

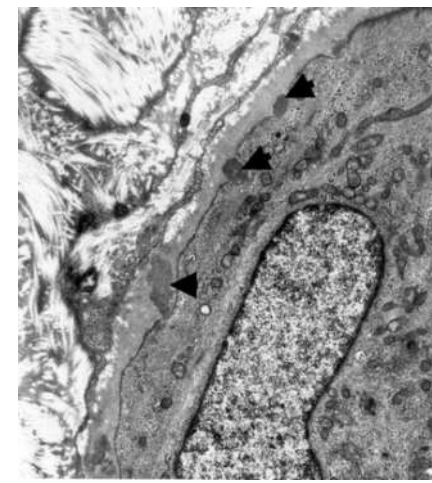
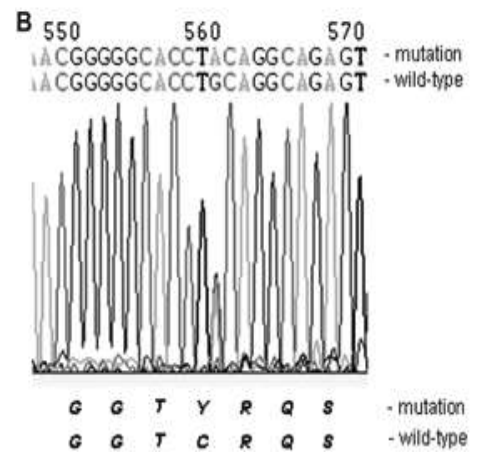
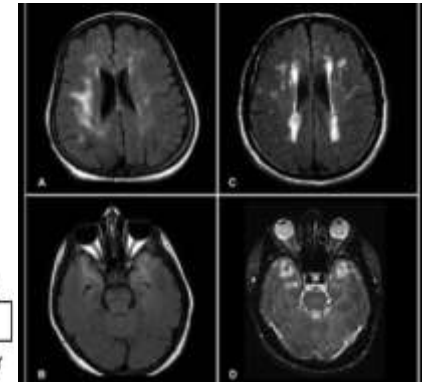
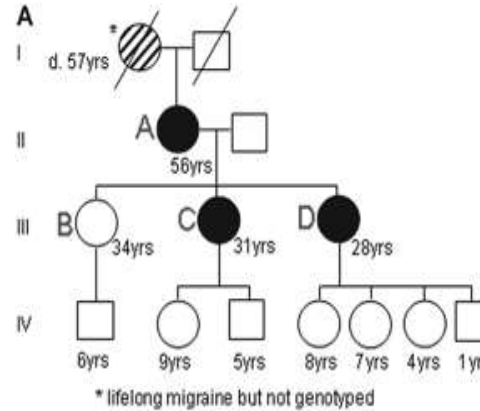
# Caso 1 CADASIL

(arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía))

- desorden vascular sistémico hereditario
- migraña, ACV recurrentes y demencia.
- 100 familias
- mutaciones en el gen NOTCH3.
- 5% de casos no se detecta mutación

# Estrategias diagnósticas

- Historia clínica y familiar
- Estudio RMN
- Estudio genético
- Estudio ultraestructural de la biopsia cutánea

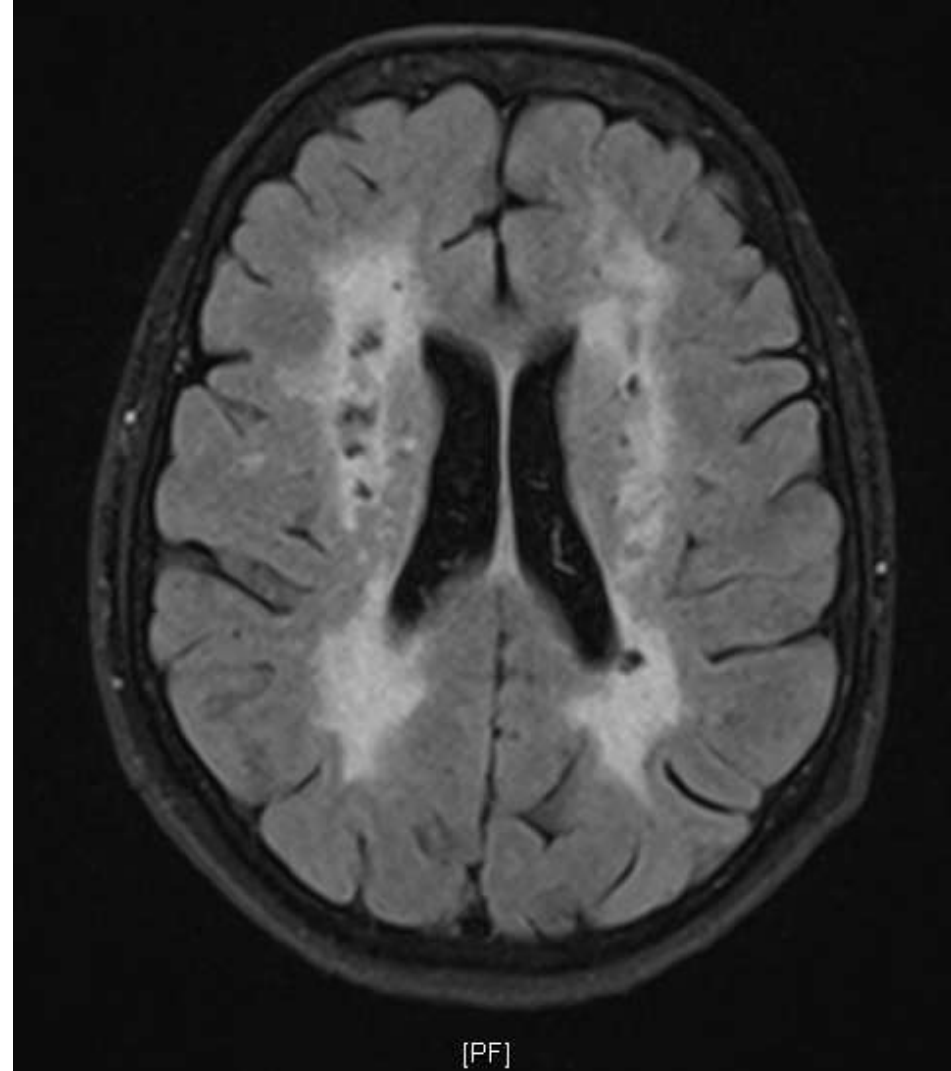


# Caso 1

- Paciente de 58 a.
- No antecedentes patológicos ni familiares.
- No alergias medicamentosas conocidas.
- No hábitos tóxicos.
- Historia de 10 años de evolución de enfermedad cerebrovascular, episodios repetidos de AIT

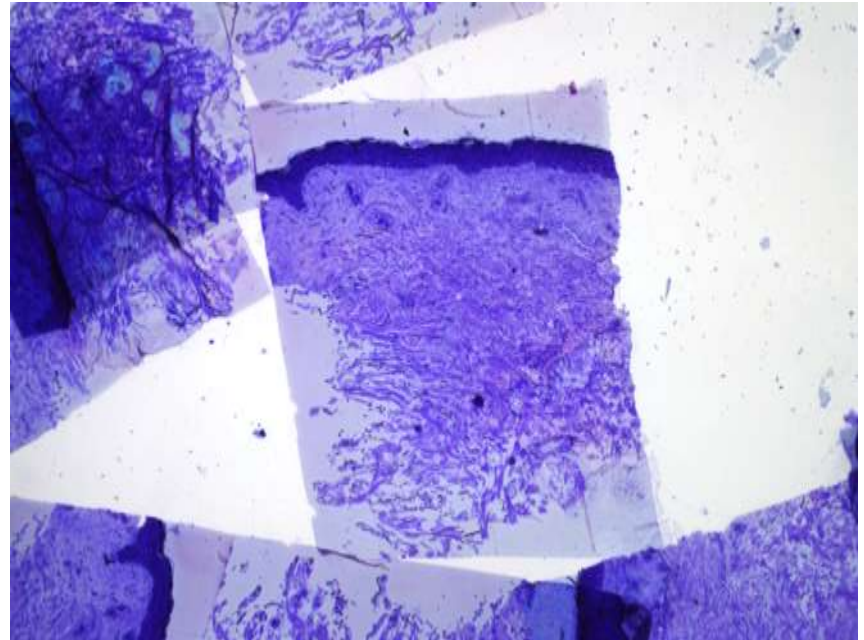
# RMN

- ACD.
- Ligera ventriculomegalia
- T2 : Múltiples áreas hiperintensas
- lesiones puntiformes diseminadas por todo el encéfalo, sugestivas de microhemorragias.
- No sangrado ni isquemia aguda.



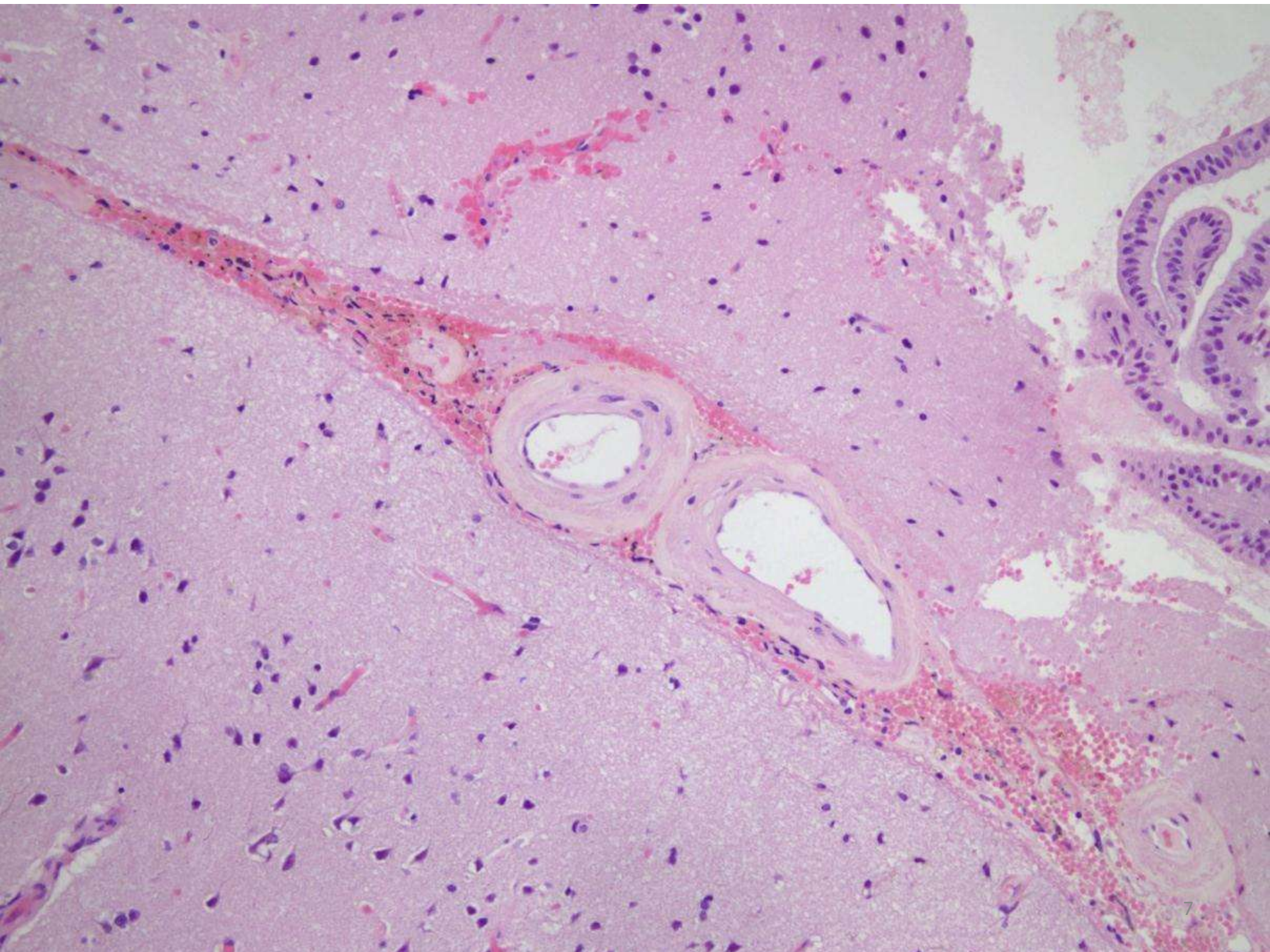
# 2007 Sospecha de CADASIL

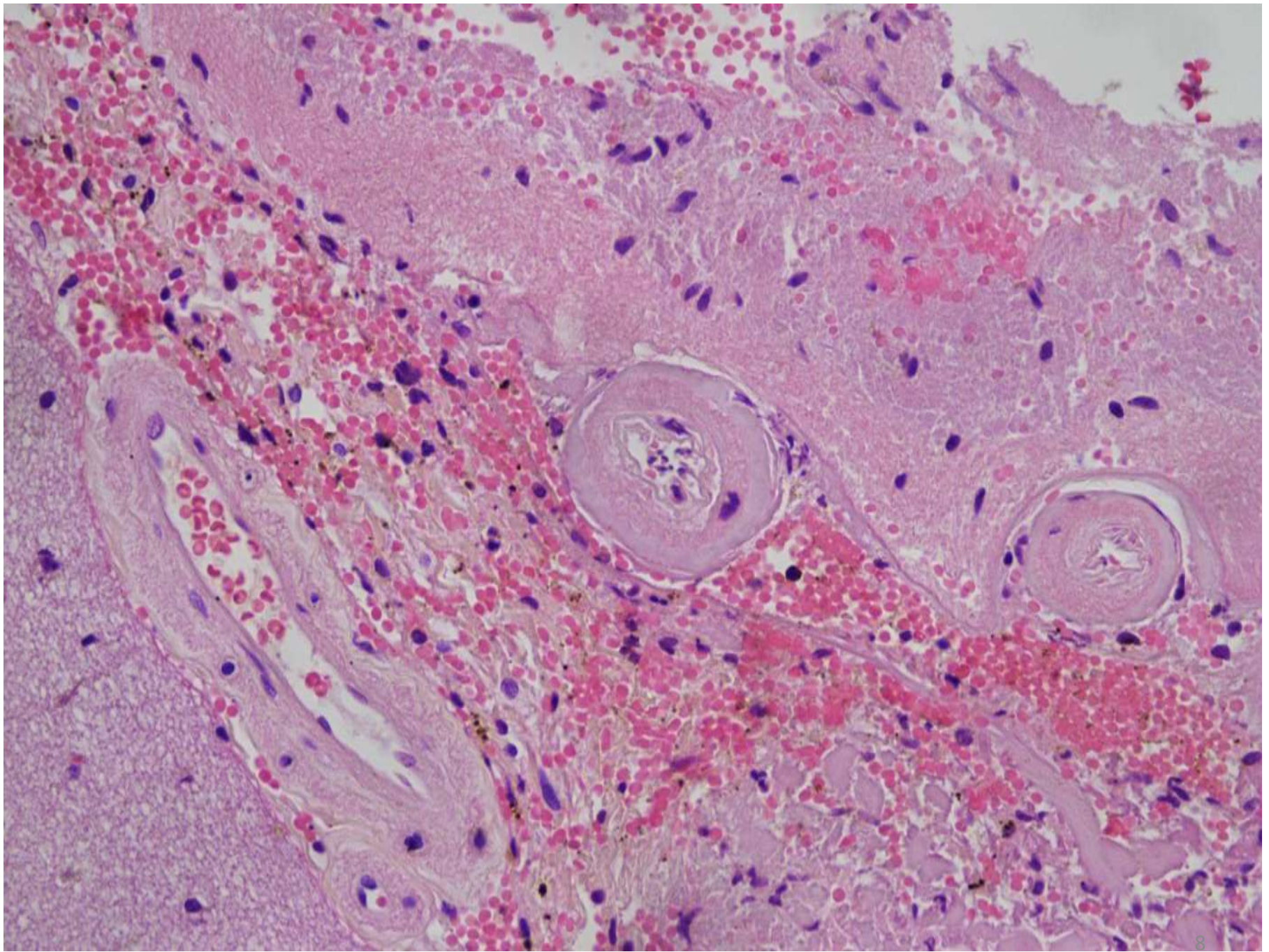
- Biopsia cutánea por punch de 4mm
- Se estudian vasos del dermis papilar (+-10)
- escasas arteriolas unión dermohipoérmica
- No se observan GOM



# febr. 2010 AIT territorio indeterminado

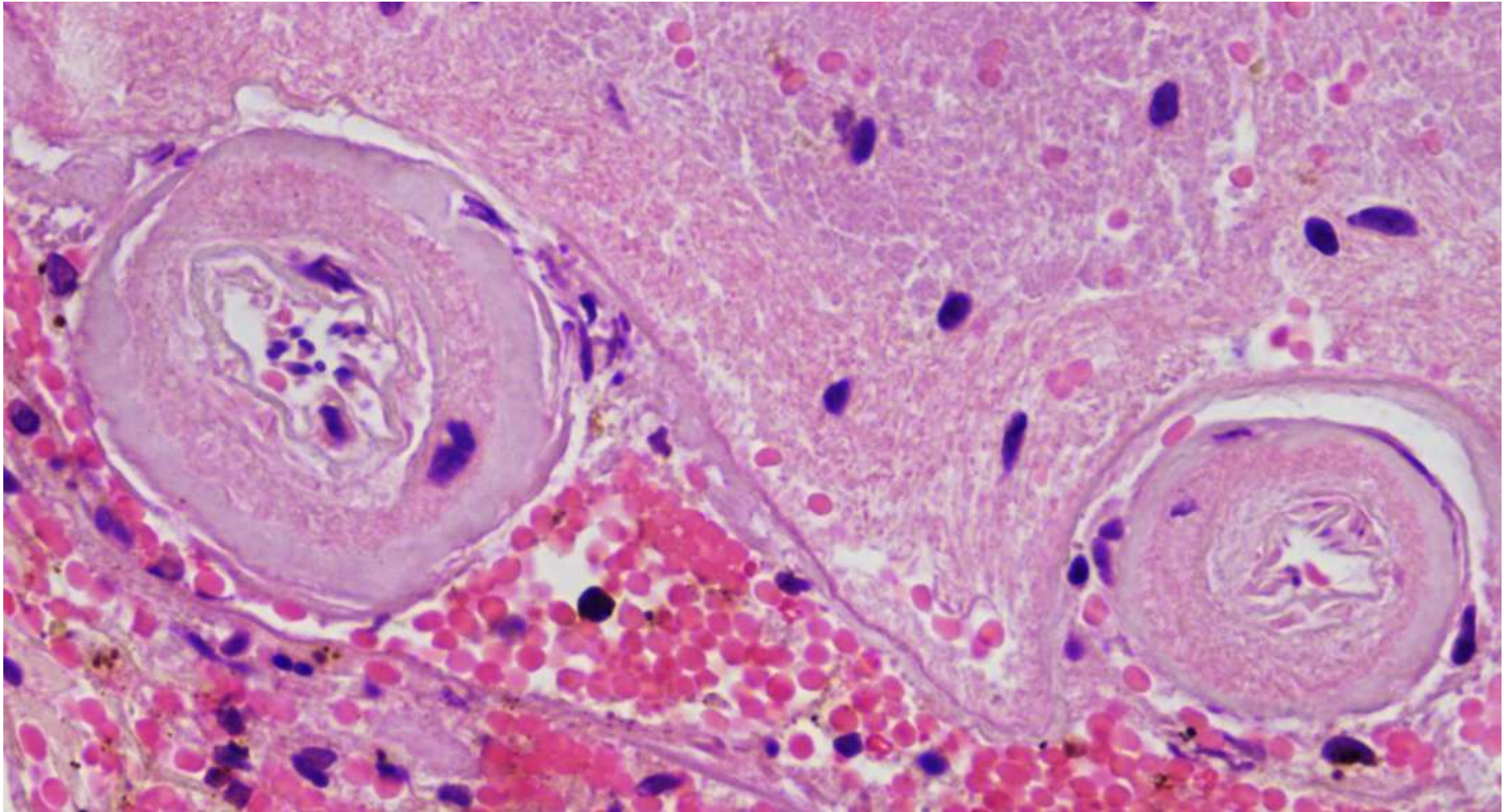
- Nueva resonancia múltiples lesiones
  - parénquima cerebral, cerebelo y tronco del encéfalo, en relación a hemorragias petequiales crónicas secundarias a microangiopatía.
  - T2 :Múltiples áreas hiperintensas
    - sustancia blanca periventricular y profunda, centros semiovais y SB subcortical con afectación de lób temporales.
- atrofia cerebral difusa.
- infartos lacunares crónicos bilaterales.
- Persiste una fuerte sospecha clínica y radiológica de CADASIL
- BIOPSIA CEREBRAL

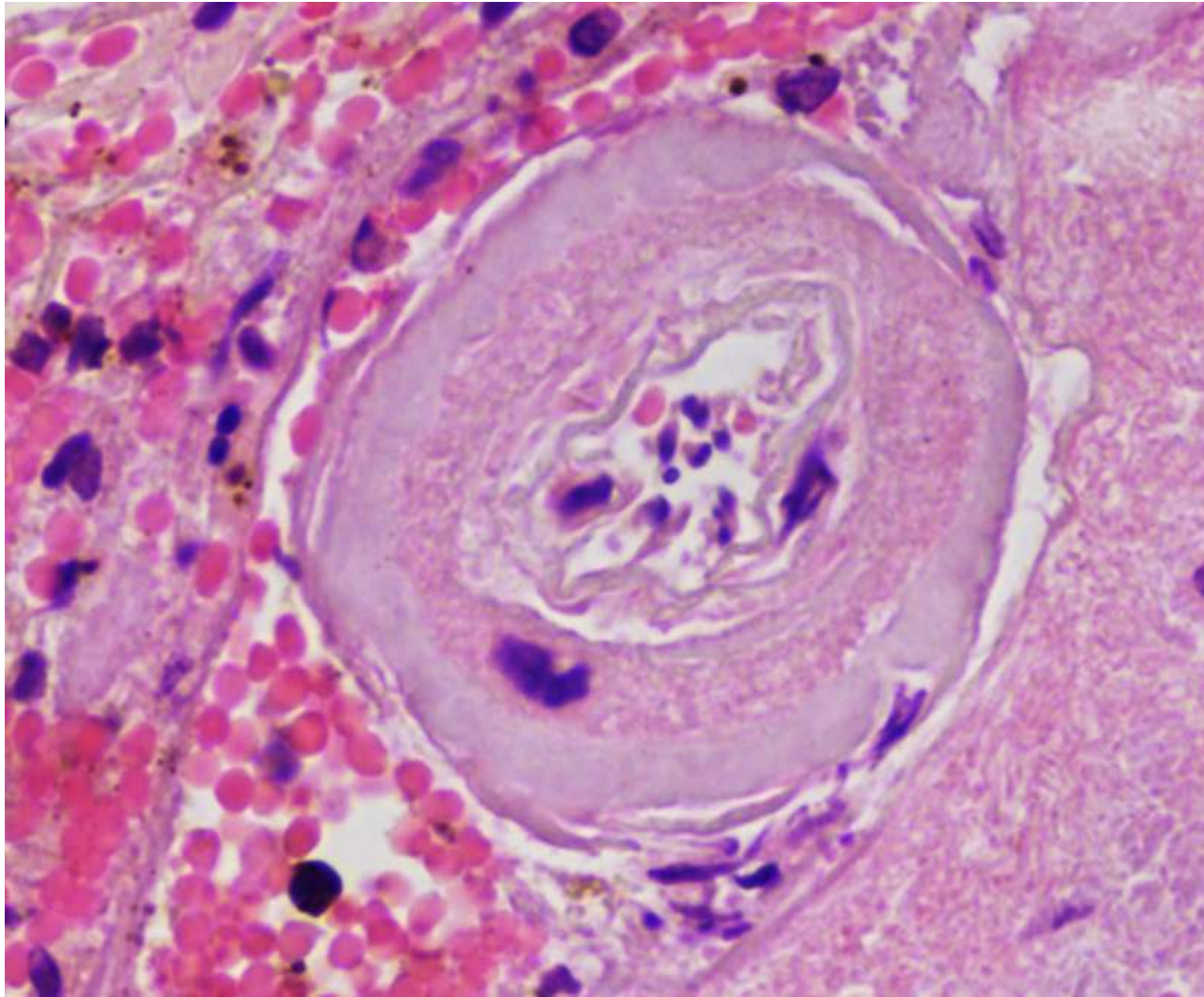






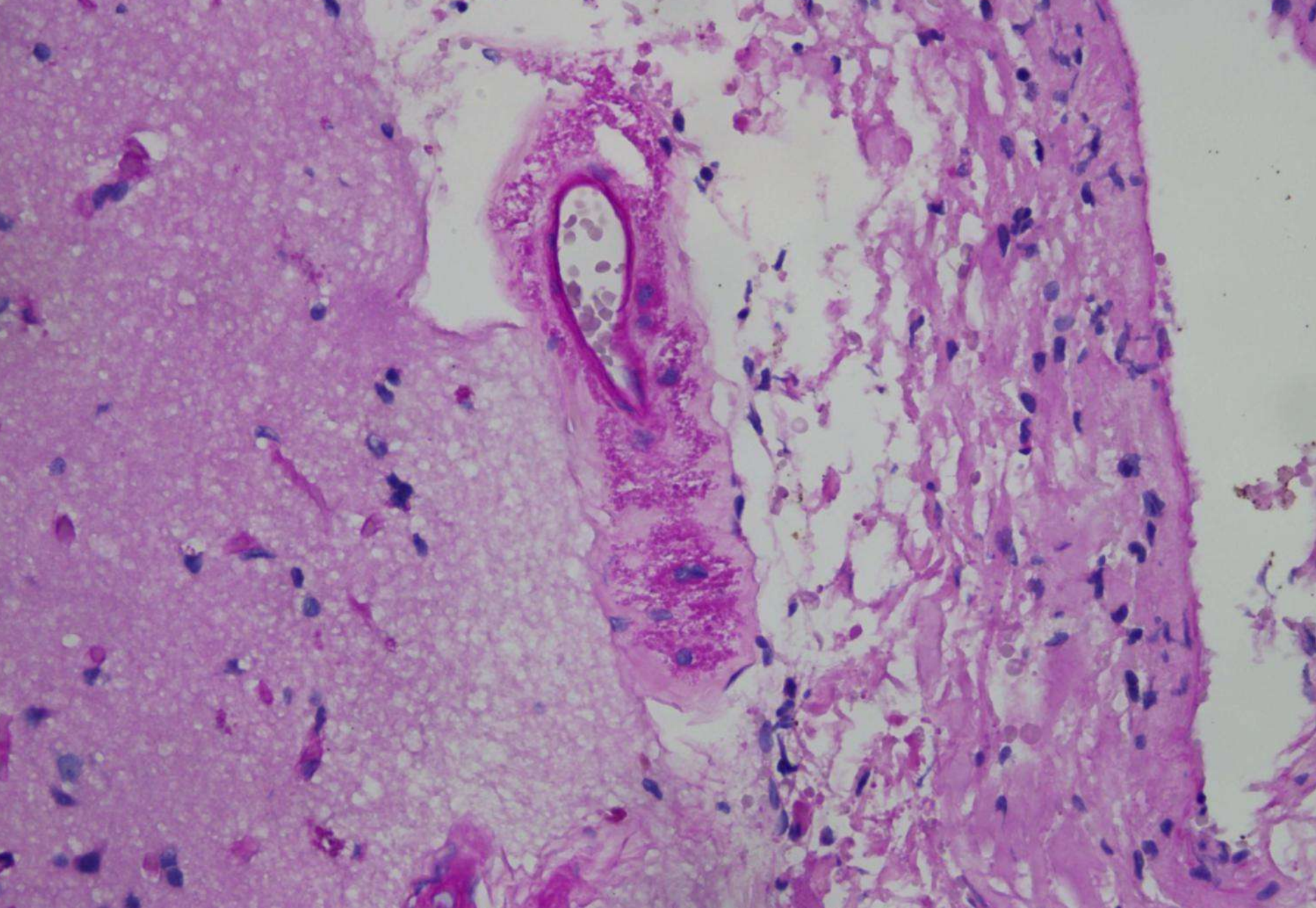
# Aspecto granular en la media de arteriolas





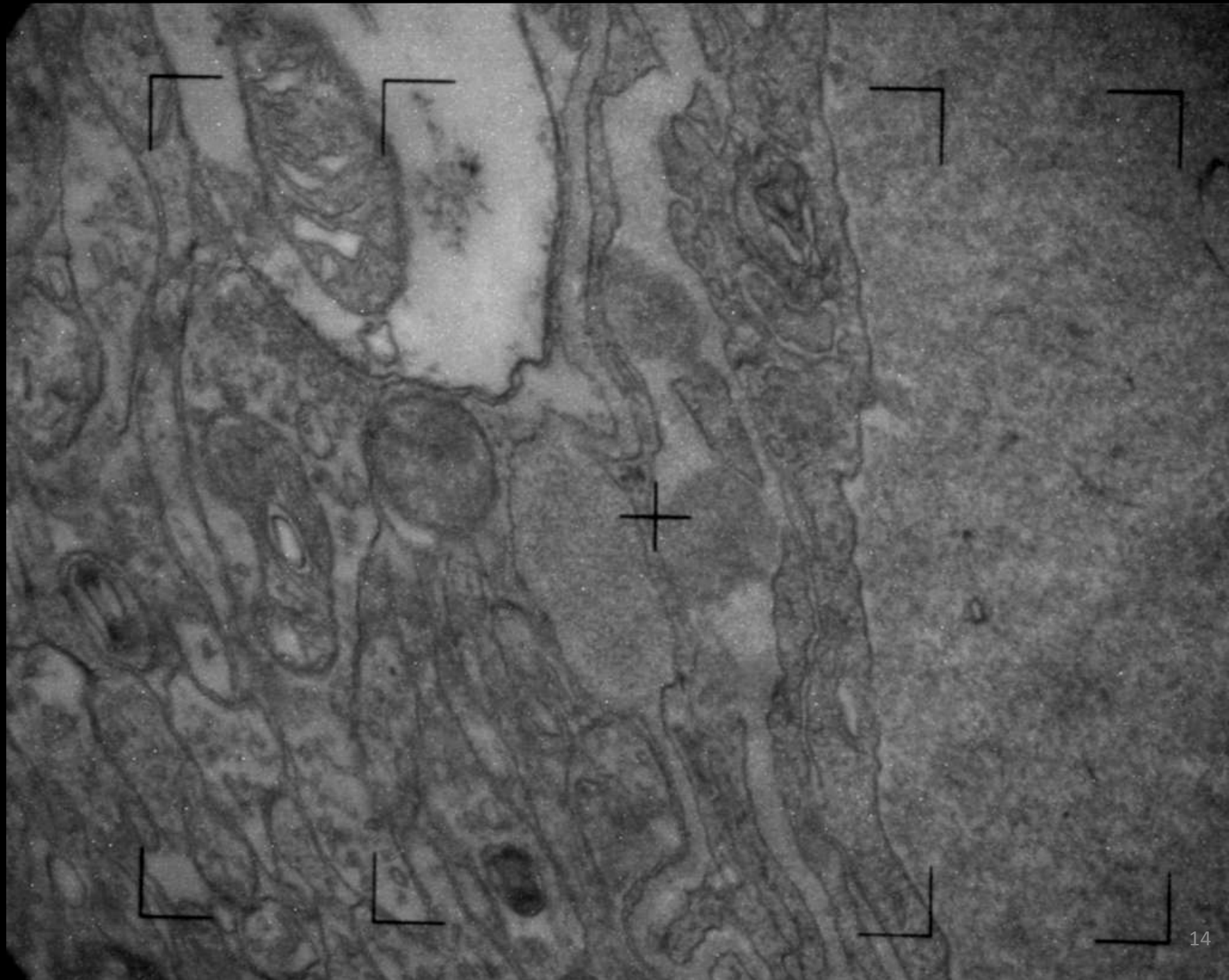
Rojo Congo  
Tioflavina T  
Von Kossa  
Amiloide A  
Polarización

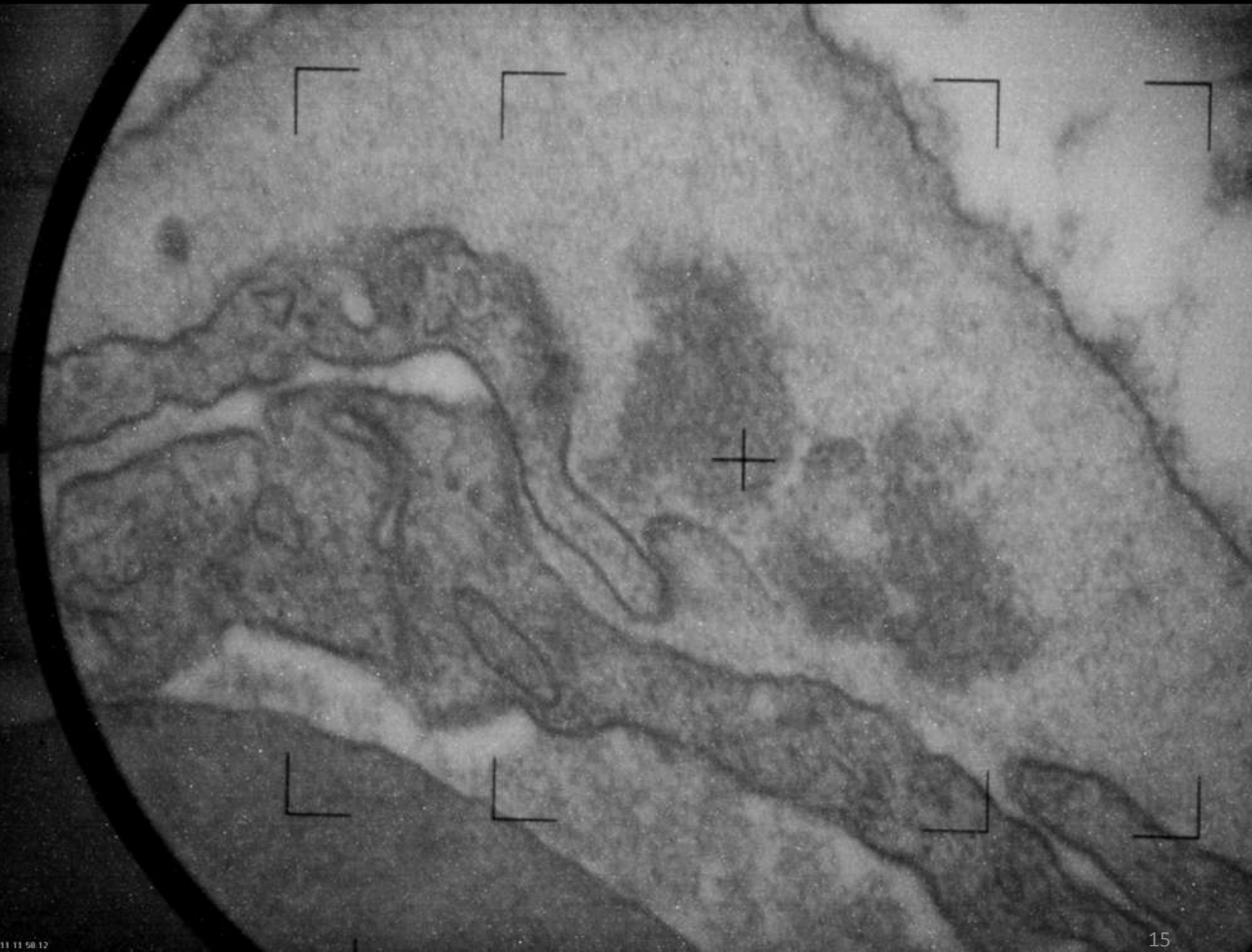
**NEGATIVOS**

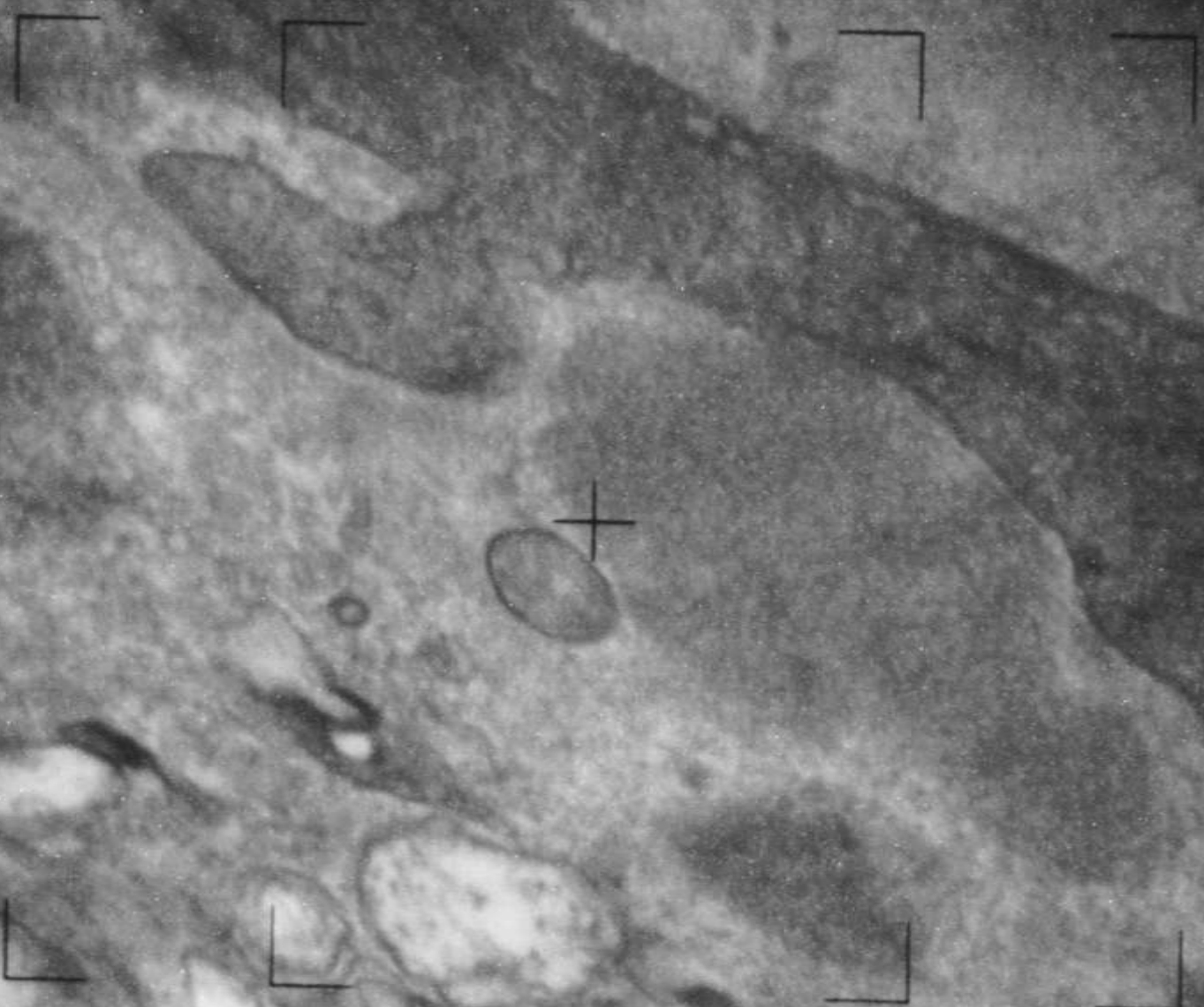
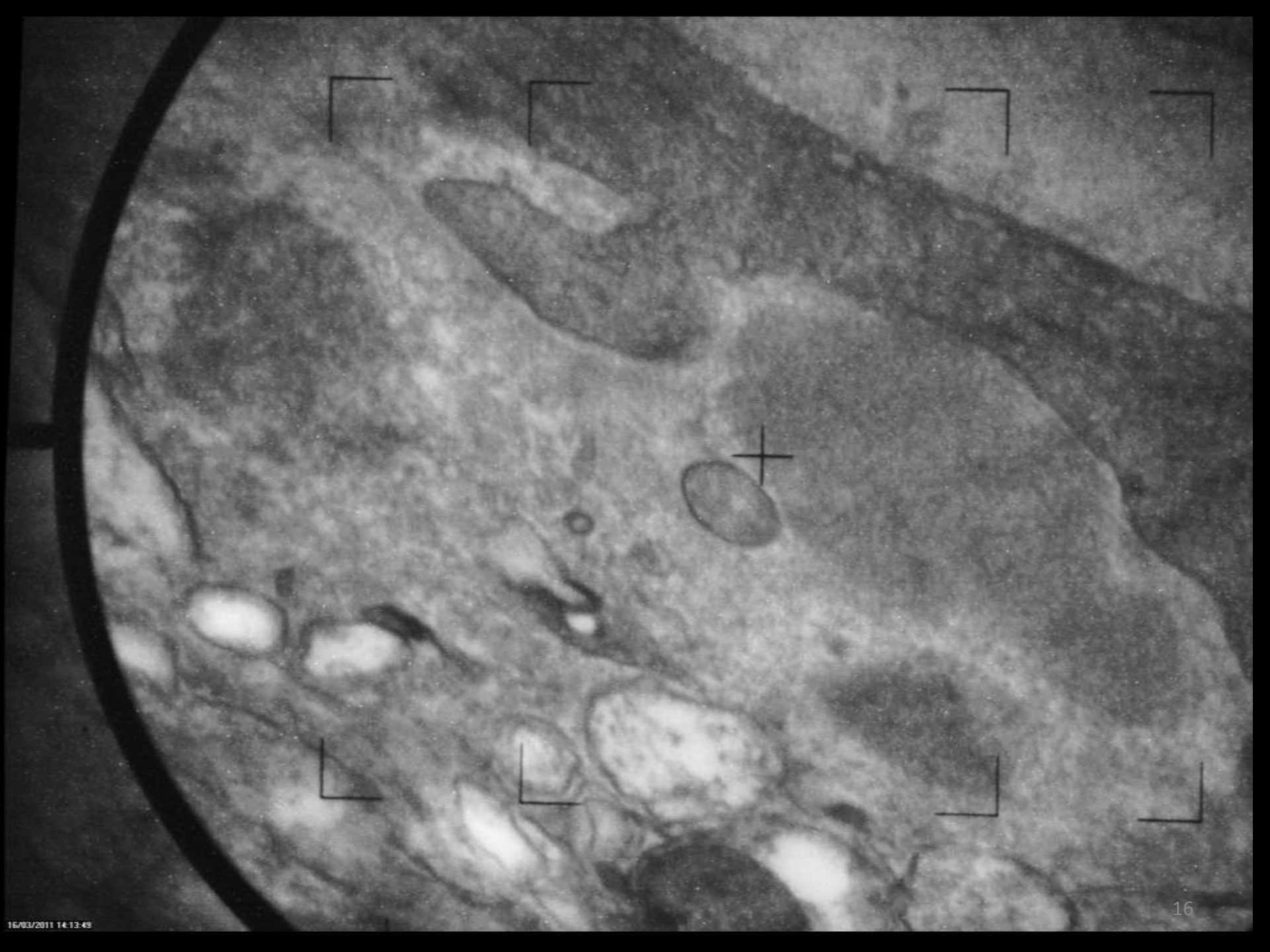












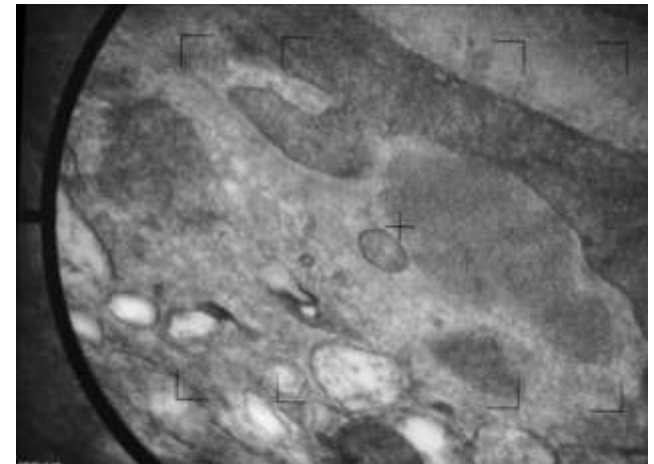
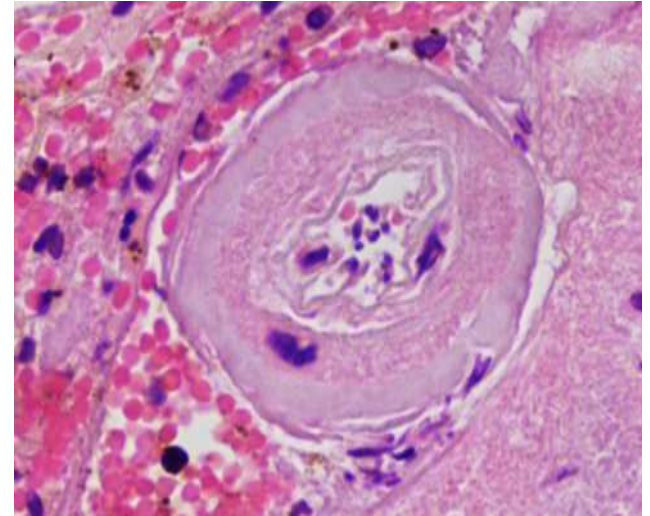


# CASO 1

- Estudio genético molecular negativo
  - PCR exones 2,3-4,5-6,8 10-11, 18-19 del gen NOTCH3 y secuenciación para detección de heterocigosis
- 5% no se detecta mutación

# CADASIL

- **microscopio óptico:**
  - degeneración granular de las células de músculo liso vascular en en arterias y arteriolas
- **ultraestructura: GOM**  
(material granular osmiofilo).
  - en arterias y venas y en capilares de cerebro y otros órganos, a nivel pericítico o en membrana basal.



# biopsia cutánea en CADASIL

- El despistaje genético de todos los exones del gen NOTCH 3 es largo y complejo.
  - sospecha clínicoradiológica:
    - estudio ultraestructural de una biopsia cutánea
    - especificidad del 100%
    - sensibilidad variable según autores, en general inferior al 50% (características de la muestra).
    - huso de 1-1,5cm, profunda (arteriolas)

# preguntas

- ¿Cuántos vasos debemos estudiar en la biopsia cutánea para descartar CADASIL?
- ¿Inmunohistoquímica para NOTCH 3?

