



# Neurology perspectives



## 18432 - ARTERIOPATÍA CEREBRAL AUTOSÓMICA DOMINANTE CON INFARTOS SUBCORTICALES Y LEUCOENCEFALOPATÍA (CADASIL): PORTADORES SINTOMÁTICOS Y ASINTOMÁTICOS DE MUTACIONES EN EL GEN NOTCH3 EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Amarante Cuadrado, C.<sup>1</sup>; González Arbizu, M.<sup>1</sup>; Alcalá Torres, J.<sup>1</sup>; Santos Martín, C.<sup>1</sup>; Blanco Palmero, V.A.<sup>1</sup>; González Sánchez, M.<sup>1</sup>; González Ortega, G.<sup>1</sup>; Llamas Velasco, S.<sup>1</sup>; Martínez Salio, A.<sup>1</sup>; Méndez Guerrero, A.<sup>1</sup>; Quesada Espinosa, J.F.<sup>2</sup>; Arteché López, A.<sup>2</sup>; Lezana Rosales, J.M.<sup>2</sup>; Moreno García, M.<sup>2</sup>; Villarejo Galende, A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>2</sup>Servicio de Genética. Hospital Universitario 12 de Octubre.

### Resumen

**Objetivos:** Describir una serie de pacientes con mutaciones en NOTCH3 (cromosoma 19p13,2-p.13,1) relacionadas con CADASIL, según variables epidemiológicas, clínicas y radiológicas.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico genético de CADASIL entre febrero 2010-abril 2022.

**Resultados:** De 31 pacientes revisados, se analizaron 28, un 53,6% mujeres siendo la mediana de edad 62,5 años. Todos presentaron mutaciones en heterocigosis en NOTCH3 (20 patogénicas, 3 probablemente patogénicas y 5 de significado incierto). El 71,4% se localizaron en los dominios tipo *epidermal growth factor* (EGF-like) 7-34 y un 21,4% en los EGF-like 1-6. En dos casos se localizaron en otros puntos (región intrónica de riesgo y anquirina 2). El orden de frecuencia de síntomas fue: migraña (53,6%- 67% con aura-), eventos isquémicos (42,9%, mayoritariamente infartos subcorticales), deterioro cognitivo (25%), trastorno de la marcha (25%), crisis epilépticas (17,9%), trastornos psiquiátricos (14,3%), hematoma intraparenquimatoso (un caso). El síntoma inicial más frecuente fue la migraña (46,4%), seguido de eventos isquémicos (17,9%). De los cuatro portadores asintomáticos (14,3%), ninguno presentó leucoencefalopatía en la resonancia cerebral frente al 100% de sintomáticos (66% con afectación de polo temporal). En 19/24 sintomáticos se incluyó estudio de susceptibilidad magnética, hallándose un 31,6% de microhemorragias. En los casos índice, la mediana del retraso diagnóstico (primer síntoma - genética) fue de 13,9 años (mayor en inicio con migraña o psiquiátrico).

**Conclusión:** Predominaron mutaciones en dominios EGF like 7-34 de NOTCH3. La migraña fue el síntoma más frecuente y temprano. Un elevado índice de sospecha es fundamental para evitar el retraso diagnóstico y adecuar el consejo genético.