



## FORO DE RESIDENTES

## FR – Ataxia-telangiectasia: papel diagnóstico del dermatólogo y modelo de envejecimiento prematuro

### RF – Ataxia-Telangiectasia: The Dermatologist's Role in Diagnosis and a Model of Premature Aging

M. Meruelo Ruano<sup>a,\*</sup>, A. Llull Ramos<sup>b</sup> y A. Martín-Santiago<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, España

<sup>b</sup> Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

#### PALABRAS CLAVE

Ataxia-telangiectasia;  
Mutación;  
Tratamiento

#### KEYWORDS

Ataxia telangiectasia;  
Mutation;  
Treatment

La ataxia-telangiectasia (A-T) o síndrome de Louis-Bar es una rara enfermedad de carácter autosómico recesivo caracterizada por una degeneración cerebelosa, aparición de telangiectasias cutáneas, inmunodeficiencia, envejecimiento prematuro, sensibilidad a la radiación y aparición temprana de neoplasias. Por todo ello, se suele englobar dentro de los trastornos de inestabilidad genómica y defectos de reparación del DNA<sup>1-4</sup>.

Esta enfermedad es causada por una mutación en el gen ATM que conlleva una disfunción de la proteína ATM quinasa, responsable de la regulación del ciclo celular mediante la activación de varias proteínas (BRCA1 o p53, entre otras)<sup>1-4</sup>.

Los pacientes suelen debutar con manifestaciones neurológicas: dificultad para la deambulacion, anomalías en los movimientos oculares y alteraciones cognitivas y en el habla, principalmente<sup>1,3,4</sup>.

Las alteraciones cutáneas suelen presentarse entre los 3 y los 6 años, siendo muy características de esta entidad (fig. 1)<sup>1,3,4</sup>:

- Las telangiectasias de la conjuntiva bulbar son el hallazgo más distintivo. También se suelen objetivar en las regiones expuestas del cuerpo (región facial y cervical, especialmente).
- Pueden presentar manchas café con leche, máculas hipopigmentadas, nevus melanocíticos, granulomas cutáneos crónicos de evolución tórpida (relacionados con la vacunación de la rubeola, por ello esta vacuna está contraindicada en estos pacientes), rash facial papuloescamoso, vitiligo y envejecimiento prematuro.

Estos pacientes padecerán también disfunción endocrina (retraso del crecimiento, resistencia a la insulina, diabe-

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mikel.merueloruano@osakidetza.eus](mailto:mikel.merueloruano@osakidetza.eus) (M. Meruelo Ruano).



**Figura 1** Principales hallazgos clínicos y dermatoscópicos en la A-T.

tes y pubertad tardía), inmunodeficiencia humoral y celular y frecuentes infecciones sinopulmonares que, unidas a la aparición precoz de neoplasias (sobre todo de origen hematológico), condicionarán una alta morbimortalidad y un pronóstico infausto, con una mediana de supervivencia de 25 años, ya que no se dispone de fármacos que puedan modificar el curso de la enfermedad<sup>1,3</sup>.

La A-T se ha considerado un modelo para el estudio del envejecimiento en humanos. Recientemente se ha publicado un interesante artículo en la revista *Ageing Research Reviews* (Aguado et al.)<sup>2</sup>, donde se destacan 9 mecanismos que condicionan este envejecimiento prematuro: inestabilidad genómica, comunicación intercelular alterada, acortamiento de telómeros, senescencia celular, alteraciones epigenéticas, estrés oxidativo y disfunción mitocondrial, pérdida de proteostasis, agotamiento de células de madre y detección de nutrientes desregulada.

Además de pormenorizar los mecanismos genéticos y moleculares que condicionan este envejecimiento prematuro también se resumen los principales tratamientos en investigación, destacando las emergentes oportunidades terapéuticas que pueden mejorar los fenotipos que sustentan el envejecimiento prematuro en la A-T.

Como conclusión, se subraya la importancia de los hallazgos dermatológicos y oculares para el diagnóstico de la A-T en un paciente con deterioro neurológico. Asimismo, se destaca el avance que se puede obtener en el conocimiento de la biología humana del estudio de la genética de las enfermedades raras, con el avance terapéutico que ello puede conllevar.

## Bibliografía

1. Rothblum-Oviatt C, Wright J, Lefton-Greif MA, McGrath-Morrow SA, Crawford TO, Lederman HM. Ataxia telangiectasia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11:159.
2. Aguado J, Gómez-Inclán C, Leeson HC, Lavin MF, Shiloh Y, Wolvetang EJ. The hallmarks of aging in Ataxia-Telangiectasia. *Ageing Res Rev.* 2022;79:101653.
3. Shiloh Y, Lederman HM. Ataxia-telangiectasia (A-T): An emerging dimension of premature ageing. *Ageing Res Rev.* 2017;33:76–88.
4. Greenberger S, Berkun Y, Ben-Zeev B, Levi YB, Barzilai A, Nissenkorn A. Dermatologic manifestations of ataxia-telangiectasia syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68:932–6.