

## Panel Demencias

### ¿Qué es?

El Panel DEMENCIAS GD® es un estudio genético mediante secuenciación de nueva generación (NGS) dirigido a identificar variantes germinales patogénicas o probablemente patogénicas asociadas a formas hereditarias de demencia y trastornos neurodegenerativos con deterioro cognitivo progresivo, tanto esporádicos como familiares.

El panel incluye genes implicados en demencia tipo Alzheimer, frontotemporal (DFT), parkinsonismo-demencia, demencia vascular hereditaria, trastornos de almacenamiento lisosomal y del metabolismo del hierro y paraparesias o enfermedades sindrómicas con componente de demencia

### Objetivo

Identificar causas monogénicas de demencia para apoyar el diagnóstico etiológico diferencial (enfermedad de Alzheimer autosómica dominante, demencia frontotemporal, CJD/prionopatías, parkinsonismo-demencia, enfermedades del metabolismo cerebral).

Apoyar la estratificación diagnóstica, el pronóstico y, cuando aplica, intervenciones específicas o dirigidas:

Facilitar asesoramiento familiar, estudio en cascada y planificación reproductiva.

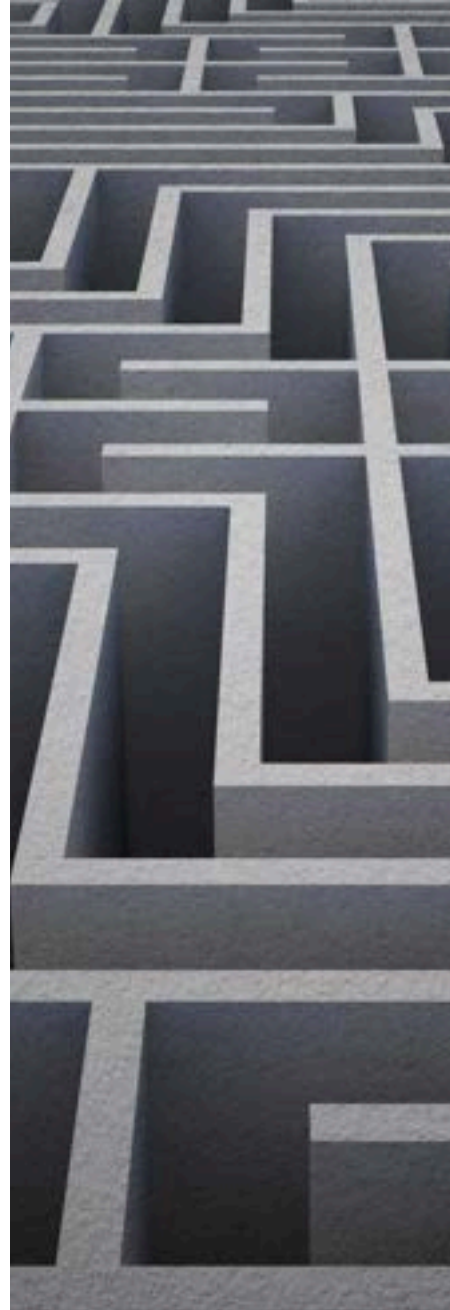
### Metodología

Secuenciación de nueva generación (NGS) de un panel de genes validados.

Nota: No evalúa expansiones de repetidos ni metilación. La expansión de C9orf72 (frecuente en Demencia frontotemporal requiere técnica específica y no está incluida en este panel.

### ¿A quién va dirigido? (Indicaciones)

- Demencia de inicio precoz (<65 años) o con antecedentes familiares de deterioro cognitivo, parkinsonismo o enfermedad psiquiátrica atípica.
- Demencia frontotemporal (DFT) con o sin signos motores: cambios conductuales, afasia progresiva, parkinsonismo, espasticidad o ELA asociada.
- Demencia tipo Alzheimer temprana o rápidamente progresiva, especialmente con mutaciones conocidas (APP, PSEN1, PSEN2, APOE  $\epsilon 4/\epsilon 4$ ).
- Paraparesia espástica hereditaria o esclerosis lateral amiotrófica (ELA) con rasgos cognitivos o conductuales.
- Demencia con parkinsonismo o ataxia de base familiar (LRRK2, MAPT, GRN, SNCA, VCP, SQSTM1, CHMP2B).
- Demencia vascular hereditaria o leucoencefalopatía familiar (NOTCH3, HTRA1, CSF1R, TREX1).
- Trastornos metabólicos o de almacenamiento con presentación demencial (ATP7B, ARSA, FTL, HEXA, NPC1, CP, PANK2).
- Estudio predictivo o confirmatorio en familiares asintomáticos con variante patogénica conocida.



## Ventajas

Cobertura de los genes más relevantes con impacto clínico demostrado en enfermedades con manifestaciones hematológicas y asociados.

Permite personalizar vigilancia, medidas preventivas y en ciertos casos orientar terapias.

Facilita decisiones informadas para la persona y su familia.

## Limitaciones

**Alcance de variantes:** no detecta todas las alteraciones genéticas. Puede no identificar variantes en regiones reguladoras profundas, intrónicas, expansiones de repetidos, metilación u otros cambios epigenéticos, ni algunos reordenamientos estructurales complejos.

**Sensibilidad técnica:** la cobertura puede ser variable en regiones con alta homología, pseudogenes o contenido GC extremo. La contribución poligénica y factores ambientales pueden modificar el riesgo individual.

No sustituye la evaluación clínica y las guías de manejo personalizadas

## Posibles resultados

**Positivo:** variante patogénica identificada; se proponen medidas de vigilancia/prevención y pruebas familiares.

**Negativo:** no se detectan variantes patogénicas en los genes analizados; el riesgo puede seguir elevado si la historia familiar es fuerte.

**VUS:** variante de significado incierto; no modifica conductas de alto impacto hasta nueva reclasificación.

## Requisitos para la toma de muestra

**Tipo de muestra:** sangre periférica.

**Tubo:** EDTA (tapa lila).

**Volumen:** 5 mL en adultos.

**Ayuno:** no requerido.

**Transporte:** temperatura ambiente controlada; evitar calor extremo.

## Genes

ABCA7; ALS2; ALS6; ALS7; ANG; ANXA11; APOE; APP; ARSA; ATL1; ATP7B; BSCL2; CCNF; CHCHD10; CHMP2B; CP; CSF1R; CYLD; DCTN1; ERBB4; FIG4; FTL; FUS; GRN; HEXA; HNRNPA1; HNRNPA2B1; HSPD1; ITM2B; KIF5A; LRRK2; MAPT; MATR3; NEFH; NEK1; NOTCH3; NPC1; OPTN; PANK2; PFN1; PRNP; PRPH; PSEN1; PSEN2; REEP1; RNF216; SETX; SIGMAR1; SLC52A3; SNCA; SNCB; SOD1; SORL1; SPAST; SPG11; SQSTM1; TARDBP; TBK1; TREM2; TUBA4A; TYROBP; UBE3A; UBQLN2; VAPBC; VCP; WASH5.