

Médica Sur

Volumen 9
Volume

Número 2
Number

Abril-Junio 2002
April-June

Artículo:

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: Reporte de un caso y revisión de la literatura

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



www.medigraphic.com

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob:

Reporte de un caso y revisión de la literatura

Dra. Ma. Teresa Reyes,* Dr. Sergio Aguilar,** Dr. Roberto Corona,*** Dr. Iván Vega,**** Dr. Cruz Montalvo Colón,***** Dr. Guillermo García Ramos*****

Resumen

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una entidad neurodegenerativa y neuroselectiva, poco reportada en México. Se presenta el caso de una paciente femenina de 66 años de edad con cuadro de demencia rápidamente progresiva, asociado a síndrome cerebeloso, mioclonías, movimientos anormales y disfunción motora; cuyos estudios de diagnóstico resultaron positivos para diagnóstico de enfermedad de Creutzfeldt Jakob. Se presentan las características clínicas, y estudios de laboratorio y gabinete del caso, así como revisión de la literatura enfocada a las variantes de la enfermedad, mecanismos patogénicos y métodos diagnósticos.

Palabras clave: Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, encefalopatía espongiforme, enfermedad por priones, proteína 14-3-3.

Introducción

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una enfermedad de tipo neurodegenerativa, neuroselectiva, con tiempo de incubación prolongada, que se debe sospechar en todo paciente que presente una demencia rápidamente progresiva, asociada a otros datos de afección de áreas de sistema nervioso central, como lo es la presencia de mioclonías, afección cerebelosa, trastornos visuales, y/o afección psiquiátrica, entre otros.

Presenta un patrón histopatológico caracterizado por pérdida de cuerpos neuronales, proliferación de células gliales, y aparición de vacuolas en el citoplas-

Abstract

Creutzfeldt-Jakob disease is a neurodegenerative and neuroselective entity, unusually reported in Mexico. We report a case of a 66 year-old women patient with rapidly progressive dementia, associated with cerebellum syndrome, myoclonus, abnormal movements and motor dysfunction, with diagnostic studies positively suggesting Creutzfeldt-Jakob disease. The clinical characteristics and diagnostic studies are presented. A review of the literature discussing pathogenic mechanisms, variants of the disease and diagnostic clues, are also presented.

Key words: Creutzfeldt-Jakob disease, spongiform encephalopathy, prion disease, protein 14-3-3.

ma de la neurona, que le dan la apariencia de una esponja, de ahí que pertenezca al grupo de enfermedades llamadas encefalopatías espongiformes.

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob se considera la encefalopatía espongiforme transmisible más común en humanos, siendo el 85% de los casos reportados de tipo esporádico, mientras que un 15% restante lo consisten la forma familiar de la enfermedad y la forma de transmisión iatrogénica. Una nueva variante de ECJ (nvECJ), originada por el mismo agente que la encefalopatía espongiforme bovina o “enfermedad de las vacas locas” se ha descrito desde 1996.¹

Presentación del caso

Mujer de 66 años de edad, originaria y residente de Guadalajara, Jalisco, casada, diestra, con antecedente familiar de padre finado por cirrosis, madre finada por cáncer cervicouterino (CaCu) y una hermana también finada por CaCu y cuadro demencial no especificado. Ha realizado múltiples viajes incluyendo México, Estados Unidos y Europa. Cuenta con un examen de diagnóstico oportuno de CaCu negativo a células malignas. Tiene como antecedentes patológicos discoidectomía lumbar hace 5 años sin aparente complicación, histerectomía hace 1 año, fractura traumática de fémur

* Residente de Medicina Interna, Hospital Médica Sur, México, D.F.

** Departamento de Neurofisiología, Hospital Médica Sur, México, D. F.

*** Departamento de Radiología e Imagen, Hospital Médica Sur, México, D.F.

**** Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Médica Sur, México, D.F.

***** Neurología, Hospital del Carmen, Guadalajara, Jalisco

***** Jefe del Área de Neurofisiología, Hospital Médica Sur, México, D.F.

izquierdo hace 25 años e hipertensión arterial controlada con losartan, 1 tableta al día.

Inicia su padecimiento actual 3 meses previos a su ingreso con disminución de la agudeza visual, fosfenos y escotomas, posteriormente parestesias en labios y piernas, así como dolor en cuello, por lo que recibe tratamiento para dicho síntoma, sin mejoría. Es internada por trastorno psiquiátrico no especificado, manejada con antidepresivos y antipsicóticos (moclobemida, ademetionina, zuclopentixol). Evoluciona con dificultad para reconocer sitios de su habitación y lugar de residencia (agnosia), incapacidad para denominar ob-

jetos, personas y lugares, a pesar de reconocerlos (afasia), e incapacidad para vestirse y comer por sí sola (apraxia); de tal manera que limitaba el desarrollo de funciones de la vida diaria. Así mismo tenía dificultad para incorporarse y deambular, marcha irregular y alteración del equilibrio, que le condicionó caídas en varias ocasiones. Insomnio inicial y sueño inquieto caracterizado por sacudidas musculares de extremidades inferiores, bruscas, fugaces, no rítmicas. No ha tenido episodios de pérdida del estado de alerta, y desarrolló incontinencia urinaria y fecal que ha ido empeorando.

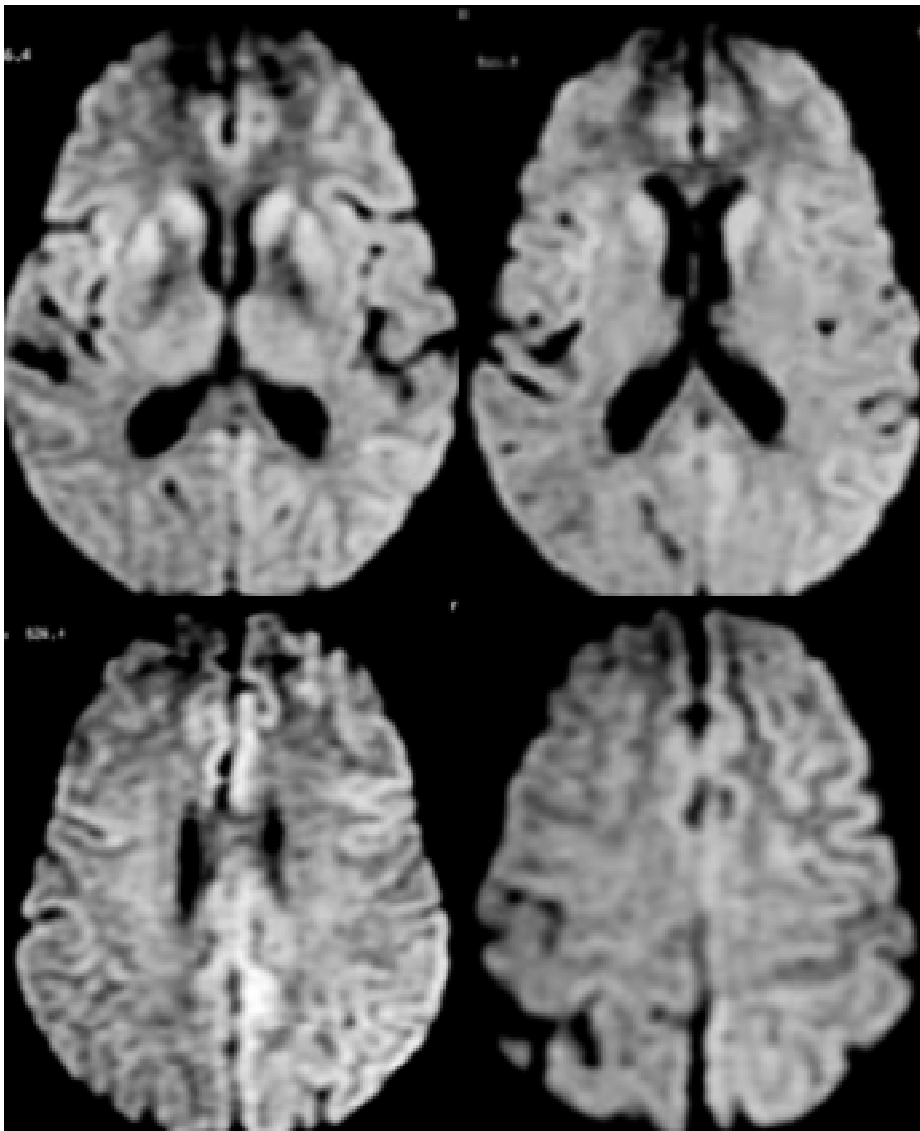


Figura 1. Video-electroencefalograma (ver texto).

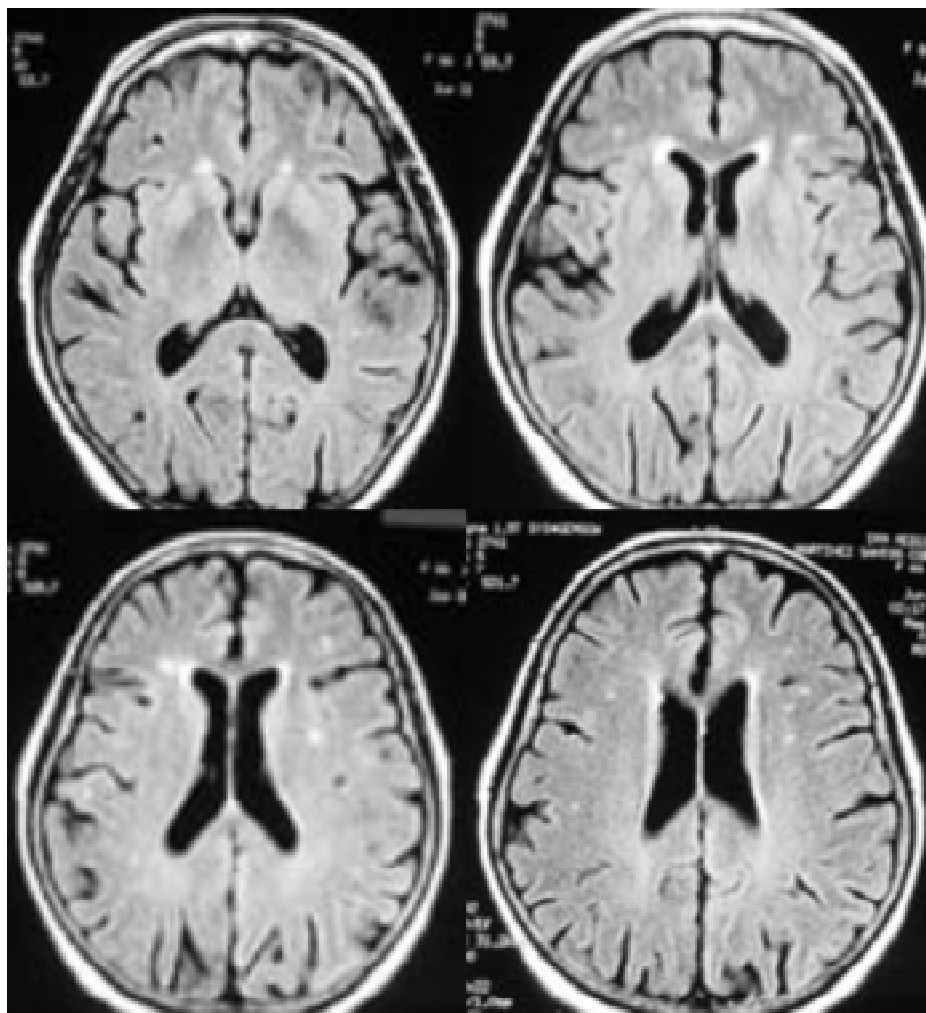


Figura 2. Resonancia magnética de cráneo (ver texto).

A la exploración física se encontró paciente mesomórfica, con signos vitales estables, alerta, con fascies de angustia por su situación, pupilas isocóricas normorreflécticas, cavidad oral bien hidratada, cuello con pulsos carotídeos de buena intensidad, no se palparon adenomegalias, los campos pulmonares estaban bien ventilados, los ruidos cardiacos eran rítmicos sin soplos, el abdomen sin visceromegalias, y las extremidades sin alteración. Neurológicamente estaba orientada en persona, no en lugar, ni en tiempo, con lenguaje breve repitiendo “sí”, “no”, “no puedo”. Tenía dificultad para obedecer órdenes, incapacidad para la lectura y escritura, dificultad para identificar parte de su cuerpo. Los pares craneales estaban íntegros, la fuerza muscular 5/5, simétrica, aunque con posición distónica del miembro superior derecho predominando sobre

el izquierdo, y tono muscular ligeramente aumentado. A la prueba de talón-rodilla manifestaba dismetría, y los reflejos primitivos o atávicos estaban presentes. Su marcha al momento de la exploración era insegura por ataxia troncal y de miembros inferiores, de base amplia, que requería de apoyo y conducción manual en el momento. No se le encontró alteración en la función sensitiva primaria, ni signos meníngeos.

Se le solicitaron estudios de laboratorio, encontrándose biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación, y pruebas de función tiroidea normales, así como citoquímico en líquido cefalorraquídeo (LCR) de características normales.

Se realizó video-electroencefalograma donde se observó disfunción cortico- subcortical difusa, con pre-

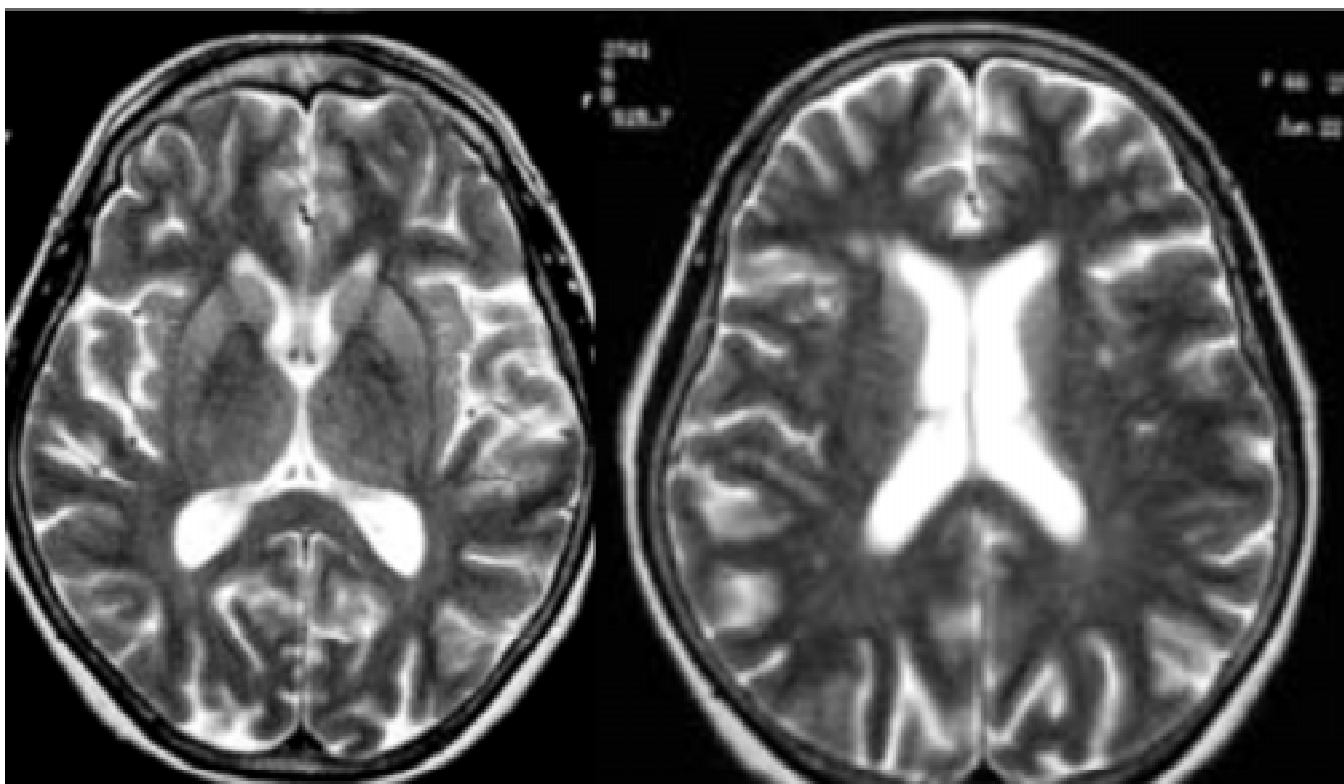


Figura 3. Resonancia magnética de cráneo.

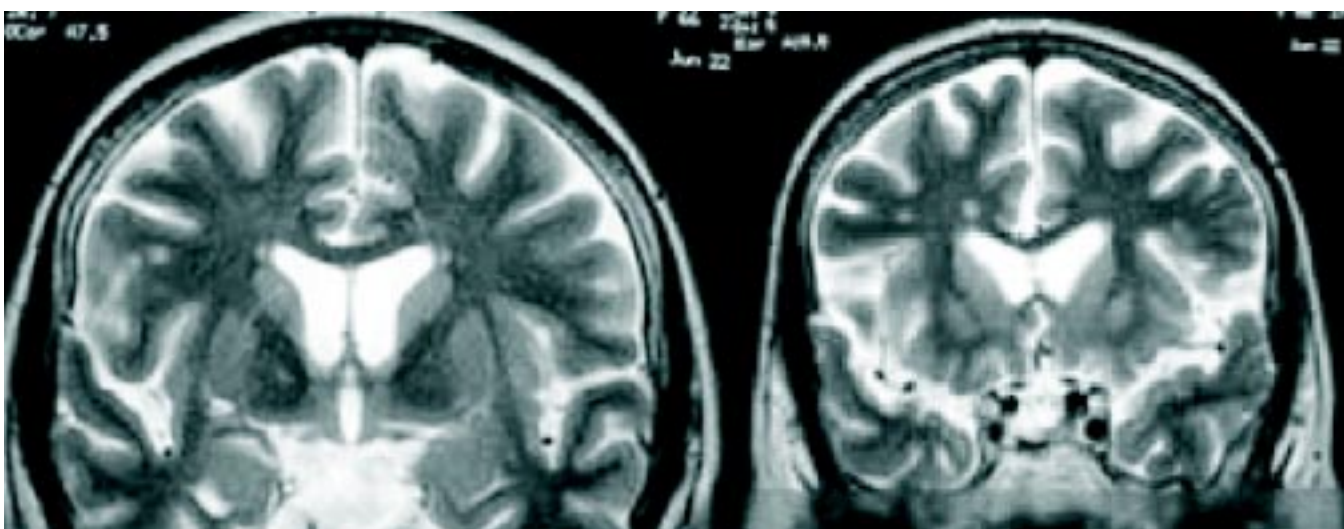


Figura 4. Resonancia magnética de cráneo.

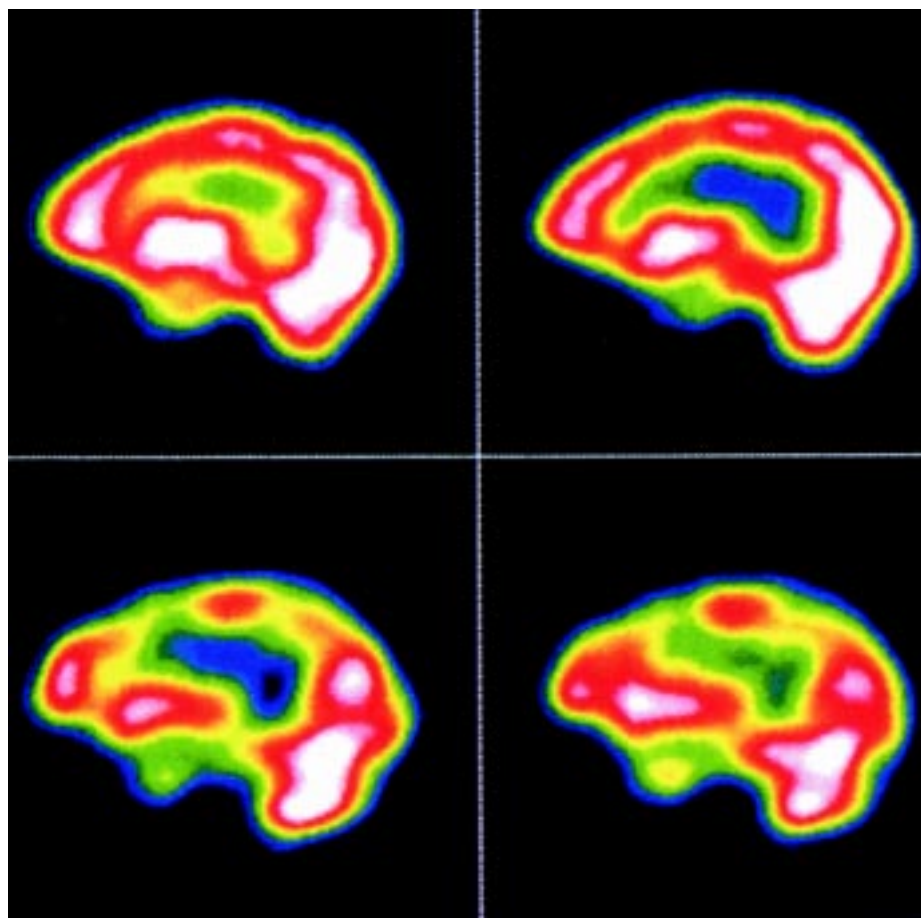


Figura 5. Gammagrafía cerebral.

sencia de ondas agudas bifásica y trifásicas generalizadas e intermitentes con una frecuencia de 1-1.25 Hz (patrón periódico) (*Figura 1*).

El estudio de resonancia magnética de cráneo mostró áreas aisladas de hiperintensidad en sustancia blanca periventricular y subcortical en ambos hemisferios, que no modificaron con la administración de gadolinio. En la secuencia de difusión se observaron áreas de hiperintensidad simétrica en ganglios basales, giro precentral y poscentral izquierdo, y el lóbulo frontal, occipital y parietal izquierdos (*Figuras 2 a 4*).

También se realizó gammagrafía cerebral que identificó perfusión disminuida en hemisferio izquierdo, en zona frontal alta, parietal y temporal medial (*Figuras 5 y 6*).

Además se realizó medición de proteína 14-3-3 en LCR, con resultado extremadamente elevado de 16 ng/mL (normal < 2.0 ng/mL).

Discusión

Es una mujer quien acude por un cuadro de demencia rápidamente progresiva, asociada a afección de área visual, cerebelosa, piramidal, extrapiramidal y funciones corticales, específicamente afasia, apraxia y agnosia.

Los estudios a solicitarse en todo paciente con demencia rápidamente progresiva son inicialmente estudios de laboratorio generales, los cuales descartan patología sistémica que se asocie a encefalopatía metabólica, así mismo deben descartarse otras encefalopatías y panencefalitis infecciosas, mediante análisis citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR). Todos estos estudios fueron normales en la paciente.

De igual manera debe realizarse estudio de imagen por resonancia magnética (IRM) de cráneo con secuencia de difusión, la cual en primera instancia debe des-

cartar etiología vascular, tumores u otras entidades asociadas a demencia.² Una vez descartadas estas patologías, se debe considerar la enfermedad por pirones o encefalopatía espongiiforme, dentro de las causas de demencia rápidamente progresiva.

En esta paciente se le realizaron múltiples estudios que descartaron enfermedad metabólica, enfermedad vascular, neoplásica o enfermedad infecciosa del sistema nervioso central, así mismo se obtuvieron IRM con hiperintensidad a nivel de ganglios basales en secuen-

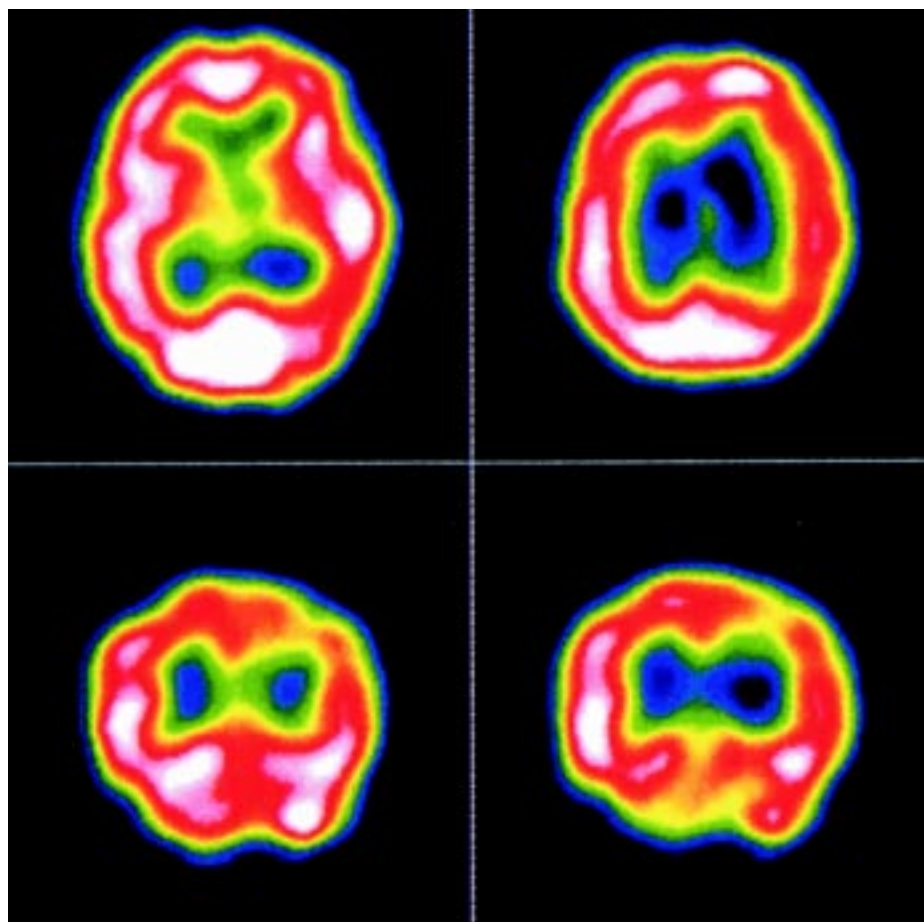


Figura 6. Gammagrafía cerebral.

Cuadro I. Diferencias entre las variedades de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Forma	Variedad	Edad de inicio	Duración en meses	Neuropatología	Cuadro clínico inicial	Hallazgos en estudios
Esporádica	ECJ	62 años	8	10% placas en corteza cerebral o cerebelo	Afección cognitiva y/o cerebelar	EEG típico. Proteína 14-3-3 IRM hiperintensidad de ganglios basales en T2 y difusión
Adquirida	nvECJ	16-48 años	16	Placas grandes "floridas" con centro eosinofílico en corteza cerebral y cerebelo	Cambios de personalidad, parestesias dolorosas y ataxia	EEG normal o lentificado IRM hiperintensidad talámica en T2
	ECJ latrógeno	1-19 años posexposición	12	Placas en corteza cerebral y cerebelo	Ataxia, alteraciones de la personalidad y mínima demencia	EEG normal o típico
Familiar	fECJ	48 años	26	Placas en corteza cerebral y cerebelo	Afección cognitiva y/o cerebelar	EEG típico

cia T2, FLAIR y de difusión; afección que por lo general no se aprecia en otras enfermedades.

En base a los hallazgos clínicos y de estudios realizados en esta paciente se consideró diagnóstico probable de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

El estándar de oro para el diagnóstico de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es el estudio histopatológico, sin embargo se han propuesto varias escalas diagnósticas de utilidad.

Los criterios propuestos por Masters CL y cols. en 1979,³ consideran el diagnóstico posible, probable o definitivo de la enfermedad según los siguientes criterios: 1) *Posible*: aquel paciente que presente cuadro de demencia rápidamente progresiva con mioclonías y una duración de menos de 3 años de la enfermedad, la presencia de un miembro de la familia con ECJ transmisible definitivo o probable, o paciente con al menos dos de las siguientes características clínicas: mioclonías, signos piramidales, EEG característico, signos cerebelares o signos extrapiramidales. 2) *Probable*: demencia rápidamente progresiva con al menos una característica clínica mencionada en el punto anterior, sin confirmación de estudio neuropatológico. 3) *Definitivo*: demencia rápidamente progresiva con al menos una característica clínica mencionada en el primer punto y hallazgos neuropatológicos compatibles con encefalopatía espongiforme.

Esta escala tiene una sensibilidad diagnóstica de 95.9%, pero con especificidad de 17.5%.

Existen otras dos clasificaciones, la francesa, modificada de los criterios de Master y cols. en 1979 por Cathala y cols, y la del grupo europeo utilizada en 1993-1995, las cuales tienen una sensibilidad de 65.3% y sensibilidad de 95%. Sin embargo, al calcular el valor predictivo positivo y negativo de estas escalas, se ha encontrado una incidencia de sobreestimación de la enfermedad en un 12% por la escala francesa y europea, y una subestimación del 7% con los criterios de Masters y cols.¹

La detección por inmunoensayo de la proteína 14-3-3 en líquido cefalorraquídeo se ha descrito desde 1996, con una especificidad de 99% y sensibilidad de 96% para el diagnóstico de ECJ, en paciente con demencia rápidamente progresiva. En pacientes con diagnóstico de ECJ posible o probable por escala de Master y cols, su medición incrementa la incidencia estimada de casos de ECJ que no cuentan con estudio histopatológico. Es importante señalar que otras condiciones neurológicas deben excluirse, como lo es la enfermedad vascular cerebral (EVC), encefalitis viral y enfermedad paraneoplásica, ya que también elevan los valores de pro-

teína 14-3-3. De igual forma un resultado negativo de esta proteína no descarta la presencia de ECJ.^{1,2}

La medición de proteína 14-3-3 en LCR en esta paciente contribuyó a reafirmar el diagnóstico probable de ECJ, en el contexto de haber descartado otras enfermedades que pueden elevar dicha proteína.

Este caso corresponde a una enfermedad de Creutzfeldt-Jakob cuyo origen puede ser esporádico, pero que existen factores exposicionales en la paciente como cirugías, antecedente familiar de demencia no bien especificada, y viajes a sitios de Europa. Ante estos datos se duda acerca del riesgo de haber podido desarrollar la enfermedad posterior a un acto quirúrgico, o bien ante la ingesta de productos bovinos.

Se sabe que las primeras encefalopatías espongiformes fueron descritas en animales. En 1800 una enfermedad que afectaba ovejas y cabras, llamada Scrapie, y más recientemente difundida la encefalopatía espongiforme bovina, o mejor conocida como “enfermedad de las vacas locas”.

El agente causal de estas enfermedades fue descrito en 1982 por el premio Nobel 1997 de medicina Stanley B. Prusiner, quien descubrió que una partícula proteínica potencialmente infectante (de ahí la palabra Prion), era la causante de esta enfermedad.⁴

Aunque originalmente se sospechaba que era un agente infeccioso de menor tamaño que una bacteria, como si fuera una especie de virus lento, se observó que este agente resistía procedimientos que inactivan virus o cualquier microorganismo con ácido nucleico, como lo es una bacteria. Por lo que no se podía destruir al exponerlo a fijación con formalina, exposición a altas temperaturas, digestión por proteasas, u otros; así mismo el huésped no manifestaba datos de inflamación o respuesta inmune. En base a estas observaciones se encontró que el agente causal de las encefalopatías espongiformes era una proteína, resistente a proteólisis (PrP), que forma parte de la estructural normal del cerebro de cualquier mamífero (PrPc), pero que cambiaba su conformación estructural de alfa helicoidal a conformación beta helicoidal. En esta última forma la proteína se acumula en el citoplasma neuronal, en vez de recircular a la membrana o expresarse en terminaciones sinápticas, originando un depósito patológico de la misma, con formación de placas amiloides en el neurópilo y consecuente degeneración neuronal. De tal manera que las encefalopatías espongiformes, requieren de la presencia obligada de la proteína PrP para desarrollarse, ya sea en su forma adquirida o esporádica.⁵

La primera encefalopatía espongiforme (EE) que se describió en humanos fue la enfermedad de Kuru, anteriormente localizada a una tribu de Nueva Guinea, que realizaba prácticas de canibalismo, en la cual las mujeres y niños pequeños comían los restos del cuerpo devorado, es decir las vísceras, médula y cerebro. A los 4 a 20 años de haberse expuesto desarrollaban demencia progresiva, ataxia y alteraciones psiquiátricas manifestadas principalmente por risa, de ahí el nombre de “muerte risueña” entre sus habitantes. La mayoría de los afectados manifestaban mutismo una vez avanzada la enfermedad, y morían de neumonía y otras complicaciones a los 2 o menos años de evolución. Esta enfermedad se erradicó al prohibir los actos de canibalismo.⁶

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob se conoce desde 1920 cuando Creutzfeldt describió el primer caso y un año más tarde Jakob describió 4 casos similares con el patrón histopatológico descrito en la encefalopatía espongiforme bovina.

La forma esporádica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob se manifiesta en un individuo sin factores de riesgos asociados, ni antecedentes familiares. Al igual que las demás formas de EE puede comenzar con síntomas inespecíficos como fatiga, hiporexia y pérdida de peso, o alteración de la memoria y depresión, lo cual progresa con desórdenes del sueño, alteración del juicio y concentración, cambios en la personalidad o alteraciones psiquiátricas. Evolucionan irremediamente a demencia rápidamente progresiva y mutismo. La presencia de mioclonías, característica de esta enfermedad puede desaparecer en las etapas finales de la misma. Es común la presencia de alteraciones en la marcha, posterior ataxia, e incapacidad para deambular, y afecciones de pares craneales, principalmente los relacionados a movimientos oculares, aunque las alteraciones en la agudeza visual están más en relación con afección cortical.⁶

La forma familiar de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob se asocia a mutaciones en el gen que codifica la proteína priónica (gen PRNP), el cual se expresa en forma autosómica dominante, de penetrancia incompleta.⁶

Las causas iatrogénicas de Creutzfeldt-Jakob (iECJ) se consideran cuando hay un antecedente quirúrgico o similar que se identifique como posible agente exposicional. Principalmente se han identificado causas asociadas a uso de instrumentos de neurocirugía o electrodos de implantación profunda contaminados, así como casos de pacientes con antecedentes de trasplantes de diversos órganos, principalmente trasplante cadavérico de duramadre, y casos aislados de desarrollo

de la enfermedad en pacientes con trasplante hepático y trasplante de córnea. Anteriormente se utilizaba pituitaria cadavérica para obtener hormona del crecimiento, reportándose 55 casos en 1,316 receptores de esta hormona, y dos casos aislados de desarrollo de la enfermedad en pacientes con antecedente de transfusión sanguínea y uso de albúmina humana.⁷⁻⁹

En 1986 se reportó un brote de encefalopatía espongiforme bovina en Gran Bretaña, mejor conocida como el caso de “las vacas locas”, que se asoció a cambios en el procesamiento de restos viscerales y cerebrales de bovinos, que se utilizaban como complemento de comida para rumiantes. A partir de la prohibición del uso de estos complementos en la alimentación de rumiantes, y el sacrificio de cientos de cabezas de ganado, disminuyó la incidencia de esta enfermedad en Gran Bretaña y Europa. Sin embargo, a los 10 a 15 años comenzaron a surgir casos de pacientes jóvenes con cuadros sugestivos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, pero con curso menos progresivo, aunque finalmente fatal. Los estudios en animales de experimentación confirmaron la presencia de los mismos hallazgos histopatológicos en los bovinos y los humanos afectados, sugiriendo una alta posibilidad de exposición a carne bovina, como agente causal de la enfermedad. Debido a ciertas diferencias histopatológicas y en el curso de la enfermedad, se le llamó a esta enfermedad nueva variante de Creutzfeldt-Jakob (nvECJ). Con las normas de control sanitario instituidas, ha disminuido también la incidencia de nuevas variantes de Creutzfeldt-Jakob (nvECJ).^{7,10}

Independientemente de la forma de encefalopatía espongiforme que se trate, los estudios de laboratorio y gabinete son útiles para orientar el diagnóstico, sin embargo el único diagnóstico definitivo es el histopatológico, o bien la transmisión de una enfermedad neurodegenerativa en animales de experimentación inoculados con tejido de la persona afectada.⁷

Los hallazgos de IRM en la secuencia T2 suelen mostrar hiperintensidad de ganglios basales y tálamo, con misma hiperintensidad en ganglios basales, tálamo, giro del cíngulo y corteza frontal en la secuencia de difusión.¹¹ El estudio de gammagrafía cerebral o SPECT es sensible pero poco específico, y sólo demuestra por lo general hipoperfusión de áreas afectadas.

El estudio de electroencefalograma puede ser o no adyuvante en el diagnóstico según el estado en el que se encuentre la enfermedad. Según la clasificación propuesta por May en 1968,¹² existen cuatro fases identificadas: 1) Fase prodrómica: con lentificación genera-

lizada y descargas periódicas de ondas agudas. 2) Fase de estado: con actividad lenta delta, de voltaje medio o alto, sostenida, de complejos periódicos o con decremento de la actividad muscular y frecuencia cardiorespiratoria. 3) Patrón alternante cíclico: con disfunción del sueño fisiológico. 4) Fase terminal: ausencia de complejos, aplanamiento y pérdida del patrón alternante. El caso concerniente a esta paciente mostró un patrón electroencefalográfico en fase 1.

Los diagnósticos diferenciales electroencefalográficos deben hacerse con encefalopatía hepática, encefalopatía posanóxica y panencefalitis esclerosante subaguda. Aunque también se han reportado patrón periódico en casos aislados de encefalopatía hipercalcémica, hipotiroidismo, efecto de medicamentos diversos (litio, mianserina, baclofen, levodopa), encefalopatía mitocondrial, o complejo SIDA-demencia.¹³⁻¹⁵

En el *cuadro I* se presentan las diferencias en cuanto a edad de inicio, duración de la enfermedad, hallazgos histopatológicos, cuadro clínico y hallazgos en estudios de laboratorio y gabinete, de las diferentes formas de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

EEG típico

El tratamiento de estos pacientes de tipo sintomático, ya que no existe medicamento o terapéutica alguna que detenga el proceso de la enfermedad, una vez manifiesta. Por lo que el manejo debe ir encaminado a prevenir complicaciones asociadas a un rápido deterioro neurológico.

En conclusión, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica es una entidad poco reportada en México. Debe considerarse en todo paciente con demencia rápidamente progresiva, asociada a mioclonías y otras afecciones del sistema nervioso central. El diagnóstico se realiza con los criterios de Masters y cols; aunado a los estudios de IRM y EEG. La medición de proteína 14-3-3 en LCR, que incrementa la probabilidad diagnóstica. El caso de esta paciente cuenta con datos positivos por clínica y por estudios diagnósticos para enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. El diagnóstico definitivo es mediante histopatología o inoculación en animales de experimentación. No se sabe a ciencia cierta si los factores exposicionales juegan un papel en el desarrollo de esta enfermedad en nuestro medio, para las formas iatrogénicas y nuevas variantes. De igual manera, en la actualidad no existen criterios uniformados acerca del riesgo de desarrollar la enfermedad a través de trasplantes de órganos y productos sanguíneos.

Agradecimientos: Se agradece al Dr. Cruz Montalvo, de Guadalajara, Jalisco; por llevar a cabo el seguimiento estrecho de esta paciente.

Referencias

1. Brandel JP, Delasnerie-Lauprêtre et al. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. Effect of clinical criteria on incidence estimates. *Neurology* 2000; 54: 5.
2. Knopman DS. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56.
3. Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC et al. Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol* 1979; 5: 177-188.
4. Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particle causes scrapie. *Science* 1982; 216: 136.
5. Prusiner SB. Neurodegenerative diseases and Prions. *NEJM* 2001; 344: 1516.
6. Mandell. Atlas of central nervous system and eye infections. Prions diseases. 11.2.
7. Wehl C, Roos RP. Creutzfeldt-Jakob disease, new variant Creutzfeldt-Jakob disease, and bovine spongiform encephalopathy. *Neurol Clin* 1999; 17: 835.
8. Haywood AM. Transmissible spongiform encephalopathies. *NEJM* 1997; 337: 1821.
9. Patry D, Curry B, Easton D et al. Creutzfeldt-Jakob disease after blood product transfusion from a donor with CJD. *Neurology* 1998; 50: 1872.
10. Johnson RT, Gibbs CJ. Creutzfeldt-Jakob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. *NEJM* 1998; 339: 1994.
11. Priester JA, Janse GH, Krujik JR, Wilmink JT. New MRI findings in Creutzfeldt-Jakob disease: High signal in the *globus pallidus* on T1-weighted images. *Neuroradiology* 1999; 41: 265.
12. May Ww. Survey of the literature and clinical diagnosis. *Act Neurol Scand* 1968; 44: 1.
13. Errea JM et al. Actividad pseudoperidica y encefalopatía hipercalcémica. *Rev Clin Esp* 1991; 188: 264.
14. Neufeld MY. Periodic triphasic waves in levodopa-induced encephalopathy. *Neurology* 1992; 42: 444.
15. Thomasand Borg. Reversible myoclonic encephalopathy revealing the AIDS-dementia complex. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 1994; 90: 166.

Sitios Web consultados:

1. www. Uptodate.com. Tyler, KL. Disease of the central nervous system caused by prions. Última actualización May 2001.
2. www. Uptodate.com. Tyler, KL. Prions. Última actualización May 2001.

Correspondencia:

Dra. Ma. Teresa Reyes Álvarez.
Puente de Piedra No. 150,
Col. Toriello Guerra,
C.P 14050, México, D.F.
Tel.: 56 06 22 77.
E-mail: matereal@hotmail.com