



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario
Universitario de Vigo

Club de Patología Ultraestructural

Beatriz San Millán¹, Susana Teijeira¹,
Soledad Rodríguez², Carmen Navarro¹.

¹S.Anatomía Patológica. Hospital Meixoeiro. CHUVI

²S. Medicina Interna. Hospital POVISA. VIGO

XXV Congreso de la Sociedad Española de Anatomía Patológica

Zaragoza, 18-21 Mayo 2011



Paciente

- 66 años
- 8 meses: apatía, olvidos progresivos
- 48h:
 - Afasia nominal
 - Confusión
 - Inestabilidad de la marcha con retropulsión
 - Pérdida control esfínteres

Paciente

- AP:
 - Hipoacusia, dislipemia
 - Diplopia: episodios esporádicos desde hace 30 años
 - Ingreso (1986):
 - “Encefalopatía de Wernicke” (ingería 80 grs. de alcohol/día). No bebe alcohol desde 1986
 - 3 meses previos al ingreso: valorada en Neurología por deterioro cognitivo
 - RMN: extensa afectación de sustancia blanca
 - **Tratamiento:** IBP, Ezetimibe, Atorvastatina, Clopidogrel

Exploración Física

- Alerta. Orientada en persona. TA 140/60 Afebril.
- Pares craneales, fuerza y sensibilidad normales.
- **Aumento de la base de sustentación, marcha imposible sin ayuda.**
- **Babinski izquierdo. ROT simétricos levemente aumentados.**
- **Sólo comprende órdenes simples**

Pruebas Complementarias

✓ Analítica: Normal

✓ EEG: Normal

✓ EMG : Normal

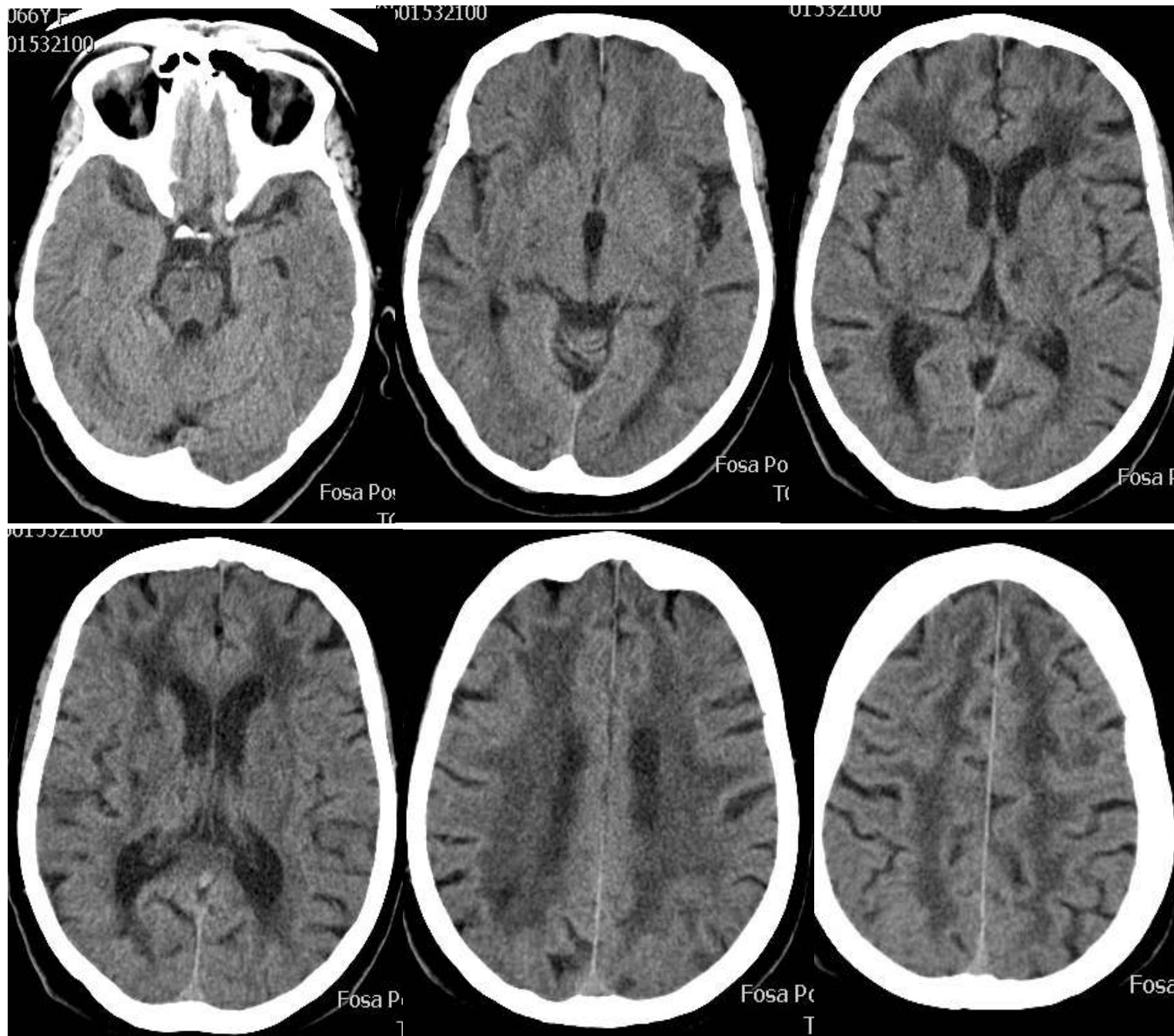
✓ PEV : Normal

✓ LCR: Normal

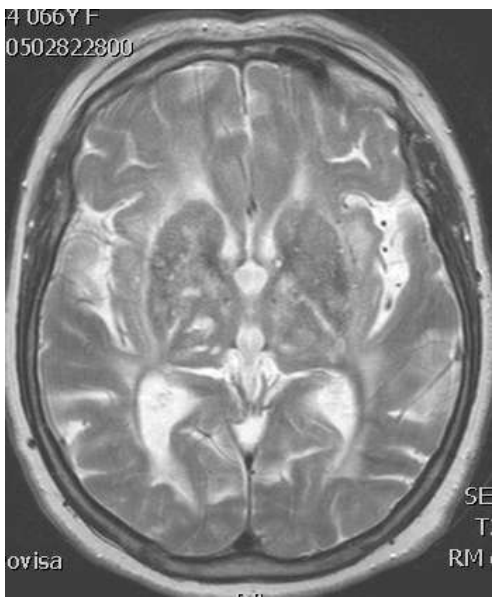
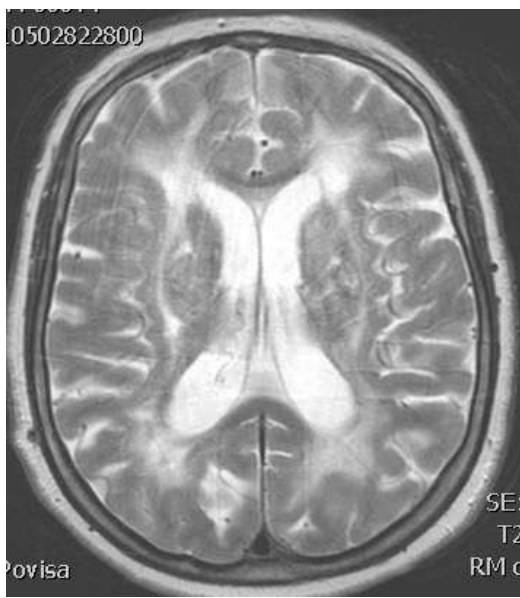
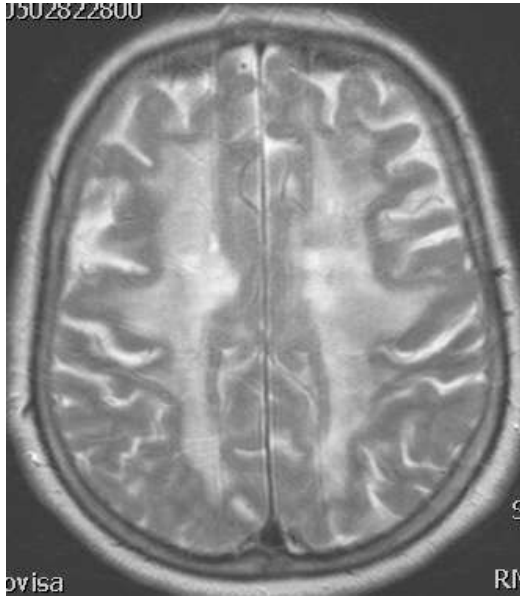
■ TAC 

■ RMN 

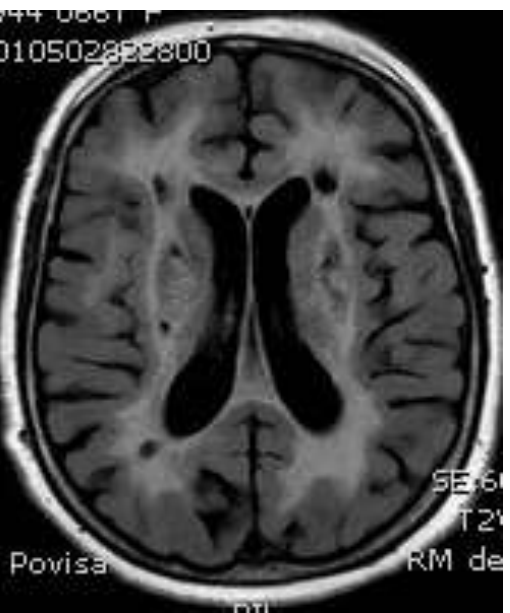
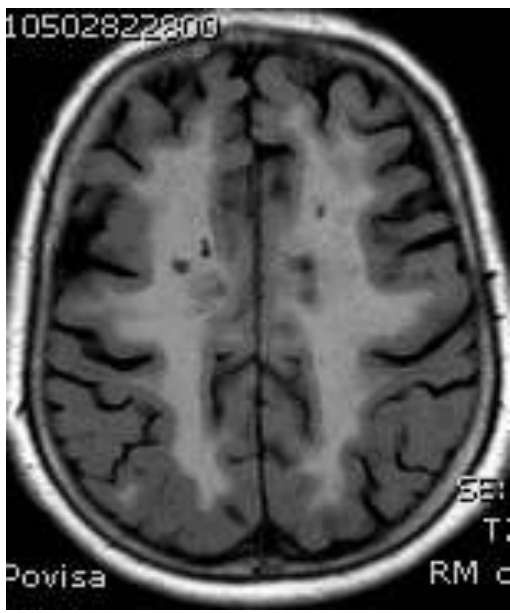
TAC



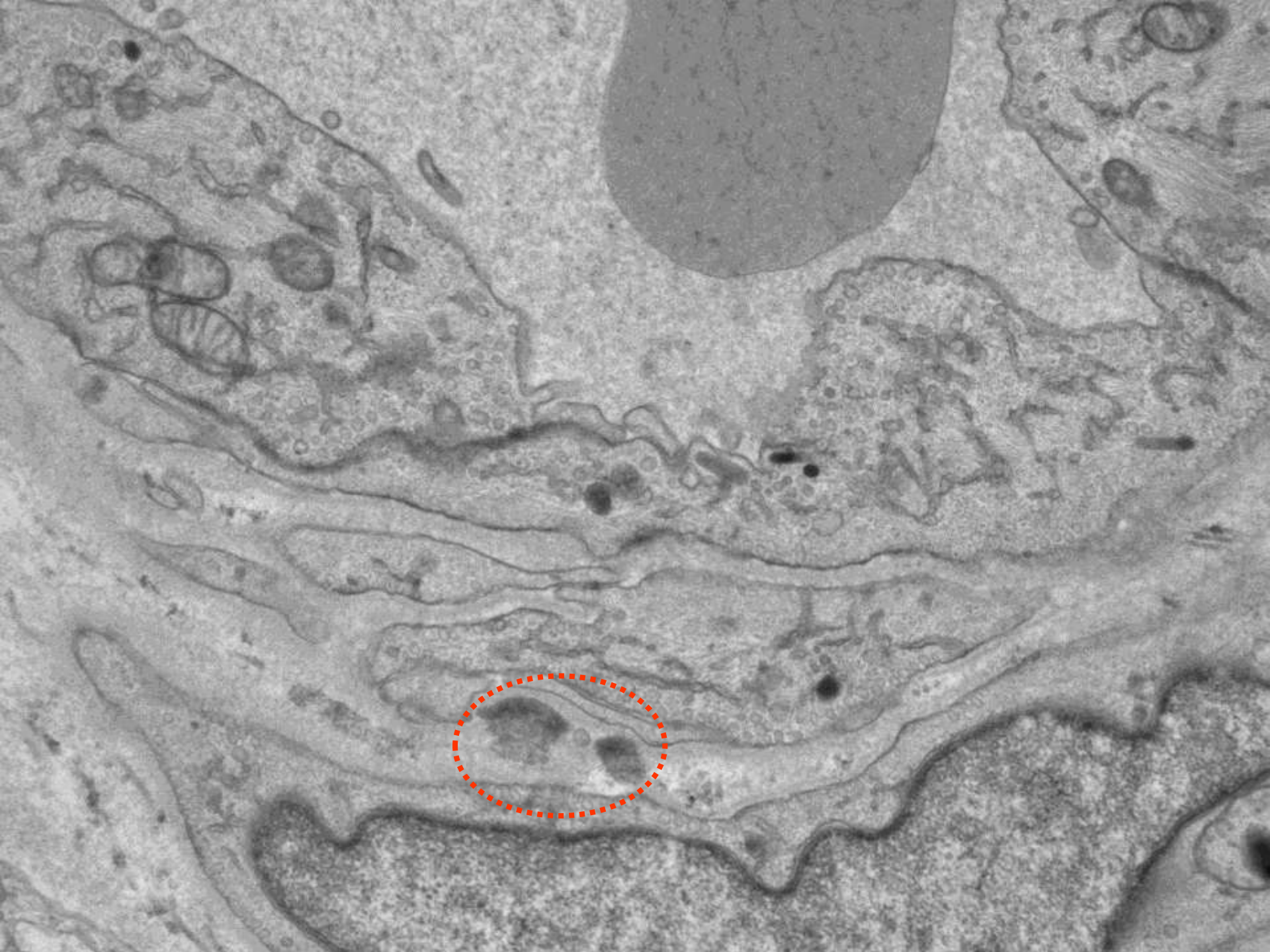
T2

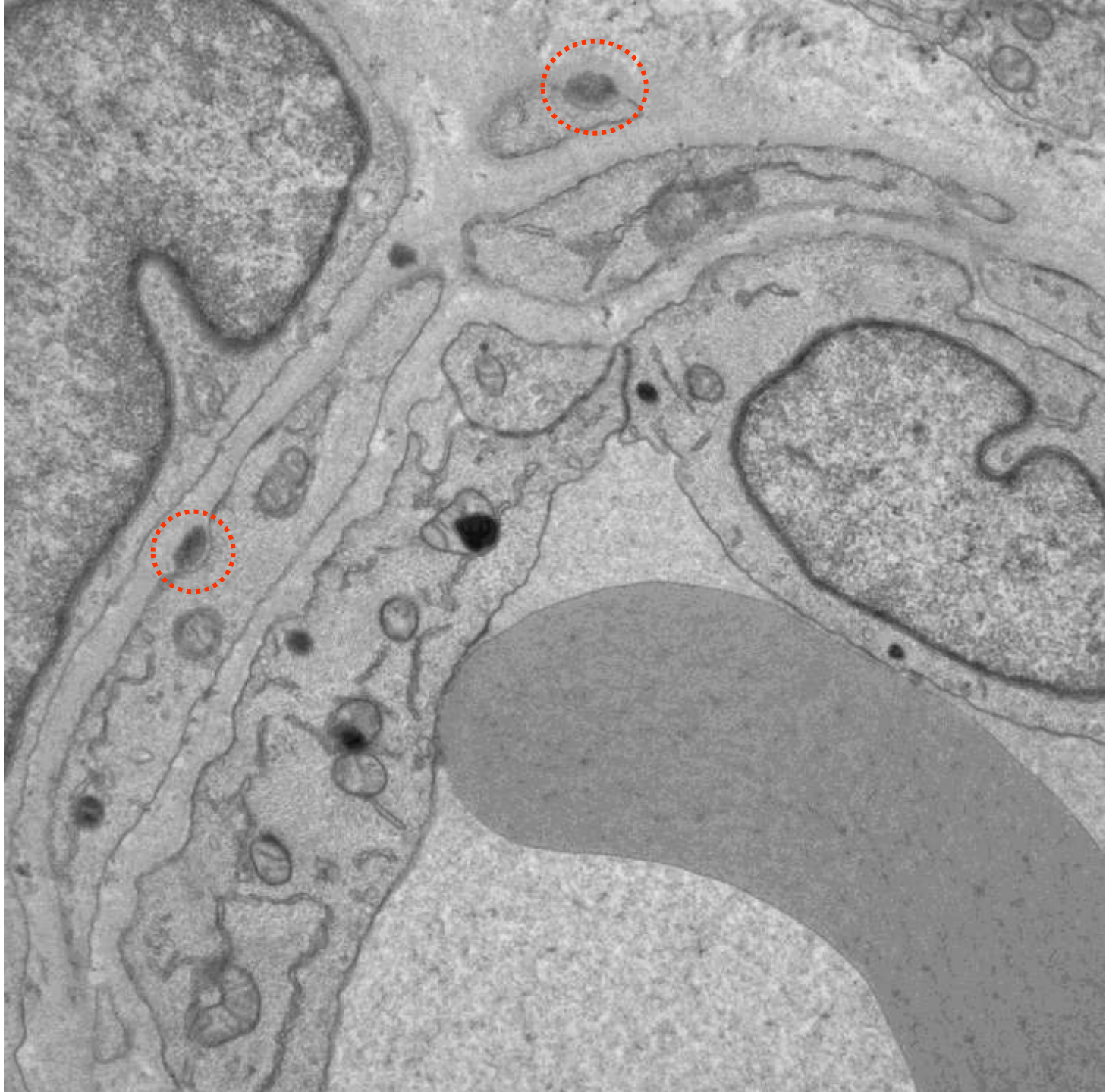


Flair

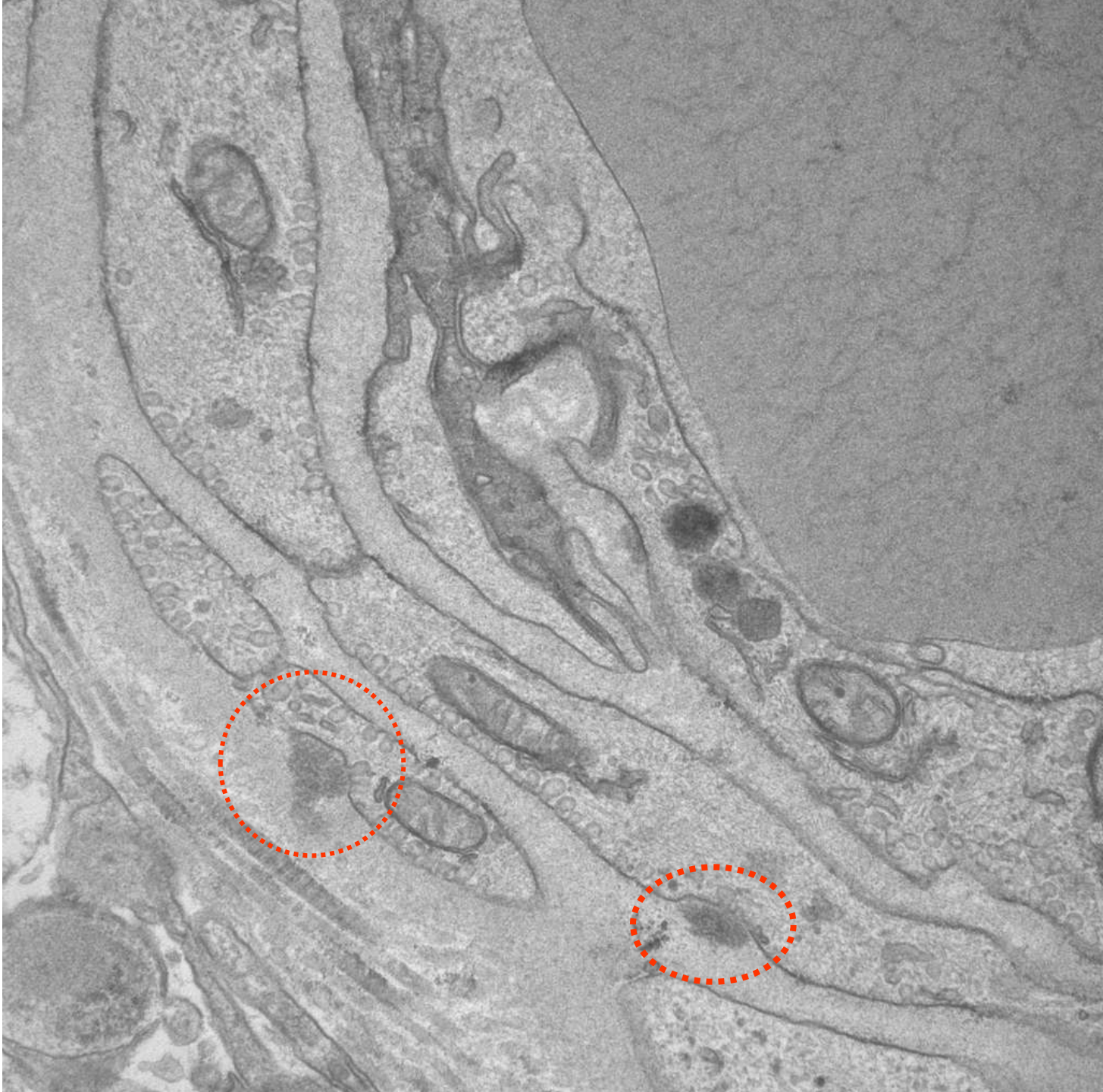


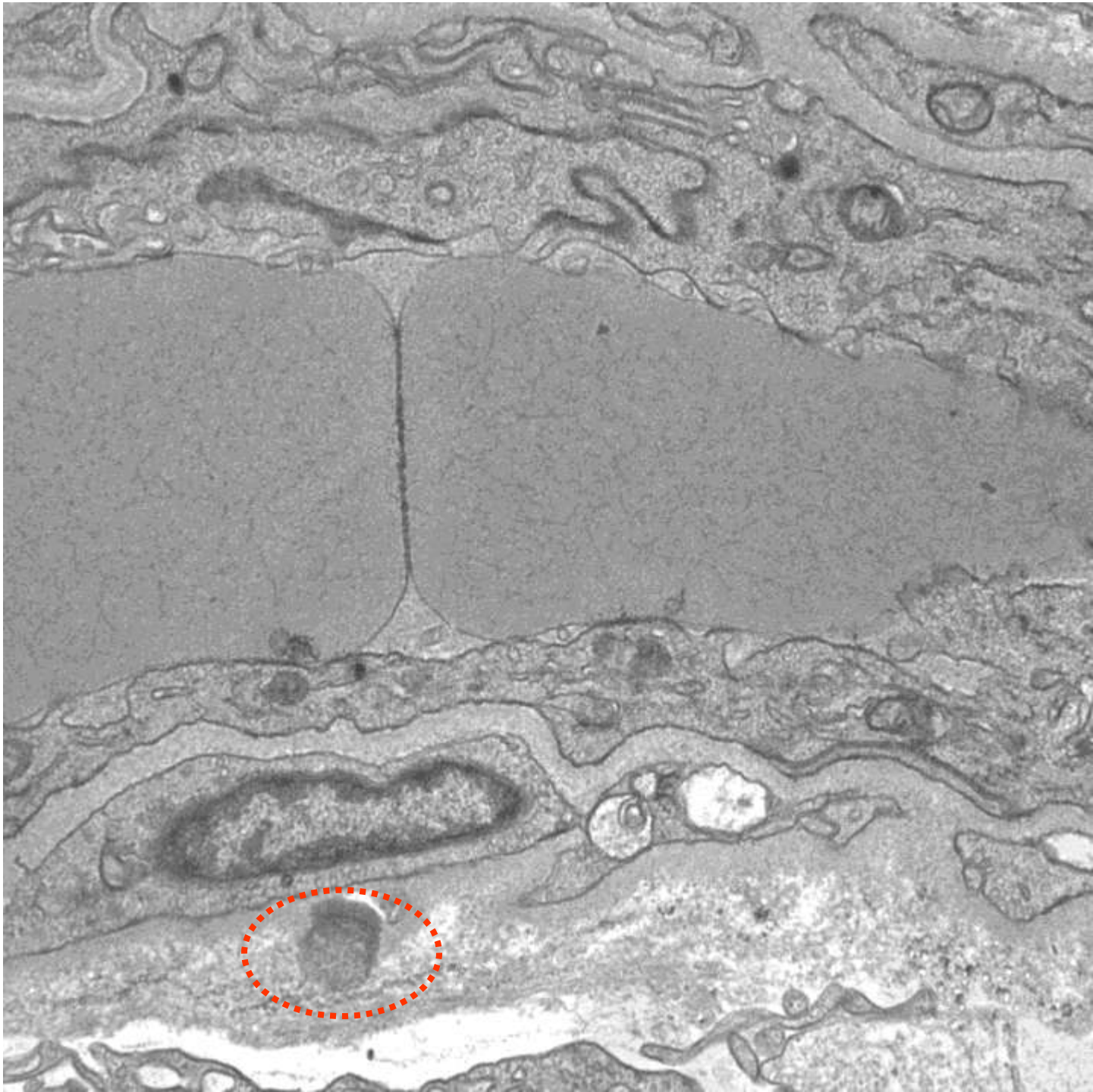
Biopsia de piel

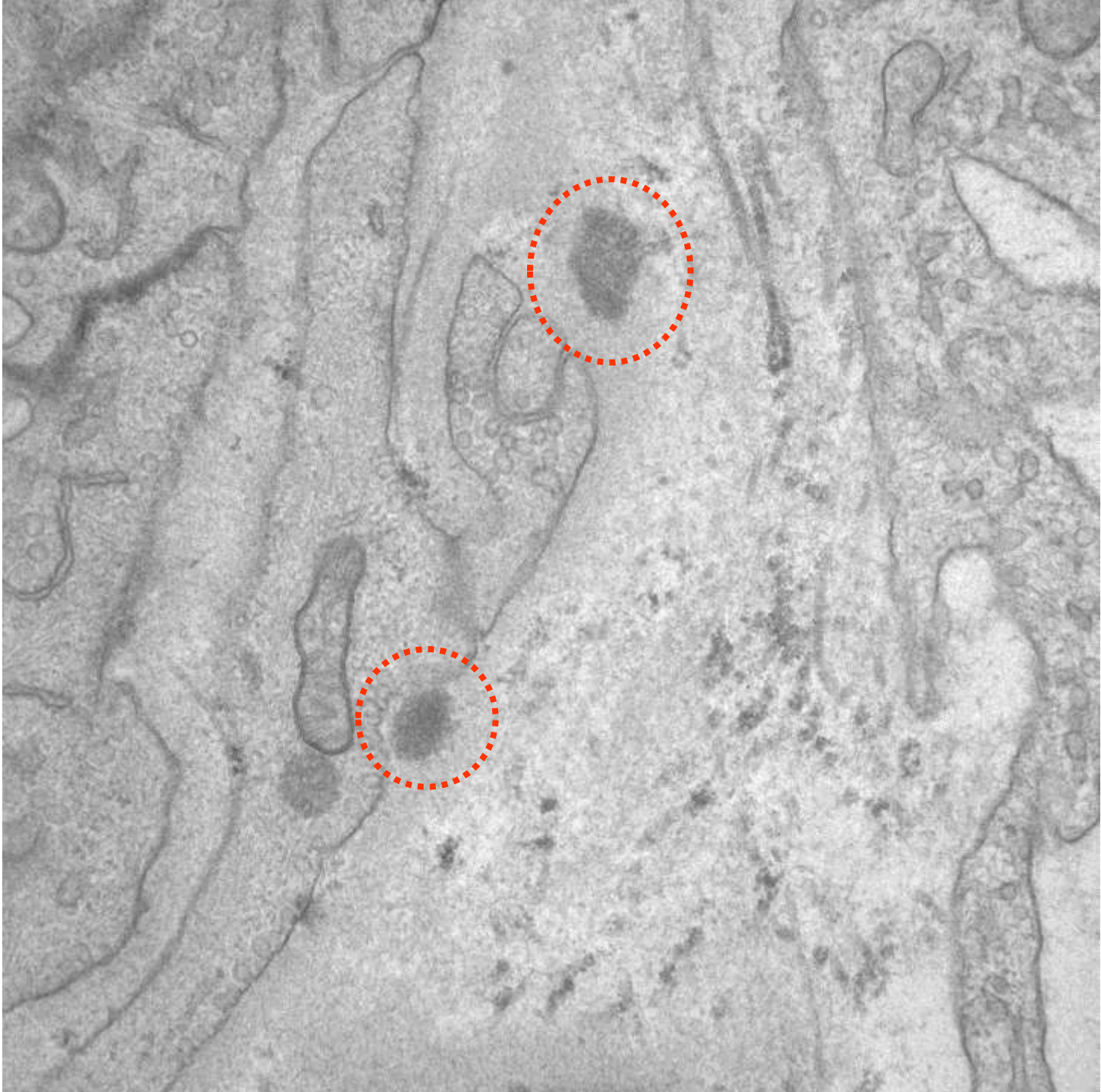












« Granular Osmiophilic Material » (GOM)



CADASIL

*Cerebral Autosomal Dominant
Angiopathy with Subcortical Infarcts
and Leucoencephalopathy*

Estudio Genético *Notch 3* (19p13.2-p13.1)

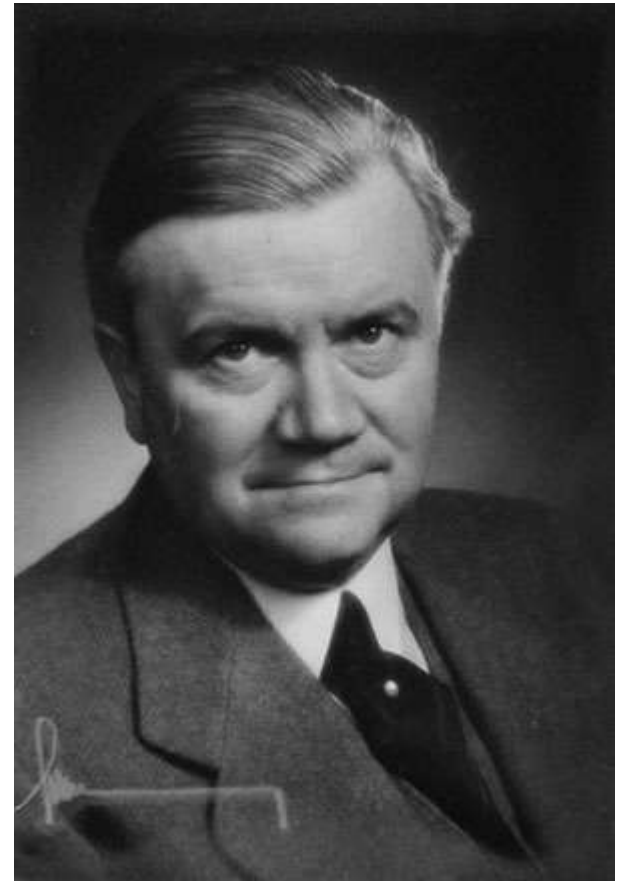
C>T en heterocigosis → A133C

CADASIL

Cerebral Autosomal Dominant Angiopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy

- 1955: “Forma familiar de E. de Binswanger”
- 1980 Demencia vascular hereditaria
- 1993: Cromosoma 19
- 1996: *Notch3*, 19p13 (Anne Joutel)
 - 33 exones
 - >100 mutaciones (70% en exones 3 y 4)

Ludo van Bogaert (1897-1989)



CADASIL

- **Notch 3:** receptor de las células musculares lisas de las paredes vasculares (VSMC) y pericitos:
 - Notch3 protector frente a la apoptosis de VSMC?
 - Toxicidad de Notch3 mutada?
- Destrucción de las VSMC
- Engrosamiento de las paredes vasculares, Fibrosis
- ↓ Calibre de arterias penetrantes pequeñas y medianas: Isquemia, Infartos

CADASIL; Clínica

Disfunción ejecutiva.....Demencia

Alteraciones motoras

Apatía

Cambios de humor

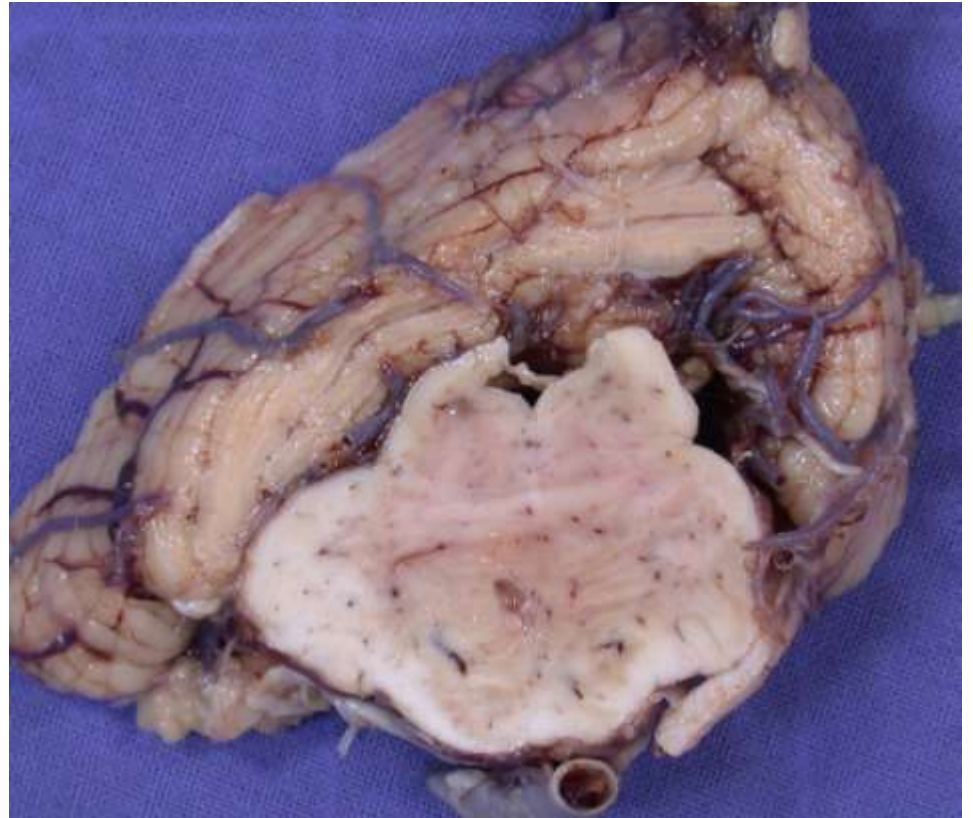
Infartos cerebrales

Migraña con aura

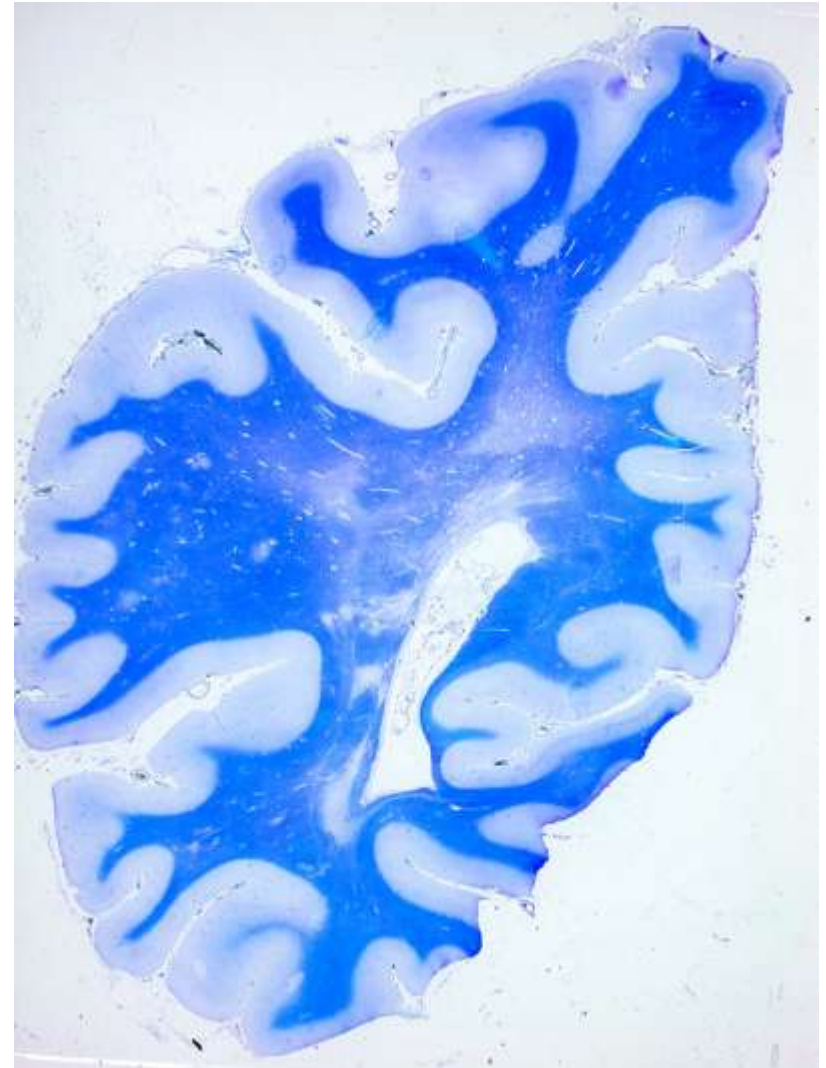
Alteraciones RMN T2



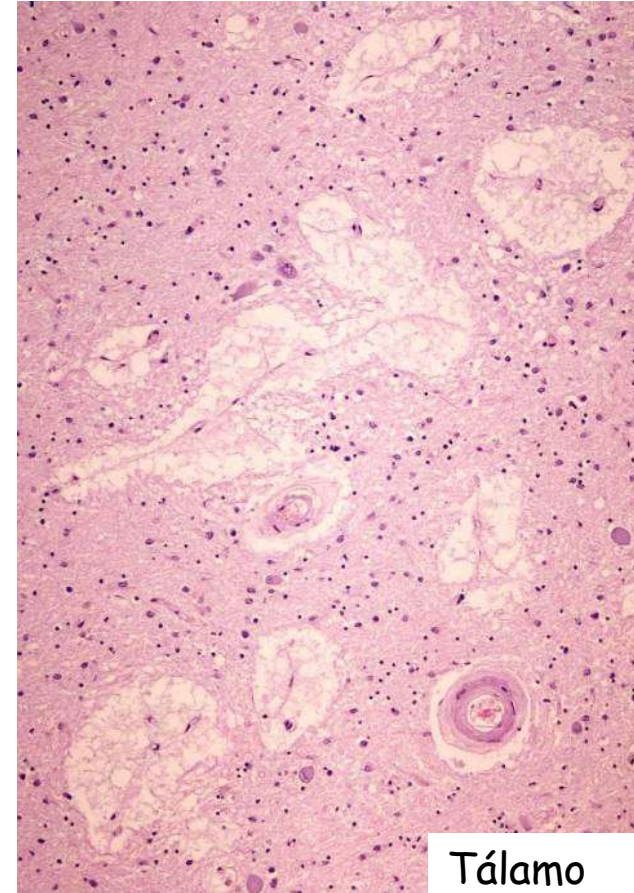
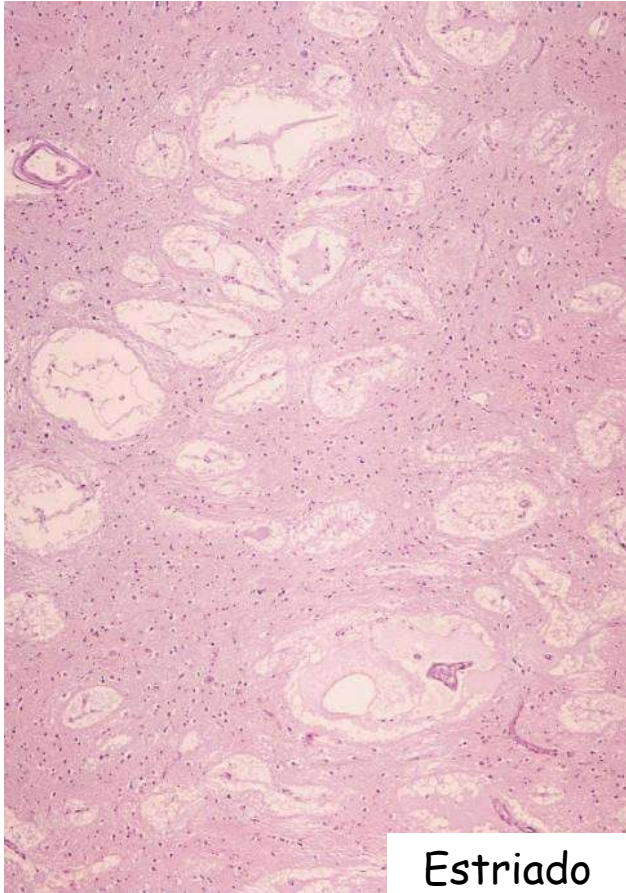
CADASIL, Infartos lacunares



CADASIL, Leucoencefalopatía



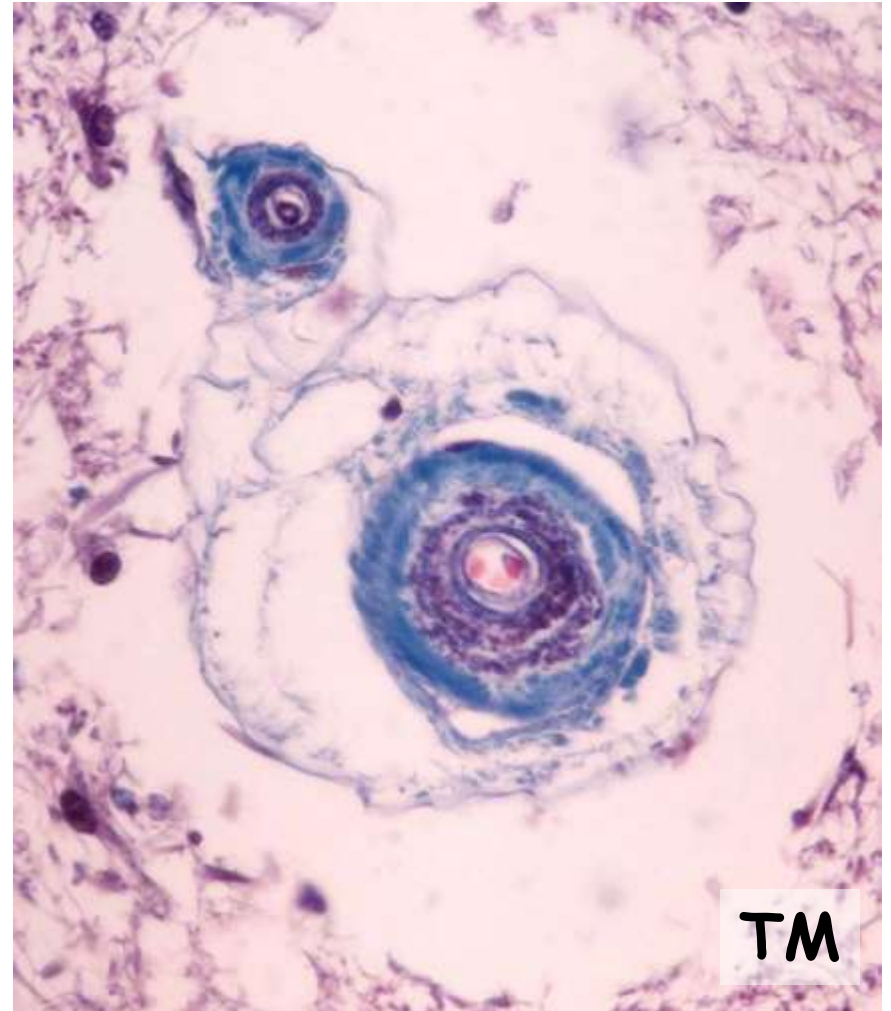
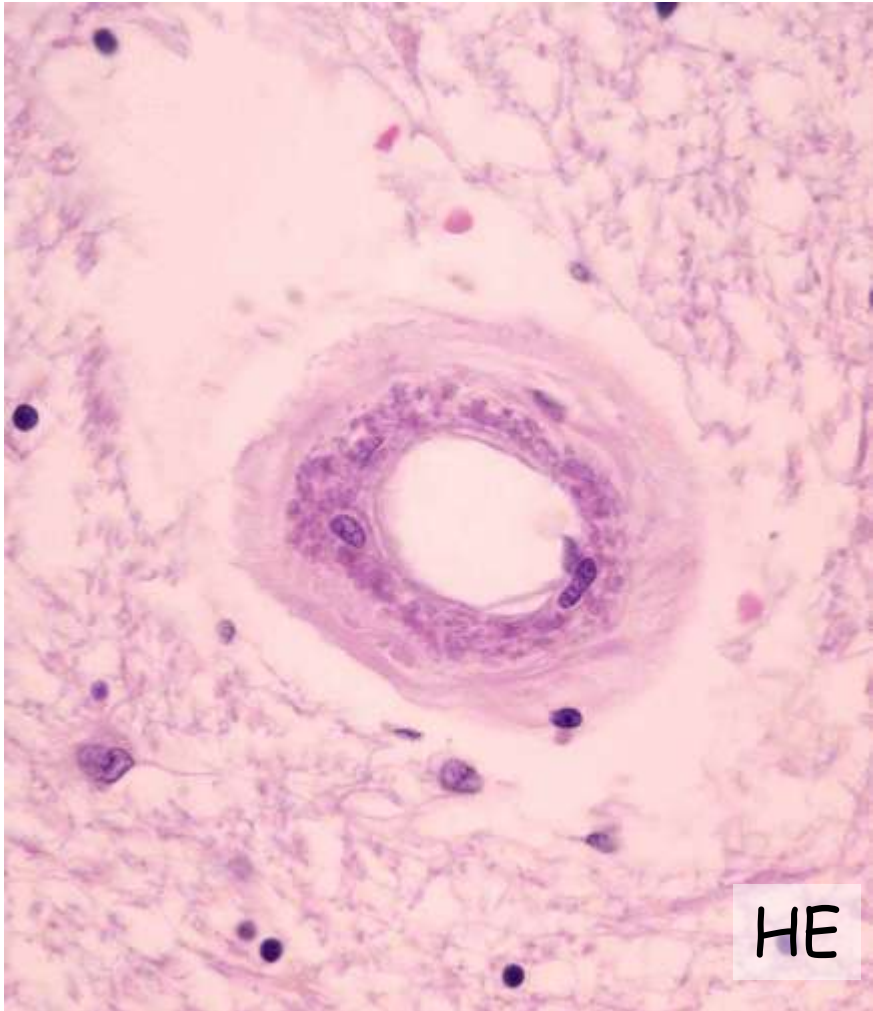
« Estado criboso » en ganglios basales



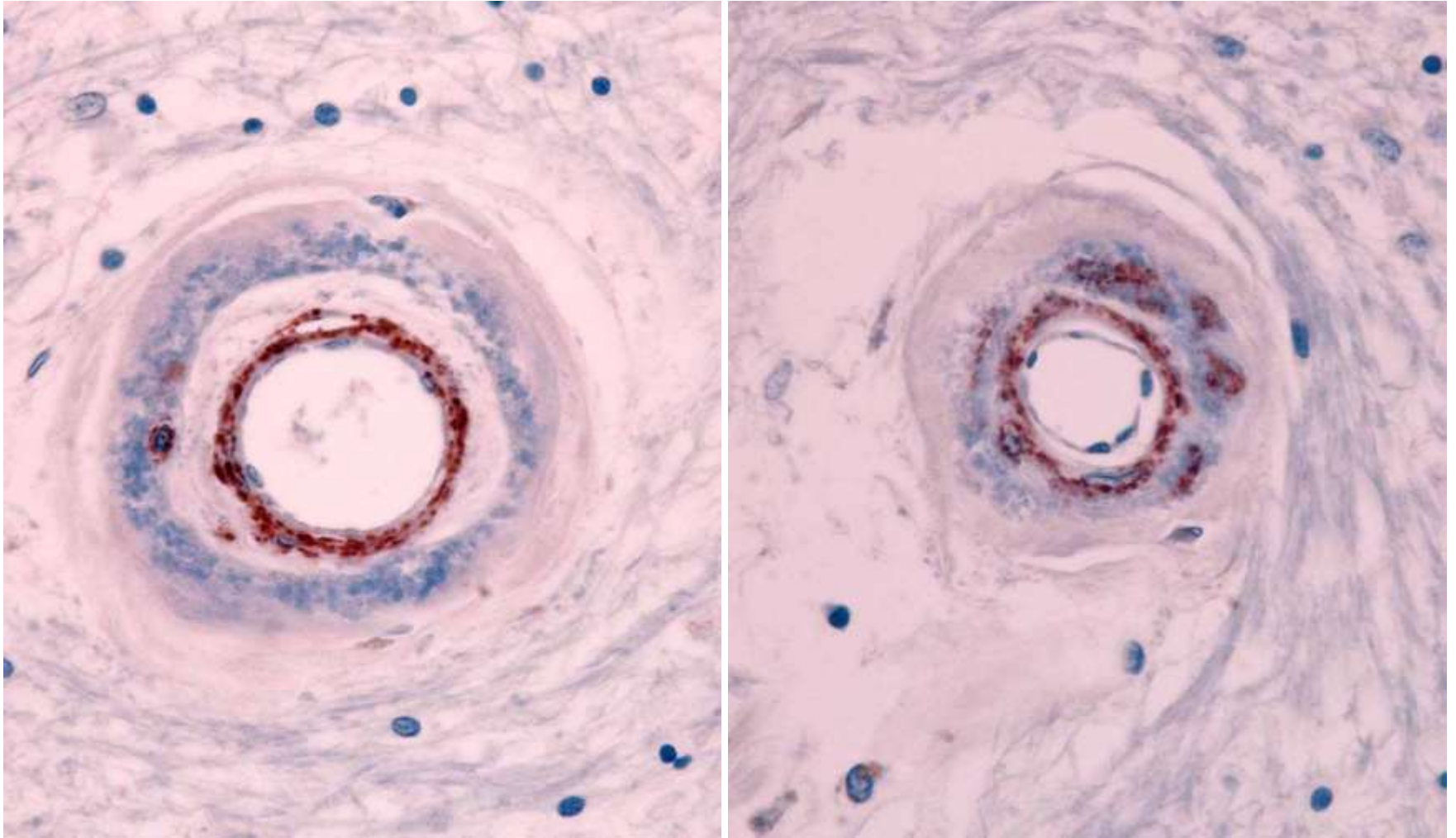
CADASIL

- **Topografía de las alteraciones vasculares:**
 - **Generalizadas, pero predominan en SNC**
 - Arteriolas +++
 - Leptomeninges +++
 - Sustancia blanca profunda +++
 - Ganglios basales, tálamo ++
 - Protuberancia ++
 - Médula +

CADASIL



IHC ECD Notch3



CADASIL; Diagnóstico

- Infradiagnosticado
- Implicaciones para el paciente y su familia (AD)
- Sospecha clínica: Infartos cerebrales en jóvenes
- RMN
- ME de biopsia cutánea
- Estudio genético *Notch3*

CADASIL; Diagnóstico diferencial

- Esclerosis Múltiple precoz o atípica
- Migraña familiar hemipléjica
- MELAS (mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes)
- Alzheimer
- Microangiopatías
 - Vasculitis cerebral
 - Angiopatía amiloide
 - Enf de Binswanger
 - Enfermedades hereditarias de pequeño vaso

