

# ataxia telangiectasia – ataxia telangiectasia

Authored by  
**memjavad**

October 31, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *ataxia telangiectasia – ataxia telangiectasia*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=2306>

## Ataxia Telangiectasia (AT)

**Campo(s) Disciplinario(s) Principal(es):** Genética Médica, Neurología, Inmunología.

### 1. Definición y Etiología Central

La **Ataxia Telangiectasia (AT)** es un trastorno genético autosómico recesivo, neurodegenerativo y multisistémico, caracterizado por una combinación progresiva de ataxia cerebelosa, telangiectasias oculocutáneas, inmunodeficiencia variable y una predisposición marcadamente elevada al desarrollo de neoplasias malignas. Descrita inicialmente en la década de 1940, la AT se ha consolidado como un modelo crucial para entender los complejos mecanismos de la reparación del ADN, la estabilidad genómica y la señalización celular. Su carácter multisistémico obliga a un abordaje clínico integrado que involucre a neurólogos, inmunólogos y oncólogos, dada la afectación simultánea y progresiva de múltiples órganos y sistemas vitales.

La etiología subyacente de la Ataxia Telangiectasia radica en mutaciones inactivadoras del **gen ATM** (Ataxia Telangiectasia Mutated), localizado en el cromosoma 11q22-23. Este gen codifica una proteína quinasa de gran tamaño que actúa como sensor maestro y transductor de señales en respuesta al daño del ADN, particularmente ante las roturas de doble cadena. La herencia recesiva implica que un individuo debe recibir una copia defectuosa del gen ATM de cada progenitor para manifestar la enfermedad. Aunque los portadores heterocigotos suelen ser asintomáticos, estudios epidemiológicos sugieren que pueden presentar un riesgo ligeramente aumentado de desarrollar ciertos tipos de cáncer, particularmente cáncer de mama, lo que subraya la importancia crítica de la proteína ATM en la vigilancia genómica.

El defecto en la proteína ATM produce una incapacidad celular para responder eficazmente al estrés oxidativo y a las lesiones genómicas inducidas por radiación ionizante, lo que conduce a una inestabilidad cromosómica generalizada. Esta inestabilidad se manifiesta patológicamente en la muerte neuronal progresiva, especialmente en el cerebelo, y en la disfunción de los sistemas linfocitario e inmunitario. La disfunción resultante no solo explica las características neurológicas e inmunológicas de la enfermedad, sino que también proporciona el sustrato molecular para la alta tasa de mutagénesis y la consiguiente oncogénesis. Comprender esta cadena causal, desde la mutación del gen ATM [ATM gene information](#) hasta la manifestación clínica multisistémica, es fundamental para el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas.

### 2. Genética Molecular y la Proteína ATM

El **gen ATM** es extraordinariamente grande, compuesto por 66 exones, y las mutaciones que causan la AT son diversas, incluyendo mutaciones sin sentido, deleciones e inserciones que resultan en codones de parada prematuros. La vasta mayoría de estas mutaciones conducen a

una proteína ATM truncada o inestable que es rápidamente degradada, resultando en una pérdida completa de la función quinasa. Esta proteína pertenece a la familia de las quinasas relacionadas con la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K), y su función principal es iniciar una cascada de señalización crítica conocida como la respuesta al daño del ADN (DDR).

Cuando ocurre una rotura de doble cadena en el ADN, la proteína ATM es reclutada y activada mediante la autofosforilación y la unión a complejos proteicos específicos, como el complejo MRN (Mre11-Rad50-Nbs1). Una vez activada, ATM fosforila una amplia gama de sustratos proteicos clave, incluyendo p53, CHK2 y H2AX. La fosforilación de estos sustratos tiene dos objetivos principales: primero, detener el ciclo celular en los puntos de control G1/S o G2/M para permitir la reparación; y segundo, movilizar las maquinarias de reparación del ADN. En pacientes con AT, la ausencia de ATM funcional significa que esta respuesta crucial es deficiente, permitiendo que las células con ADN dañado progresen a través del ciclo celular, acumulando mutaciones que son particularmente letales para las neuronas postmitóticas.

La deficiencia de ATM también tiene implicaciones directas en la regulación de la apoptosis (muerte celular programada). La proteína ATM normalmente asegura que las células con daño irreparable sean eliminadas. En su ausencia, el control de calidad genómico falla, lo que no solo contribuye a la neurodegeneración (ya que las células dañadas no son reparadas o eliminadas adecuadamente), sino que también facilita la supervivencia de células con aberraciones cromosómicas que tienen un alto potencial oncogénico. La inestabilidad genómica y la radiosensibilidad extrema observada en pacientes con AT son consecuencias directas de este fallo en la coordinación molecular, haciendo que los pacientes sean extremadamente sensibles a la radioterapia, una consideración crucial en el manejo oncológico.

### 3. Características Clínicas Neuropatológicas

La manifestación clínica de la Ataxia Telangiectasia está dominada por la ataxia cerebelosa progresiva, que típicamente se presenta en la primera infancia, generalmente entre las edades de uno y cuatro años, coincidiendo a menudo con el momento en que el niño comienza a caminar. Inicialmente, la ataxia se manifiesta como una marcha inestable (ataxia de la marcha), que progresa gradualmente para afectar la coordinación de los miembros superiores, la disartria (dificultad para articular el habla) y la [disfagia](#). La progresión es implacable; la mayoría de los pacientes requieren el uso de silla de ruedas antes de la adolescencia o en la segunda década de la vida debido a la severa degeneración de las células de Purkinje en el cerebelo.

Además de la ataxia troncal y apendicular, los pacientes desarrollan trastornos del movimiento ocular, siendo la **apraxia oculomotora** una característica distintiva. Esta se define como la dificultad para iniciar movimientos oculares voluntarios rápidos (sacádicos), lo que obliga al paciente a utilizar movimientos de la cabeza (sacudidas cefálicas) para fijar la mirada en un nuevo

objetivo. Con el tiempo, también pueden aparecer movimientos involuntarios, incluyendo coreoatetosis y distonía, que complican aún más la coordinación motora fina y gruesa. Estos síntomas neurológicos reflejan la pérdida neuronal y la gliosis observadas en las áreas del cerebelo y, en menor medida, en los ganglios basales y los núcleos de los nervios craneales.

La segunda característica clínica cardinal, que da nombre parcial a la enfermedad, son las **telangiectasias**. Estas dilataciones de vasos sanguíneos pequeños, aunque no son la causa de la morbilidad principal, son un signo diagnóstico importante. Aparecen típicamente entre los 3 y 6 años de edad, inicialmente en la conjuntiva ocular (telangiectasias conjuntivales), dando a los ojos una apariencia rojiza o "inyectada en sangre". Posteriormente, pueden aparecer en la piel, especialmente en áreas expuestas al sol como los pabellones auriculares, la nariz y el pliegue antecubital. Es crucial notar que las telangiectasias son una manifestación vascular secundaria y no la causa directa de la ataxia; sin embargo, su presencia junto con la ataxia en la infancia es altamente indicativa de AT [Ataxia-telangiectasia](#).

#### 4. Manifestaciones Extraneurológicas: Inmunodeficiencia y Cáncer

La Ataxia Telangiectasia es una inmunodeficiencia primaria significativa, lo que la convierte en una enfermedad que trasciende la neurología pura. La disfunción inmunológica es compleja y variable, afectando tanto la inmunidad humoral como la celular. Es común observar niveles séricos bajos de inmunoglobulinas, especialmente **IgA**, **IgG2** e **IgE**. Esta deficiencia humoral predispone a los pacientes a infecciones sinopulmonares recurrentes causadas por bacterias encapsuladas, como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Estas infecciones crónicas, si no se manejan agresivamente, pueden llevar al desarrollo de bronquiectasias y enfermedad pulmonar restrictiva progresiva, siendo una causa principal de morbilidad y mortalidad.

A nivel de la inmunidad celular, los pacientes con AT a menudo presentan una linfopenia de células T, particularmente una disminución en el número de linfocitos T CD4+. La proteína ATM es esencial para la recombinación V(D)J, el proceso molecular mediante el cual se generan los receptores de células T y las inmunoglobulinas B. La deficiencia de ATM interrumpe este proceso, limitando la diversidad del repertorio de anticuerpos y la capacidad de las células T para montar una respuesta inmunológica efectiva. Esta disfunción combinada de la inmunidad innata y adaptativa requiere con frecuencia la terapia de reemplazo con inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) para mitigar el riesgo infeccioso.

Quizás la manifestación extraneurológica más grave es la marcada predisposición al cáncer. Los pacientes con AT tienen un riesgo significativamente incrementado (aproximadamente 100 veces mayor que la población general) de desarrollar neoplasias malignas, siendo las más comunes las de origen linfoide. El **linfoma no Hodgkin** y la **leucemia linfoide aguda (LLA)** son las malignidades predominantes. Esta susceptibilidad se atribuye directamente a la inestabilidad

genómica resultante de la deficiencia de ATM y al fallo en la vigilancia inmunológica. La gestión oncológica de estos pacientes es extremadamente desafiante, ya que su hipersensibilidad a la radiación y a muchos agentes quimioterapéuticos (que actúan dañando el ADN) limita las opciones de tratamiento estándar, requiriendo protocolos adaptados de dosis reducidas.

## 5. Diagnóstico y Detección

El diagnóstico de Ataxia Telangiectasia se sospecha inicialmente en base a la presentación clínica: la aparición de ataxia cerebelosa progresiva en la primera infancia, combinada con la presencia de telangiectasias oculares y antecedentes de infecciones recurrentes o inmunodeficiencia. La confirmación diagnóstica se basa en una combinación de hallazgos de laboratorio específicos y pruebas genéticas moleculares, siendo estas últimas el estándar de oro.

Una herramienta de detección bioquímica fundamental es la medición de los niveles séricos de la **alfa-fetoproteína (AFP)**. La AFP es una proteína que normalmente se eleva durante el desarrollo fetal y disminuye drásticamente después del nacimiento. En casi todos los pacientes con AT, los niveles de AFP se encuentran persistentemente elevados, a menudo de 10 a 100 veces por encima del límite superior normal para la edad. Aunque la razón exacta de esta elevación no está completamente dilucidada, se cree que está relacionada con la inestabilidad hepática y la respuesta celular al daño crónico. La combinación de ataxia y AFP elevada es altamente diagnóstica de AT, aunque debe ser confirmada genéticamente [AFP Testing](#).

La confirmación definitiva se logra mediante el análisis molecular del gen ATM. La secuenciación del ADN permite identificar las mutaciones bialélicas (en ambas copias del gen) responsables de la enfermedad. Además de la secuenciación, las pruebas funcionales, como la evaluación de la fosforilación de sustratos de ATM (como CHK2 o p53) en linfocitos o fibroblastos después de la exposición a radiación ionizante, pueden demostrar la ausencia de la función de ATM. El diagnóstico precoz es vital, no solo para iniciar el manejo de soporte, sino también para implementar medidas de vigilancia oncológica y para proporcionar asesoramiento genético a la familia, dado el riesgo de recurrencia en futuros embarazos.

## 6. Manejo Clínico y Opciones Terapéuticas

Actualmente, no existe una cura modificadora de la enfermedad para la Ataxia Telangiectasia; por lo tanto, el manejo es principalmente de soporte, multidisciplinario y centrado en la prevención de complicaciones, el alivio de los síntomas y la mejora de la calidad de vida. El equipo de atención debe incluir neurólogos, neumólogos, inmunólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y logopedas. La intervención temprana mediante **fisioterapia** es crucial para mantener la fuerza muscular y la movilidad el mayor tiempo posible, compensando la pérdida de función cerebelosa.

El manejo de la inmunodeficiencia es una prioridad. Los pacientes con niveles bajos de IgG o IgA

y antecedentes de infecciones recurrentes se benefician de la terapia de reemplazo con inmunoglobulinas. La profilaxis antibiótica puede ser necesaria para prevenir infecciones pulmonares crónicas que conducen a bronquiectasias. La vigilancia respiratoria es esencial, ya que la debilidad muscular y las infecciones crónicas comprometen la función pulmonar. En cuanto a los síntomas neurológicos, aunque la ataxia es resistente a la mayoría de los fármacos, algunos medicamentos como la amantadina o el riluzol se han probado con éxito limitado en el manejo de los síntomas motores o la disartria, aunque la evidencia es inconsistente.

Una parte crucial del manejo es la vigilancia oncológica estricta. Dada la alta incidencia de linfomas y leucemias, los pacientes requieren exámenes físicos regulares, análisis de sangre y, en algunos casos, estudios de imagen. Es fundamental educar a los pacientes y sus familias sobre la radiosensibilidad extrema; la exposición a radiación ionizante (incluyendo tomografías computarizadas innecesarias) debe minimizarse rigurosamente. En el tratamiento de malignidades, se deben emplear regímenes de quimioterapia modificados para evitar la toxicidad excesiva, y la radioterapia se utiliza con gran cautela y solo en dosis extremadamente bajas, si es inevitable, debido a la incapacidad de sus células para reparar el daño inducido.

## **7. Pronóstico, Impacto Social e Investigación Futura**

El pronóstico para los pacientes con Ataxia Telangiectasia sigue siendo grave. La enfermedad es progresiva y la neurodegeneración conduce inevitablemente a una dependencia total de la silla de ruedas típicamente en la adolescencia o en la edad adulta temprana. La esperanza de vida está significativamente reducida, aunque los avances en el manejo de las infecciones y el cáncer han permitido que más pacientes sobrevivan hasta la tercera o cuarta década de la vida. Las principales causas de mortalidad son la insuficiencia respiratoria crónica secundaria a infecciones pulmonares recurrentes y el desarrollo de malignidades linfóide. El impacto social y familiar es profundo, requiriendo un apoyo psicosocial continuo para abordar los desafíos de la atención a largo plazo y la progresión de la discapacidad.

A pesar de la gravedad, la investigación sobre la AT ha avanzado considerablemente. La comprensión molecular de la proteína ATM ha abierto vías para el desarrollo de terapias dirigidas. Actualmente, se están investigando diversas estrategias terapéuticas, incluyendo la modulación farmacológica de vías de señalización que compensen la falta de ATM (como inhibidores de la PI3K o activadores de vías de reparación alternativas). También se está explorando la posibilidad de terapias de reemplazo génico o el uso de oligonucleótidos antisentido para corregir mutaciones de empalme específicas, aunque estos enfoques aún se encuentran en etapas preclínicas o iniciales de ensayos clínicos. El objetivo principal es encontrar una estrategia que pueda estabilizar o revertir la neurodegeneración, que es el aspecto más debilitante de la enfermedad.

La investigación futura se centra no solo en la corrección genética, sino también en el desarrollo

de biomarcadores más precisos que permitan monitorizar la progresión de la enfermedad y la eficacia de las intervenciones. Dada la naturaleza de la AT como un trastorno de inestabilidad genómica, el estudio de esta enfermedad proporciona información crucial no solo para los pacientes con AT, sino también para una comprensión más amplia del envejecimiento celular, la neurodegeneración y la oncogénesis en la población general. El esfuerzo concertado de la comunidad científica y las organizaciones de pacientes sigue siendo la clave para mejorar el pronóstico y, eventualmente, encontrar una cura para esta devastadora enfermedad.

## Lecturas Adicionales

[Ataxia-telangiectasia \(Wikipedia en español\)](#)

[ATM gene information \(NIH Genetics Home Reference\)](#)

[Prueba de Alfa-fetoproteína \(Medline Plus\)](#)

[Telangiectasia \(Wikipedia en español\)](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM