoma 16q12.1, SALL1, retardo mental, depresión mayor, adicción a inhalantes.

## SUMMARY

Townes-Brocks syndrome (TBS) is an autosomal dominant disorder with multiple malformations and variable expression. We present a case of a 22-year-old woman with external ear malformations, imperforate anus, renal fusion, ulnar deviation of the thumbs, syndactyly in toes, strabismus, uterus bicornis and mental retardation who developed dysthymia, major depression and inhalant addiction. (*Rev Neuropsiquiatr* 2010;73:171-175).

**KEYWORDS:** Townes-Brocks syndrome, chromosome 16q12.1, SALL1, mental retardation, major depression, inhalant addiction.

---

<sup>1</sup> Médico Residente de Psiquiatría. Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado - Hideyo Noguchi”. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Médico Psiquiatra. Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado - Hideyo Noguchi”. Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Townes-Brocks (TBS) es un trastorno autosómico dominante con múltiples malformaciones y de expresión variable.

## CASO CLÍNICO

La paciente es una mujer de 22 años de edad, soltera, católica, de instrucción superior técnica; quien desde hace 7 años presenta un estado depresivo sostenido, la mayor parte de los días, caracterizado por tristeza, desánimo, sentimiento de soledad, dificultad para la concentración en las actividades cotidianas, olvidos frecuentes, rememoración de sucesos negativos del pasado, insomnio de conciliación, pérdida de la motivación para disfrutar de la compañía de sus pares y de los espacios de recreación, así como la presencia de cavilaciones suicidas caracterizadas por el deseo de autoagredirse, ya sea con “un cuchillo” o ingiriendo algún medicamento, con el propósito de acabar con su vida y poner fin a sus sufrimientos.

Por otro lado, manifiesta que el estado depresivo descrito la llevó al consumo de inhalantes (el pegamento Terokal) desde los 15 años de edad con una frecuencia diaria; refiere que “empezó como una curiosidad”, para luego volverse un hábito cotidiano; “consumía hasta 3 latas en un mes”, y al pasar el tiempo experimentó la necesidad de consumir cada vez más para poder sentir la misma sensación de placer inicial. Refiere que el consumo le producía “una sensación de tranquilidad, olvidaba sus problemas y aumentaba su apetito”. Manifiesta además, que cuando estaba triste sentía como “si su cuerpo le pidiera el inhalante” y sentía una sensación de angustia, irritabilidad, malestar intenso y ganas de huir a buscar el inhalante cada vez que intentaba dejarlo. Refiere que el consumo “ha alterado su vida familiar, académica y laboral; y ha afectado su salud”; sin embargo, “no ha podido dejar de consumir”.

Por tal motivo, hace 3 años, la paciente acudió a un servicio de psiquiatría recibiendo la prescripción de fluoxetina 20 mg/día con una respuesta parcial luego de aproximadamente un mes de tratamiento, cursando con ánimo variable. Además, en un control posterior añaden a su terapéutica una dosis inicial de haloperidol de 0,5 mg/día al percatarse de la presencia de síntomas de abstinencia y de alteración conductual frente a estresores emocionales intensos como la vivencia de problemas afectivos con sus padres o parejas, sensación de frustración académica o laboral y/o crítica de sus

pares, presentando descargas impulsivas, dentro de los cuales destaca el consumo recurrente del inhalante (Terokal); sin embargo, la paciente no cumplió las indicaciones de su médico tratante y abandonó el tratamiento. Durante la evolución de su enfermedad la ideación suicida se hizo más intensa y persistente por lo cual llegó a pensar que “no valía la pena seguir viviendo y que su familia sufra por ello”. En una oportunidad decidió ingerir tabletas de benzodiazepinas con la intención de “dormir y nunca más despertar”, dejando una carta de despedida dirigida a sus padres; sin embargo, no culminó su propósito, despertando al día siguiente con somnolencia y sentimiento de culpa.

Finalmente, hace un año, la paciente buscó atención médica psiquiátrica con un cuadro de al menos un mes de evolución, caracterizado por una marcada disminución del estado de ánimo de polo matutino, en la mayor parte de los días, disminución de la concentración en las tareas cotidianas, bajo rendimiento académico, ideas de minusvalía, anhedonia, irritabilidad, disminución del deseo de interacción social, mayor fragilidad emocional, susceptibilidad ante la crítica, frustración y dificultades a nivel laboral y familiar. Asimismo, insomnio de conciliación, sentimiento de culpa, ideas pasivas de muerte y desesperanza.

Debido a la sintomatología descrita, la paciente recibió una dosis inicial de 50 mg/día de sertralina con buena tolerancia, 12 semanas después se decidió aumentar la dosis a 75 mg/día por presentar un ánimo variable; sin embargo, unas 8 semanas más tarde, al presentar impulsividad e ideas pasivas de muerte se decidió aumentar la dosis a 100 mg/día. Sin embargo, el consumo del inhalante persistía con una frecuencia interdiaria alterando su funcionamiento a nivel académico, laboral y familiar por lo que se decidió transferir a la paciente a una institución de mayor complejidad para el manejo de la adicción; añadiéndose valproato de sodio con una dosis inicial de 600 mg/día. Luego de un mes, su evolución era lenta pero favorable, encontrándose en la fase contemplativa de su problema de adicción. La paciente había logrado una abstinencia de 2 semanas; sin embargo, presentó un episodio de consumo en forma diaria por 5 días consecutivos, con una notable impulsividad, por lo que se aumentó la dosis de valproato de sodio a 1500 mg/día y se añadió risperidona 0,5 mg/día. Dos meses después, la paciente mostró una evolución clínica favorable, como también lo muestran los resultados de la Escala de Hamilton para depresión aplicada durante el tratamiento (25

puntos al inicio, 17 puntos al cuarto mes y 08 puntos al octavo mes de tratamiento). Además, en lo que respecta a su adicción, la paciente se encuentra actualmente en la fase de acción, logrando una abstinencia de 7 semanas hasta la última fecha de evaluación.

### **Antecedentes**

La paciente nació a término de un parto eutócico, de una madre de 37 años de edad quien presentó amenaza de aborto durante su gestación. Tuvo un peso al nacer de 2580 g, con una edad gestacional de 35,5 semanas según el test de Dubowitz. Presentó ano imperforado, lo que motivó una cirugía inmediata. Recibió leche artificial en los primeros 5 días de vida, luego leche materna en forma exclusiva por sonda oro-gástrica hasta los 2 meses de edad y finalmente un aporte mixto. Durante su desarrollo psicomotriz emitió sus primeras palabras al año y un mes; y caminó sola al año y 4 meses de edad. La evaluación genética al año de edad describe: "Microftalmos, boca pequeña, orejas con cartílago de pabellón auricular hipoplásico, primer dedo en gatillo en mano derecha, implantación distal del pulgar y sindactilia cutánea en manos, hipoplasia tenar de mano derecha, sindactilia del segundo y tercer dedo de ambos pies, hipoplasia del primer dedo del pie, limitación de la abducción de la cadera, pies planos, ano imperforado e hipertonicidad. Su abuelo materno presentó sindactilia en ambos pies. Se concluye que la paciente presenta el Síndrome de Townes-Brocks de etiología autosómica dominante con mutación de novo". La paciente tuvo la menarquía a los 12 años de edad. Niega gestaciones y/o abortos. La evaluación por ginecología reportó un útero bicorne con riesgo de infertilidad. Antecedente de metrorragia (2-4 semanas de duración desde la menarquía) por lo que recibió tratamiento con desogestrel 0,025 mg/día y etinilestradiol 0,04 mg/día. Actualmente sus menstruaciones son regulares con un régimen catamenial de 3-4 días, presenta dismenorrea y síntomas de trastorno disfórico pre-menstrual. La paciente fue diagnosticada de infecciones urinarias a repetición, anemia, estrabismo, riñón en herradura y retardo mental leve. Ha sido sometida a diversas intervenciones quirúrgicas, tales como: Colostomía sigmoidea en asa por malformación ano-rectal alta, ano-recto plastia sagital posterior y cierre de colostomía, corrección de malformaciones en ambos pies, laparotomía por obstrucción intestinal por bridas y adherencias en el colon transversal y corrección de estrabismo en ambos ojos.

En relación a la personalidad, la paciente manifiesta que en su etapa escolar le costaba mucho exponer en grupo, sentía "nervios", se ponía "roja", pensaba que "no iba a recordar la respuesta correcta", experimentaba "palpitaciones, quería desaparecer, tenía ganas de orinar y sentía su cuerpo como adormecido". "Le sudaban las manos, se trababa al hablar y se olvidaba las cosas que tenía que decir".

La paciente refiere que en una reunión social suele ocupar un lugar seguro para observar la conducta de los invitados y luego animarse a empezar un diálogo y así conocer a nuevas personas. Relata que le cuesta mucho dar su opinión, "tiene temor a ser observada, a que se rían de ella, que no aprueben sus ideas y a ser criticada". Manifiesta que no "encara sus problemas" y evita situaciones que le generan ansiedad. Se intimida frente a la autoridad, es muy "sensible a la ofensa" y recuerda que siempre se han burlado de ella en la calle por la forma en que camina debido a su malformación en ambos pies. La paciente se autocalifica como una mujer "cariñosa y amable", pero también "renegona e impulsiva". Declara que siente temor a perder a las personas que ama como a sus padres o a sus parejas.

Dice que siempre se ha sentido diferente al lado de otras mujeres por su malformación. Manifiesta que suele "reaccionar como un fosforito" y "tiende al resentimiento", piensa que no la quieren y fácilmente presenta ideas de desesperanza y cavilaciones suicidas. Refiere que en el trabajo le decían que "era muy lenta". Por lo cual, solía esperar que los demás le digan lo que tenía que hacer, que le expliquen las cosas, que le den indicaciones para que todo le salga bien; porque "podrían gritarle, descalificarla y ello le haría pensar que es incompetente".

En lo que respecta a lo académico y laboral, la paciente refiere que su rendimiento escolar fue regular, presentando dificultades en la comprensión. Posteriormente estudió en forma incompleta en un instituto de computación e informática, luego estudió en un instituto pedagógico la carrera de auxiliar en educación inicial presentando bajo rendimiento académico. Actualmente trabaja en un colegio en la sección de educación primaria.

En lo concerniente a su sexualidad, la paciente manifiesta que sufrió abuso sexual a los 4 años de edad en 2-3 oportunidades. Posteriormente, ha tenido una vida sexual activa, la primera relación sexual consentida la tuvo a los 16 años y ha tenido al menos 4 parejas.

sexuales. Además, ha participado en encuentros sexuales con dos varones al mismo tiempo en más de dos oportunidades y ha sufrido infidelidad de sus parejas por lo que refiere que “ya no volvería a enamorarse más para no sufrir”. Manifiesta que alguna vez le dijeron “que lo que buscaba en sus parejas era el cariño de un padre” y “eso le dolía mucho”. Dice que ella vivía sus relaciones “con romanticismo, dulzura, soñaba despierta y tenía fantasías”. Sin embargo, sus parejas la abandonaban, por lo que manifiesta que “jugaban con ella” y “la hacían sentir muy triste”.

En relación a su vida espiritual, acude a una parroquia católica desde los 8 años de edad, lo cual “le ha permitido socializar y hallar tranquilidad”, “es una puerta abierta” para olvidarse de sus problemas de salud, de su familia; y una oportunidad para crecer espiritualmente. En lo concerniente a la dinámica familiar, manifiesta que su padre es crítico, poco comunicativo, “siente que no tiene el amor de un padre”, rememora mensajes negativos como “ojalá nunca hubieras nacido, para que no sufras tanto y para que no causes tanto dolor a mí y a tu madre”; su madre en cambio es más comunicativa, sensible, comprensiva y sobreprotectora.

### **Examen físico**

Presentó una presión arterial en 140/80 mmHg, un peso de 59 kg y un índice de masa corporal de 24,5 kg/m<sup>2</sup>. Rostro rubicundo, facies peculiar, piel de textura lisa, labios pequeños, estrabismo, orejas con cartílago de pabellón auricular hipoplásico. En el abdomen se observó una cicatriz operatoria paraumbilical derecha y una cicatriz de colostomía en cuadrante inferior izquierdo. La audición está aparentemente conservada, presenta cojera con ambos pies por lo que se bambolea de un lado a otro. Presenta hipoplasia en la región tenar de la mano derecha y la flexión del primer dedo de la mano derecha (“dedo en gatillo”); así como cicatrices operatorias en la región interna del tercio inferior de ambas piernas (portadora de clavos intramedulares) y sindactilia del segundo y tercer dedo de ambos pies.

### **Examen mental**

La paciente viste ropa adecuada para la estación, edad y género. Luce frágil, algo pueril, retraída, tímida, susceptible, se sonroja con facilidad, en constante observación de su entorno. Reactiva a los sentimientos, en especial a los acontecimientos narrados que sugieren tristeza, rechazo o crítica. Sensación de inquietud,

abrazo su bolsa de mano con firmeza, impresiona tener un comportamiento controlado y por momentos reacciona con movimientos bruscos y rápidos, evita el contacto visual, agacha la cabeza y llora al narrar sucesos significativos con carga afectiva. Durante el transcurrir de la entrevista, comparte algunas sonrisas y responde con más soltura expresándolo en su lenguaje verbal y no verbal. Presenta ánimo “triste” y un afecto congruente, derrama lágrimas, su discurso es lento y parco, demora por momentos en responder, con una secuencia de pensamientos fragmentados. Manifiesta hipoergía matutina, irritabilidad, alteración en su concentración, adinamia, insomnio de conciliación, sentimiento de culpa, triada depresiva de Beck, ideas pasivas de muerte y síntomas de abstinencia. No presenta fenómenos pseudoperceptivos.

### **Exámenes auxiliares**

Pielografía excretoria (1988): anomalía congénita de mal rotación renal bilateral. Ecografía abdominal (1997): morfología de riñones con discreta rotación interna y aparente unión en sus polos inferiores en relación a riñón en herradura. Urografía excretoria y cistoscopia (1998): los riñones muestran rotaciones externas de sus ejes. Medicina nuclear (1999): riñón en herradura con defectos de fijación en relación a secuela cicatrizal o dilatación de grupos colectores. Electroencefalograma (EEG- 2000): normal. Cariotipo (2005): 46 XX. Ecografía transvaginal (2007): útero bicorne. Proteinuria (2010): 78 mg/24 hrs. Depuración renal (2010): 159 ml/min/1,73/SC. Cociente intelectual (2002): 64 (RM leve), Cociente potencial (normal-fronterizo). Cociente intelectual (2006): 66 (RM leve), área verbal 63 (leve), área ejecución 73 (fronterizo), capacidad intelectual deficiente (percentil 5, rango V). Hemograma (2010): Leucocitos 5200 mm<sup>3</sup>, Hb 12,8 g/dl, plaquetas 300000 y ácido valproico sérico: 63,1 ug/mL.

### **DISCUSIÓN**

El síndrome de Townes-Brocks (TBS) es una enfermedad genética autosómica dominante que resulta de la mutación del gen SALL 1 en el cromosoma 16q12.1 (1,2). Fue descrita por primera vez por Townes y Brocks en 1972 y se estima una prevalencia de 1:250000 (3). El TBS se caracteriza por presentar 2 ó más de las siguientes manifestaciones: (a) malformación ano-rectal en un 82%, (b) malformación en las manos en un 89%, (c) malformación en los oídos externos con pérdida neurosensorial en un 88%; y (d) la presencia

de un familiar con TBS (2). Por otra parte, se observa la presencia de malformación renal en un 27 %, problemas congénitos cardíacos en un 25 %, malformaciones en los pies en un 52 %, malformaciones genitourinarias en un 36 %; así como retraso mental en aproximadamente 10 % de casos (4). En la paciente se observa la presencia de malformación ano-rectal al nacimiento que motivó una intervención quirúrgica inmediata. Además presenta malformación en los oídos, manos y pies, y tal como lo evidencia la literatura, presenta una malformación renal caracterizada por riñones en herradura cursando con infecciones urinarias a repetición; así como útero bicorne con riesgo de infertilidad. De la misma forma la paciente presenta retraso en el desarrollo psicomotriz y retardo mental. Todo ello, sumado a un familiar con aparente sindactilia en ambos pies, motivó a postular el diagnóstico de síndrome de Townes-Brocks.

En la evolución clínica, la paciente desde temprana edad, desarrolló síntomas sugerentes de distimia caracterizada por un ánimo crónicamente depresivo la mayor parte del día y de la mayoría de los días durante más de 2 años, que se exacerba en relación a factores externos desencadenantes como haber sido sometida a múltiples evaluaciones médicas, diversos internamientos e intervenciones quirúrgicas, dificultades en la adaptación social, experiencia de rechazo de sus pares, baja capacidad intelectual y rendimiento escolar, vivencia temprana de abuso sexual, a lo que se suma el mensaje transaccional de “no vivas” de su padre, la ausencia de una figura paterna afectiva, el temor a sufrir abandono de las personas que ama, así como el temor a heredar su enfermedad y el posterior conocimiento de su riesgo de infertilidad. Es así, que se instalan síntomas de un trastorno depresivo mayor con ideas suicidas persistentes que la llevan al intento suicida en una oportunidad. En este contexto, la paciente se refugia en el consumo de un inhalante (el pegamento Terokal), en forma solitaria, desarrollando síntomas de dependencia con disfunción laboral, académica y familiar. En la literatura se describen tres grupos de consumo de inhalantes: (a) un grupo que lo consume ocasionalmente y a veces con otras sustancias como alcohol o cannabis; (b) un grupo que consumen varios tipos de sustancias siendo los inhalantes una de ellas aunque no la preferida; (c) y un último grupo, menos numeroso, que tiene a los inhalantes como sustancia preferida. Por otro lado, el hecho de que se practique en forma solitaria se ha asociado con un mayor riesgo de accidentes y a la prolongación de su consumo hasta

la adultez -como es el caso de la paciente-; así como a un mayor riesgo de consumo de otras sustancias (5).

En relación a la personalidad, la paciente presenta una interioridad anímica correspondiente al temperamento esquizotímico y un biotipo correspondiente a la constitución leptosómica; presentando rasgos de personalidad evitativa y borderline caracterizados por (a) temor y juzgar los acontecimientos como si significasen crítica, desaprobación y ridículo; busca aceptación, pero tiene dificultad para implicarse socialmente a menos que tenga la certeza de que será aceptada, manteniendo la distancia para evitar sentirse avergonzada y humillada. Se ve a sí misma socialmente inepta, se siente poco atractiva y devalúa sus logros; (b) presenta episodios de impulsividad inesperados y súbitos; experimenta confusiones propias de un sentido de identidad inmaduro, que suelen acompañarse de sentimientos de vacío; no consigue adaptar su estado de ánimo inestable a la realidad; pasa por periodos de abatimiento y apatía en los que se intercalan episodios de ira intensa e ideas suicidas. Todo ello, sumado a su retardo mental leve; la predisponen a desarrollar mecanismos de defensa inmaduros frente a la adversidad, cursando con autoestima baja, ánimo variable, poca tolerancia a la frustración, impulsividad, conducta pueril, dependencia de otros y dificultad para asumir la responsabilidad de su propio tratamiento. Estos rasgos caracterológicos la condicionan a que reaccione frente a estresores emocionales intensos con descargas impulsivas; dentro de las cuales destaca el consumo recurrente del inhalante.

En el manejo integral, la paciente respondió adecuadamente a la dosis de antidepresivos con sertralina (50-100 mg/día), presentando una evolución clínica favorable de los síntomas depresivos (puntajes de la Escala Hamilton para depresión de 25, 17 y 08 puntos en ocho meses de tratamiento). Para el manejo de la adicción, se usó valproato de sodio (500-1500 mg/día) y risperidona (0,5 mg/día) para el control de la impulsividad; cursando con “craving” y con tres episodios focalizados de consumo en la evolución, los cuales la ayudaron a mejorar la conciencia de su enfermedad.

Así, la paciente, logró progresar por 4 de las 5 fases de cambio descritas por Prochaska y Diclemente como son: 1° la etapa precontemplativa, donde hay una inconciencia de su enfermedad, el individuo dice “Yo no tengo problemas”; 2° la etapa contemplativa, donde

empieza a percibir que algo anda mal y contempla la necesidad de cambiar “Quizás tengo un problema”; 3° la etapa de preparación, donde sabe que hay un problema y empieza a pensar en la necesidad de cambio así como en las estrategias para lograrlo, “Tengo que hacer algo”; 4° la etapa de acción, donde empieza a realizar acciones para modificar su conducta; y 5° la etapa de mantenimiento, donde el individuo que ya ha logrado un cambio lucha por mantenerse en este hasta que la nueva conducta se haga un hábito (6). Es preciso además recalcar que el consumo del inhalante puede haber empeorado su nivel cognitivo (retardo mental), desestabilizando la regulación de sus emociones y provocando además ataxia en su marcha. En el aspecto psicoterapéutico, se brindó terapias de entrevista motivacional y terapia conductual tanto individual como familiar, con lo cual se logró un mayor distanciamiento de los factores de riesgo de recaídas y un mejor manejo conductual por parte de sus familiares.

En conclusión, vemos cómo una paciente con una enfermedad genética al nacimiento desarrolla no sólo múltiples comorbilidades médicas a partir de su enfermedad, sino también, síntomas neuropsiquiátricos, que incorporados a los rasgos caracterológicos propios de su personalidad, necesitaron un manejo multidisciplinario.

#### **Correspondencia:**

Antonio Lozano Vargas.  
Jr. Puente y Cortez 599, Magdalena del Mar. Lima, Perú.

Correo electrónico: antoniolv2000@yahoo.com

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Kohlhase J. High incidence of the R276X SALL1 mutation in sporadic but not familial Townes–Brocks syndrome and report of the first familial case. *Am J Med Genet* 2003; 40 (127): 1-4.
2. Kohlhase J. Townes-Brocks syndrome. En: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, et al (editores). *Gene Reviews*. Seattle: University of Washington; 2007.
3. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Arroyo I, et al. Síndrome de Townes-Brocks en España: aspectos epidemiológicos en una serie consecutiva de casos. *An Esp Pediatr* 1999;50 (1): 57-60.
4. Thomas H. Townes-Brocks syndrome in two mentally retarded youngsters. *Am J Med Genet* 1991; 41: 1-4.
5. Lorenzo P. *Drogodependencias*. 2da Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 325-533.
6. Prochaska JO, DiClemente CC. *The transtheoretical approach*. Malabar: Krieger Publishing Company; 1994.