

# Paraparesia espástica hereditaria



## PANEL GENERAL DE PARAPARESIA ESPÁSTICA [76 genes]

Paraparesia espástica pura  
[28 genes]

Paraparesia espástica complicada  
[65 genes]

Panel básico  
[8 genes]

La paraparesia espástica hereditaria tiene una prevalencia estimada de 1,8:100.000. La causa genética se identifica en un 33-55% de las familias con herencia autosómica dominante (PE-AD) y un 18-29% de familias con herencia autosómica recesiva (PE-AR). La forma más frecuente de PE-AD es SPG4 (SPAST), representando el 40% de formas PE-AD y 20% de casos esporádicos (Ruano *et al.*, 2014). SPG3A (ATL1) es la causa de 10-15% de casos de PE-AD (hasta el 40% en cohortes SPG4-negativas), siendo la forma más frecuente de comienzo en la primera década (Giudice *et al.*, 2014). SPG11 es la causa más común de PE-AR (20-50%) (Stevanin *et al.*, 2008).

La descripción histórica de Anita Harding distingue las formas puras y complicadas (Harding, 1983). Las formas puras presentan signos piramidales aislados tales como espasticidad, hiperreflexia, signo de Babinski y déficits motores, que pueden asociar trastornos esfinterianos y alteración de la sensibilidad profunda. Las formas complicadas comprenden diversas entidades clínicas que combinan la paraparesia espástica con otros signos neurológicos/no neurológicos tales como ataxia cerebelosa, atrofia óptica, retinitis pigmentosa, estrechamiento del cuerpo calloso, neuropatía o epilepsia, entre otros.

## Panel general de paraparesia espástica

[76 genes]

ABCD1	AP5Z1	CCT5	ERLIN2	KIF1A	PNPLA6	SLC33A1	VPS37A
ADAR	ARL6IP1	CSF1R	FA2H	KIF1C	RAB3GAP2	SPAST	WASHC5*
ALDH18A1	ARSI	CYP27A1	FLRT1	KIF5A	REEP1	SPG11	WDR48
ALDH3A2	ATL1	CYP2U1	GBA2	L1CAM	REEP2	SPG20	ZFR
ALS2	ATP2B4	CYP7B1	GFAP	MARS	RNASEH2B	SPG21	ZFYVE26
AMPD2	B4GALNT1	DARS2	GJC2	MARS2	RTN2	SPG7	ZFYVE27
AP4B1	BICD2	DDHD1	HSPD1	NIPA1	SACS	TECPR2	
AP4E1	BSCL2	DDHD2	IBA57	NT5C2	SETX	TFG	
AP4M1	C12orf65	ENTPD1	IFIH1	PGAP1	SLC16A2	USP8	
AP4S1	C19orf12	ERLIN1	KCNA2	PLP1	SLC2A1	VAMP1	

\*WASHC5 (KIAA0196)

### FENOTIPOS RELACIONADOS:

ABCD1	Adrenoleucodistrofia
ADAR, IFIH1, RNASEH2B	Síndrome de Aicardi-Goutières
ALS2, FIG4, SETX	Esclerosis lateral amiotrófica
ALDH3A2	Síndrome de Sjögren-Larsson
CCT5	Neuropatía sensitiva hereditaria con paraparesia espástica
CSF1R	Leucoencefalopatía difusa hereditaria con esferoides
CYP27A1	Xantomatosis cerebrotendinosa
DARS2	Leucoencefalopatía del tronco del encéfalo y médula espinal con elevación de lactato
GFAP	Síndrome de Alexander
KIF1C, KCNA2, MARS2, VAMP1	Ataxia espástica
SACS	Ataxia espástica tipo Charlevoix-Saguenay
SLC2A1	Déficit de GLUT1

### Loci incluidos:

SPG1, SPG2, SPG3A, SPG4, SPG5A, SPG6, SPG7, SPG8, SPG9A, SPG10, SPG11, SPG12, SPG13, SPG15, SPG17, SPG18, SPG20, SPG21, SPG22, SPG26, SPG28, SPG30, SPG31, SPG33, SPG35, SPG39, SPG42, SPG43, SPG44, SPG45, SPG46, SPG47, SPG48, SPG49, SPG50, SPG51, SPG52, SPG53, SPG54, SPG55, SPG56, SPG57, SPG58, SPG59, SPG60, SPG61, SPG62, SPG63, SPG64, SPG65, SPG66, SPG67, SPG68, SPG69, SPG70, SPG71, SPG72, SPG74.

## Panel de paraparesia espástica pura

[28 genes]

<b>ABCD1</b>	<b>BSCL2</b>	<b>ERLIN1</b>	<b>KIF1C</b>	<b>PLP1</b>	<b>RTN2</b>	<b>SPG7</b>	
<b>AP5Z1</b>	<b>CYP2U1</b>	<b>HSPD1</b>	<b>KIF5A</b>	<b>REEP1</b>	<b>SLC33A1</b>	<b>WASHC5*</b>	
<b>ATL1</b>	<b>CYP7B1</b>	<b>IFIH1</b>	<b>NIPA1</b>	<b>REEP2</b>	<b>SPAST</b>	<b>ZFR</b>	
<b>ATP2B4</b>	<b>DDHD1</b>	<b>KIF1A</b>	<b>NT5C2</b>	<b>RNASEH2B</b>	<b>SPG11</b>	<b>ZFYVE27</b>	

\*WASHC5 (KIAA0196) | En **negrita**, se señalan los genes más relevantes

## Panel de paraparesia espástica complicada

[65 genes]

<b>ADAR</b>	<b>ARL6IP1</b>	<b>CSF1R</b>	<b>FA2H</b>	<b>KIF1C</b>	<b>PNPLA6</b>	<b>SPG11</b>	<b>WDR48</b>
<b>ALDH18A1</b>	<b>ARSI</b>	<b>CYP27A1</b>	<b>FLRT1</b>	<b>KIF5A</b>	<b>RAB3GAP2</b>	<b>SPG20</b>	<b>ZFYVE26</b>
<b>ALS2</b>	<b>ATL1</b>	<b>CYP2U1</b>	<b>GBA2</b>	<b>L1CAM</b>	<b>REEP1</b>	<b>SPG21</b>	
<b>AMPD2</b>	<b>B4GALNT1</b>	<b>CYP7B1</b>	<b>GFAP</b>	<b>MARS</b>	<b>RNASEH2B</b>	<b>SPG7</b>	
<b>AP4B1</b>	<b>BICD2</b>	<b>DARS2</b>	<b>GJC2</b>	<b>MARS2</b>	<b>SACS</b>	<b>TECPR2</b>	
<b>AP4E1</b>	<b>BSCL2</b>	<b>DDHD1</b>	<b>IBA57</b>	<b>NIPA1</b>	<b>SETX</b>	<b>TFG</b>	
<b>AP4M1</b>	<b>C12orf65</b>	<b>DDHD2</b>	<b>IFIH1</b>	<b>NT5C2</b>	<b>SLC16A2</b>	<b>USP8</b>	
<b>AP4S1</b>	<b>C19orf12</b>	<b>ENTPD1</b>	<b>KCNA2</b>	<b>PGAP1</b>	<b>SLC2A1</b>	<b>VAMP1</b>	
<b>AP5Z1</b>	<b>CCT5</b>	<b>ERLIN2</b>	<b>KIF1A</b>	<b>PLP1</b>	<b>SPAST</b>	<b>VPS37A</b>	

En **negrita**, se señalan los genes más relevantes

## Panel básico de paraparesia espástica

[8 genes]

<b>ATL1</b>	<b>CYP7B1</b>	<b>KIF5A</b>	<b>REEP1</b>	<b>SPAST</b>	<b>SPG11</b>	<b>SPG7</b>	<b>ZFYVE26</b>
-------------	---------------	--------------	--------------	--------------	--------------	-------------	----------------

## REFERENCIAS

- Harding AE. Classification of the hereditary ataxias and paraplegias. *Lancet*. 1983 May 21;1(8334):1151-5.
- Lo Giudice T, Lombardi F, Santorelli FM, Kawarai T, Orlicchio A. Hereditary spastic paraplegia: clinical-genetic characteristics and evolving molecular mechanisms. *Exp Neurol*. 2014 Nov;261:518-39.
- Ruano L, Melo C, Silva MC, Coutinho P. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. *Neuroepidemiology*. 2014;42(3):174-83.
- Stevanin G, Azzedine H, Denora P, Boukhris A, Tazir M et al. SPATAX consortium. Mutations in SPG11 are frequent in autosomal recessive spastic paraplegia with thin corpus callosum, cognitive decline and lower motor neuron degeneration. *Brain*. 2008 Mar;131(Pt 3):772-84.

## Guía genética de formas complicadas de paraparesia espástica según asociación neurológica.

37

PE-s. cerebelosos	PE-afectación ocular	PE-epilepsia	PE-neuropatía	PE-Discapacidad intelectual / deterioro cognitivo	PE-leucoencefalopatía	PE-estrechamiento cuerpo calloso	PE-alteraciones RMN
ALDH18A1	CYP7B1	ALDH3A2	ALDH18A1	ALDH3A2	ADAR	ALDH18A1	ADAR
AP4M1	ALDH18A1	AP4B1	ARL6IP1	AP4B1	ALDH3A2	AMPD2	ALDH18A1
ARSI	ATL1	AP4E1	ARSI	AP4E1	AP4B1	AP4B1	AMPD2
ATL1	C12orf65	ATL1	ATL1	AP4M1	AP5Z1	ATL1	AP4B1
B4GALNT1	C19orf12	ERLIN2	B4GALNT1	AP4S1	B4GALNT1	CYP2U1	AP5Z1
CYP7B1	DDHD2	FA2H	BICD2	ATL1	CSF1R	DDHD2	ATL1
DARS2	FLRT1	GFAP	BSCL2	B4GALNT1	CYP7B1	ERLIN2	B4GALNT1
GBA2	GBA2	KCNA2	C12orf65	CSF1R	DARS2	GBA2	CSF1R
GFAP	IBA57	NIPA	C19orf12	CYP2U1	FA2H	L1CAM	CYP7B1
GJC2	KIF5A	PLP1	CCT5	DDHD2	GFAP	NT5C2	DARS2
KCNA2	NT5C2	SLC16A2	CYP2U1	ERLIN2	GJC2	SPG11	DDHD2
KIF1A	RAB3GAP2	SLC2A1	CYP7B1	FA2H	KIF5A	SPG21	ERLIN2
KIF1C	SACS	SPAST	DARS2	GBA2	MARS2	SPG7	FA2H
MARS2	SPAST	SPG11	DDHD1	GJC2	PLP1	TECPR2	GBA2
NIPA	SPG11	ZFYVE26	FLRT1	IFIH1	SPAST	ZFR	GFAP
REEP1	SPG7		IBA57	KCNA2	SPG11	ZFYVE26	GJC2
SACS	TFG		KIF1A	KIF1C	SPG20		IFIH1
SETX	VAMP1		KIF5A	KIF5A	SPG21		KIF5A
SLC16A2	ZFYVE26		L1CAM	L1CAM	ZFYVE26		L1CAM
SLC2A1			MARS	MARS2			MARS2
SPAST			NIPA	NIPA			NT5C2
SPG20			PLP1	NT5C2			PLP1
SPG21			PNPLA6	PLP1			SPAST
SPG7			REEP1	RAB3GAP2			SPG11
TECPR2			SACS	REEP1			SPG20
VAMP1			SETX	SLC16A2			SPG21
ZFYVE26			SPAST	SLC2A1			SPG7
			SPG11	SPAST			TECPR2
			SPG7	SPG11			ZFR
			TFG	SPG20			ZFYVE26
			WDR48	SPG21			
			ZFYVE26	TECPR2			
				VPS37A			
				ZFYVE26			