

ARGUMENTARIO

Científico, Clínico, Estratégico y Jurídico para la II Convocatoria AEPEF de ayudas a la Investigación en Paraparesia Espástica Hereditaria tipo 11 SPG11

Este documento tiene como objetivo justificar de manera rigurosa y fundada la necesidad y plena legitimidad de realizar una convocatoria nominativa de ayudas a la investigación científica promovida por la Asociación Española de Paraparesia Espástica Familiar (AEPEF), destinada específicamente al subtipo SPG11.

1) Resumen Ejecutivo

La Paraparesia Espástica Hereditaria tipo 11 (SPG11) es una **forma compleja, grave y progresiva** de HSP que **debuta típicamente en la adolescencia/juventud**, cursa con **deterioro motor y cognitivo** y presenta con mucha frecuencia **adelgazamiento del cuerpo calloso** en neuroimagen.

No existen terapias modificadoras de la enfermedad. **SPG11 es el 3.º subtipo más prevalente en AEPEF**, por detrás de SPG4 y SPG7, ambos con líneas de investigación activas; por tanto, **priorizar SPG11 es una decisión basada en datos de los asociados y en necesidad clínica no cubierta**.

La convocatoria se alinea con la **medicina 5P** del SNS, y está **jurídicamente amparada** por los estatutos de AEPEF y **éticamente reforzada** por una **donación nominativa de 6.000 €** de una familia afectada.

2) Evidencia clínica y molecular de SPG11 (gravedad, complejidad, inicio juvenil)

- **Causa genética:** variantes bialélicas en **SPG11 (spatacsin)**; herencia **autosómica recesiva**.
- **Fenotipo:** espasticidad progresiva en miembros inferiores, **alteraciones cognitivas** precoces, disartria, signos extrapiramidales/cerebelosos, posible neuropatía periférica y otras manifestaciones sistémicas.
- **Neuroimagen característica:** **adelgazamiento del cuerpo calloso (TCC)**, a menudo visible en etapas tempranas.
- **Historia natural:** **debut juvenil** (adolescencia/juventud) y **pérdida progresiva de la deambulación** con fuerte impacto funcional y social.
- **Carga de enfermedad:** alta dependencia, necesidad de abordaje multidisciplinar (rehabilitación, neuropsicología, neurología, logopedia). **ORPHA:**[2822](#)
OMIM: [604360](#)
- **Conclusión:** SPG11 es un **subtipo de alta severidad y complejidad multisistémica** que requiere **investigación específica** para comprender mecanismos, identificar biomarcadores y explorar terapias dirigidas.

3) Bases fisiopatológicas que hacen de SPG11 un “subtipo tractor” (transferencia de conocimiento a otras PEH)

Los hallazgos en SPG11 son **altamente transferibles** a otras PEH por compartir **vías celulares y dianas terapéuticas**:

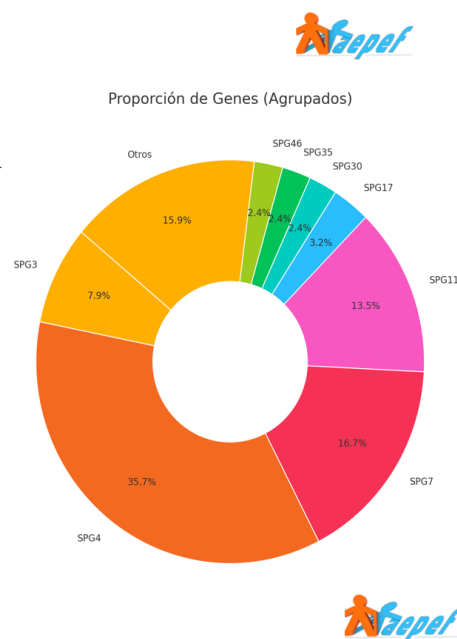
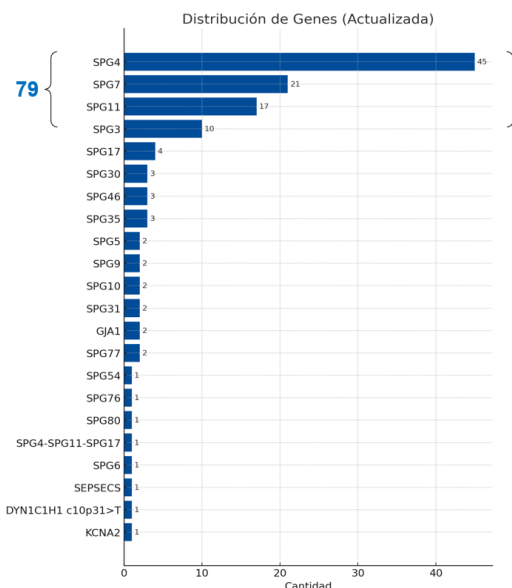
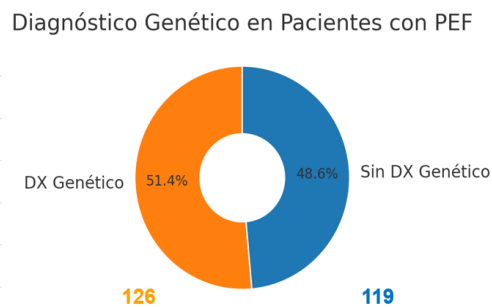
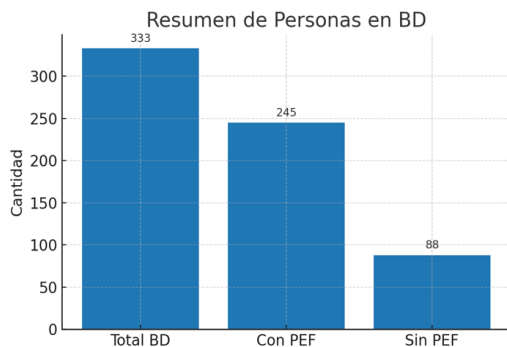
- **Autofagia–lisosoma y re-formación lisosomal (ALR):** spatacsin (SPG11) y spastizin (SPG15) son **pivotes** de esta ruta; su disfunción produce alteraciones

endolisosomales y del reciclado de membranas, fenómenos comunes a otras HSP y neurodegeneraciones.

- **Transporte axonal/vesicular y homeostasis sináptica**, también implicados transversalmente en otras PEH. **Implicación estratégica:** invertir en SPG11 **acelera conocimiento, biomarcadores y plataformas terapéuticas reutilizables** (iPSC, modelos animales, edición genética, ASO), con valor para otros subtipos.

4) Prevalencia en AEPEF: SPG11, tercer subtipo tras SPG4 y SPG7

DATOS BD ASOCIACION AEPEF



- **Datos internos AEPEF (2025)**
 - **SPG4: 45 (35,7 %)**
 - **SPG7: 21 (16,7 %)**
 - **SPG11: 17 (13,5 %)**
 - **SPG3: 10 (7,9 %);**
 - el resto de subtipos presentan frecuencias individuales menores (SPG17, SPG30, SPG46, etc.).
 - **Conclusión: SPG11 es el 3.º subtipo más frecuente** entre los socios con diagnóstico genético confirmado.
 - En la literatura, **SPG11** es causa **frecuente** de HSP con TCC y presenta una **carga clínica alta**, coherente con su priorización.

5) Por qué priorizar SPG11 ahora (necesidad científica y social)

- **Brecha terapéutica:** no hay tratamientos modificadores aprobados. Necesidad de **terapias avanzadas** (terapia génica, edición, ASO) y de **biomarcadores** clínicos y bioquímicos que midan progresión y respuesta.
- **Impacto juvenil:** el inicio en adolescencia/juventud interrumpe itinerarios formativos y de socialización, con **sobrecarga familiar** sostenida.
- **Contexto de enfermedades raras** (España): escasez de tratamientos y tiempos largos hasta el diagnóstico; necesidad de **impulsar investigación**.

6) Alineación con la estrategia nacional de Medicina 5P (Personalizada, Predictiva, Preventiva, Participativa y Poblacional)

El SNS ha anunciado y desplegado iniciativas para consolidar la **medicina personalizada de precisión** bajo el **marco 5P** (personalizada, predictiva, preventiva, participativa y poblacional).

- **Personalizada:** SPG11 requiere biomarcadores y ensayos específicos.
- **Predictiva:** modelos de progresión (motor y cognitivo) desde fases tempranas.
- **Preventiva:** anticipación de complicaciones (disfagia, caídas, deterioro cognitivo).
- **Participativa:** esta convocatoria nace **impulsada por familias** e incorpora compromisos de difusión.
- **Poblacional:** aborda una **proporción significativa** de los casos AEPEF y genera conocimiento extrapolable al conjunto de PEH.

7) Legitimidad jurídica y ética de una convocatoria nominativa

- **Amparo estatutario:** La base jurídica para convocatorias de este tipo está recogida expresamente en los estatutos vigentes de AEPEF, **aprobados por la Asamblea General del 13 de mayo de 2023 e inscritos en el Registro Nacional de Asociaciones del Ministerio del Interior (Resolución de 20 de marzo de 2024).** Artículo 4.h): "Fomentar, colaborar y apoyar la investigación que se considere de interés para la Asociación, en relación con la enfermedad de Paraparesia Espástica Familiar (PEF), en busca del tratamiento adecuado para conseguir mejorar la calidad de vida de los afectados, la posible curación de la enfermedad y evitar su probable transmisión genética."

- **Transparencia e igualdad de acceso:** proceso público, competitivo y evaluado por **jurado independiente** designado por el Comité Científico (incompatibilidad con equipos solicitantes), siguiendo el esquema de la **I Convocatoria**.
- **Protección de datos:** cumplimiento estricto de **RGPD** (Reglamento (UE) 2016/679) y **LO 3/2018**.

8) Donación nominativa y sostenibilidad

Esta II Convocatoria cuenta con **una donación finalista de 6.000 € de una familia afectada por SPG11**, destinada específicamente a impulsar un proyecto focalizado en este subtipo. AEPEF, además, **valorará convenios de continuidad** con el centro beneficiario en función de resultados y disponibilidad presupuestaria.

9) Objetivos científicos prioritarios de la convocatoria

1. **Mecanismos de enfermedad** en SPG11: rutas de **autofagia–lisosoma**, tráfico vesicular, degeneración axonal.
2. **Biomarcadores** clínicos, de imagen y/o líquidos para **estratificación y seguimiento**.
3. **Modelos preclínicos** (iPSC/animales) y **pruebas de concepto terapéuticas** (gen/edición/ASO).
4. **Diagnóstico molecular** precoz y circuitos asistenciales para debut juvenil (coordinación neurorehabilitación–neuropsicología).
5. **Transferencia transversal** de métodos y resultados a otras HSP (SPG4, SPG7, SPG15, etc.).

10) Impacto esperado

- **Científico:** clarificación de dianas y rutas celulares; **biomarcadores** medibles; paquetes de datos **reutilizables** por otros subtipos.
- **Sanitario:** herramientas para **diagnóstico y seguimiento** que mejoren tiempos y decisiones clínicas en población joven.
- **Social:** reducción de incertidumbre y sobrecarga familiar; **participación activa** de pacientes y difusión responsable

12) Coherencia con convocatorias previas de AEPEF

La II Convocatoria **mantiene la estructura y garantías** de la I Convocatoria (proceso en dos etapas, criterios de elegibilidad, incompatibilidades, seguimiento, justificación económica) y **añade foco temático** (SPG11), compromisos de **divulgación** y posibilidad de **convenio de continuidad**.

13) Respaldo social e institucional

- FEDER afirma: "**La investigación es nuestra esperanza. Solo el 20% de las enfermedades raras están siendo investigadas**".
- La Reina Letizia declaró en el acto del Día Mundial 2025: "**Recibo muchos correos de familias que me dicen: no se cansen de pedir investigación. No me canso**".
- EURORDIS promueve convocatorias centradas en subtipos cuando los pacientes están organizados y existen necesidades clínicas no cubiertas.

14) Conclusión

La II Convocatoria AEPEF de Ayudas a la Investigación en SPG11 está plenamente justificada desde el punto de vista estatutario, ético, científico y social.

No convocarla supondría incumplir el mandato estatutario de AEPEF, debilitar su legitimidad pública y desaprovechar una oportunidad real de avanzar en uno de los subtipos más graves y prevalentes de la Paraparesia Espástica Hereditaria.