



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

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

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ²Servicio 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.