

## Panel Paraplejía espástica hereditaria

### ¿Qué es?

El Panel Paraplejía espástica hereditaria es un estudio genético por secuenciación de nueva generación (NGS) orientado a la identificación de variantes patogénicas o probablemente patogénicas en genes asociados con paraplejías espásticas hereditarias (HSP, por sus siglas en inglés).

Las HSP constituyen un grupo heterogéneo de trastornos neurodegenerativos caracterizados por la debilidad y espasticidad progresiva de los miembros inferiores, debido a la degeneración de los tractos corticoespinales. Este panel explora genes implicados en vías neuronales, transporte axonal, metabolismo lipídico, asociados tanto a formas puras como complejas de la enfermedad.

### Objetivo

Identificar variantes genéticas responsables de síndromes espásticos de origen hereditario.

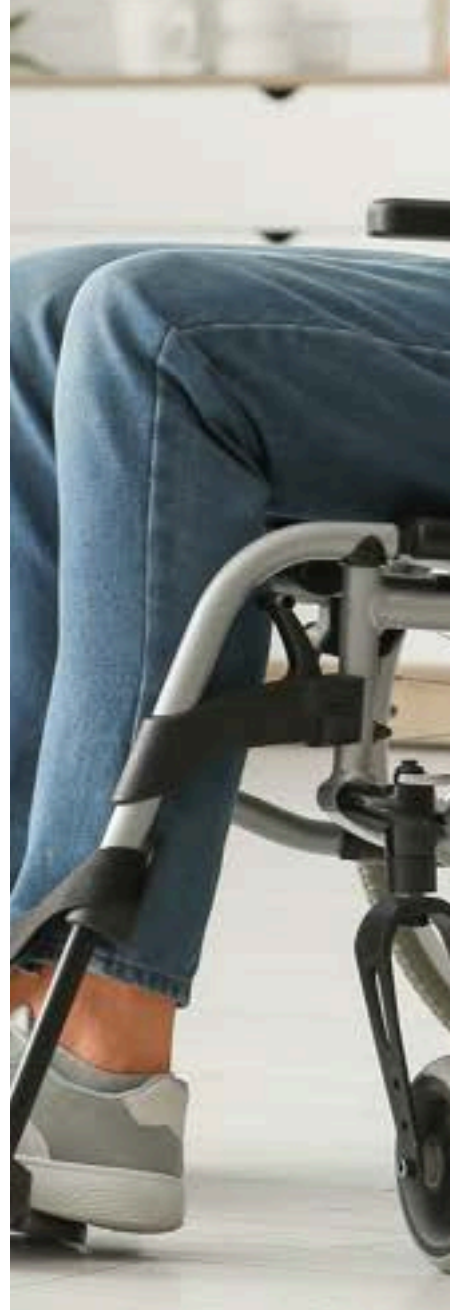
Apoyar al diagnóstico, el pronóstico, vigilancia personalizada y a la selección de terapias cuando exista evidencia científica.

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;



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

- Pacientes con sospecha clínica de paraplejía espástica hereditaria, con o sin antecedentes familiares, especialmente en los siguientes contextos:
- Espasticidad progresiva de miembros inferiores de inicio infantil, juvenil o adulto, sin causa estructural o adquirida evidente.
- Paraparesia espástica pura: debilidad y rigidez sin otros signos adicionales.
- Formas complejas, en las que la espasticidad se asocia a uno o más de los siguientes:
- Ataxia, epilepsia, neuropatía periférica, alteraciones cognitivas o del desarrollo.
- Degeneración cerebelosa o corticospinal evidenciada por neuroimagen.
- Trastornos visuales o auditivos, disautonomía o alteraciones metabólicas.
- Historia familiar compatible con herencia autosómica dominante, recesiva o ligada al X.
- Casos esporádicos con fenotipo neuromotor compatible, especialmente si hay inicio temprano o progresión lenta.
- Evaluación preconcepcional y consejo genético en familias con diagnóstico molecular confirmado.



## Ventajas

Amplia cobertura de genes asociados a formas puras y complejas de paraplejía espástica.  
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

ABCD1, ADAR, ADGRB2, AFG3L2, ALDH18A1, ALS2, AMPD2, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, AP5Z1, ARG1, ARL6IP1, ARSI, ATAD3A, ATL1, ATP13A2, ATP2B4, B4GALNT1, BSCL2, BTBD, C12ORF65 (MTRFR), C19ORF12, CACNA1G, CAPN1, CCT5, COASY, CPT1C, CYP27A1, CYP2U1, CYP7B1, DARS, DDHD1, DDHD2, DSTYK, ENTPD1, ERLIN1, ERLIN2, EXOSC3, FA2H, FARS2, GALC, GBA2, GBE1, GCH1, GJC2, GPT2, HACE1, HEXA, HSPD1, IBA57, IRF2BPL, KCL2, KCNA2, KDM5C, KIDINS220, KIF1A, KIF1C, KIF5A, L1CAM, L2HGDH, MAG, MARS2, NIPA1, NKX6-2, NT5C2, PAH, PGAP1, PLP1, PNPLA6, RAB3GAP2, RARS, REEP1, REEP2, RTN2, SACS, SLC16A2, SLC1A4, SLC25A15, SLC33A1, SPAST, SPG11, SPG20, SPG21, SPG7, TECPR2, TFG, TH, UBAP1, UCHL1, USP8, VAMP1, VPS37A, WASHC5, ZFR, ZFYVE26, ZFYVE27.