

## **CADASILAr (Registro Nacional de CADASIL Argentina): diseño de la cohorte, expansión del registro y actualización de datos clínicos preliminares**

### **Introducción y objetivos**

La arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL), la enfermedad hereditaria de pequeños vasos más frecuente, produce accidentes cerebrovasculares de inicio temprano, deterioro cognitivo vascular, trastornos del estado de ánimo y convulsiones. A pesar de su relevancia, los datos provenientes de América Latina siguen siendo escasos. El registro argentino de CADASIL (CADASILAr) fue creado con el objetivo de armonizar los datos clínicos, promover la colaboración internacional y brindar un marco longitudinal reproducible para estudiar la progresión de la enfermedad, con posibilidad de expandirse a países vecinos. Este estudio tiene como objetivo presentar el diseño de la cohorte y los resultados preliminares de la fase transversal.

### **Material y Métodos**

CADASILAr es una cohorte multicéntrica argentina diseñada para documentar características demográficas, clínicas, de neuroimágenes y genéticas de adultos ( $\geq 18$  años) con CADASIL confirmado o sospechado, y explorar factores relacionados con la progresión de la enfermedad y el deterioro cognitivo. Incluye una fase transversal (CADASILAr-C) y una fase longitudinal a 5 años (CADASILAr-Long) (Figura 1). Los datos recolectados incluyen inicio de síntomas, factores de riesgo vascular, evaluaciones cognitivas y variables socioeconómicas. El estudio integra biobancos, se alinea con registros internacionales e incluye un programa de donación cerebral para establecer un banco nacional de cerebros con CADASIL.

### **Resultados**

Los datos preliminares de 90 pacientes (50% mujeres), Figura 2, muestran una edad media de  $43,8 \pm 11,9$  años, con un 91,6% que reportó antecedentes familiares (Tabla 1). Las principales manifestaciones clínicas fueron eventos cerebrovasculares (72,9%), migraña (69%) y deterioro cognitivo (56,7%). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (64%) y dislipidemia (55%). Entre los 86 casos confirmados, 63 fueron diagnosticados mediante estudio genético y 20 por biopsia de piel. Todos presentaron mutaciones en NOTCH3 que alteran residuos de cisteína, principalmente en los dominios tipo EGF (Figura 3). En 33 pacientes evaluados con el MMSE, la mediana del puntaje fue 28 (RIC: 22–29).

### **Conclusión**

CADASILAr es el primer esfuerzo sistemático para estudiar esta enfermedad en América Latina y el duodécimo registro de CADASIL a nivel mundial. Al integrar datos basales y longitudinales, ofrece una plataforma robusta para investigar aspectos genéticos, neuroimagenológicos y cognitivos, al tiempo que fomenta colaboraciones internacionales para avanzar en la investigación y comprensión de CADASIL.