

Dos nuevos casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica en Madrid, España

M. Elena Toribio-Díaz, Erika García-Di Ruggiero, Fernando Pérez-Parra

Introducción. La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es una encefalopatía espongiforme transmisible, en la que típicamente se produce el acúmulo de una isoforma alterada de la proteína priónica en el cerebro. La forma esporádica se caracteriza por presentar una demencia rápidamente progresiva, con síntomas y signos de afectación piramidal, extrapiramidal, cerebelosa, cortical y presencia de mioclonías. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos en combinación con los resultados típicos del electroencefalograma, estudio de líquido cefalorraquídeo o la neuroimagen.

Casos clínicos. Presentamos dos casos detectados entre los años 2008 y 2010 en el Hospital del Henares, en Coslada. Caso 1: mujer con pérdida de fuerza progresiva en las extremidades, cambio en su comportamiento con labilidad emotiva y tendencia al aislamiento. Valorada inicialmente como una paciente psiquiátrica, en los meses posteriores presentó una situación de inmovilidad absoluta con tendencia al mutismo. El fallecimiento se produjo a los seis meses del inicio de los síntomas. Caso 2: varón con cuadro progresivo de alteración de la visión en forma de hemianopsia homónima derecha, dificultad para la emisión del lenguaje, mareo e inestabilidad. Progresivamente manifestó un síndrome cerebeloso con mioclonías generalizadas hasta su fallecimiento, 10 semanas después del inicio de los síntomas. En ambos casos el electroencefalograma mostró un patrón típico y la proteína 14-3-3 fue positiva en el estudio de líquido cefalorraquídeo.

Conclusión. Nos ha llamado la atención una incidencia tan elevada en tan corto período y en un área sanitaria de apenas 170.000 habitantes.

Palabras clave. Complejos periódicos. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Prionopatía. Proteína 14-3-3. Variante de Heidenhain.

Sección de Neurología (M.E. Toribio-Díaz, F. Pérez-Parra); Sección de Neurofisiología (E. García-Di Ruggiero); Hospital del Henares. Coslada, Madrid, España.

Correspondencia:

Dra. M. Elena Toribio Díaz. Sección de Neurología. Hospital del Henares. Avda. Marie Curie, s/n. E-28822 Coslada (Madrid).

E-mail:

etoribiod@hotmail.com

Aceptado tras revisión externa:

02.05.11.

Cómo citar este artículo:

Toribio-Díaz ME, García-Di Ruggiero E, Pérez-Parra F. Dos nuevos casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica en Madrid, España. Rev Neurol 2011; 53: 281-6.

© 2011 Revista de Neurología

Introducción

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una encefalopatía espongiforme transmisible, en la que de forma típica se produce el acúmulo de una isoforma alterada (PrP^{sc}) de la proteína priónica (PrP^c) en el cerebro [1]. Las prionopatías en humanos pueden ser familiares, adquiridas o esporádicas. Estas últimas son las más frecuentes (el 85% de los casos), con una incidencia mundial estimada por año de un caso por millón de habitantes [2]. La forma esporádica se caracteriza por presentar una demencia rápidamente progresiva, con síntomas y signos de afectación piramidal, extrapiramidal, cerebelosa, afectación cortical y mioclonías. No obstante, existe una gran variabilidad en la forma de presentación de los síntomas. Destaca la existencia de las denominadas variantes de la ECJ esporádica: la variante de Heidenhain, con síntomas de afectación visual; la variante de Oppenheimer-Brownell, con la presencia de ataxia [3-5]; la encefalítica (propia de Japón), con síntomas cerebelosos y corticales, y la amiotrófica, con una progresiva debilidad muscular, muy marcada desde las fases más iniciales [6-10]. El diagnóstico de una probable ECJ se basa en los

hallazgos clínicos en combinación con los resultados de una serie de pruebas complementarias como el electroencefalograma (EEG), el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) o la neuroimagen. El diagnóstico definitivo se basa en el examen neuropatológico del cerebro, donde se encuentra una pérdida neuronal y una proliferación de células gliales y vacuolas que origina el típico aspecto en esponja.

Damos a conocer dos casos recogidos entre los años 2008 y 2010 en nuestro centro con una forma de presentación y evolución muy diferentes.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 81 años con historia previa de hepatitis B, portadora de una válvula aórtica metálica en tratamiento anticoagulante con acenocumarol, sin otros antecedentes de interés.

Valorada inicialmente en otro centro hospitalario por déficit motor en extremidades derechas de evolución subaguda, se le realizó una primera resonancia magnética (RM) craneal en la que se describían

Figura 1. Electroencefalograma del caso 1.

cambios atróficos seniles acordes con la edad de la paciente, además de leucopatía vascular de pequeño calibre. Asumiendo un origen vascular de los síntomas descritos, se le dio el alta. Tres meses después acudió a nuestro hospital por progresión del déficit motor en el hemicuerpo derecho, de predominio braquial, junto con trastorno sensitivo de la misma distribución. La paciente nos refirió una sintomatología similar en las extremidades izquierdas, también de carácter progresivo. Una primera exploración neurológica no mostró una focalidad evidente, si bien se decidió completar el estudio con una nueva RM craneal que mostró una retracción cortical difusa, junto con lesiones compatibles con enfermedad microvascular; RM cervical, con discopatía degenerativa; eco-Doppler de troncos supraórticos, sin estenosis hemodinámicamente significativas, y ecocardiograma transtorácico, con prótesis aórtica normofuncionante. Durante el ingreso la paciente presentó un estado de ánimo depresivo con tendencia al llanto espontáneo, sin datos objetivos de deterioro cognitivo. No obstante, las sucesivas exploraciones neurológicas mostraron incongruencias entre la sintomatología expresada y los hallazgos normales de la exploración, por lo que se le dio el alta con el diagnóstico de trastorno somatomorfo.

Tres semanas después se produjo un nuevo ingreso por un empeoramiento notable del cuadro motor con actitud progresiva de aislamiento. En la

nueva valoración destacaba que la paciente permaneciera consciente pero con tendencia al mutismo y que obedeciera (inicialmente) órdenes sencillas aunque era incapaz de movilizar las extremidades; éstas permanecían flexionadas y con un marcado aumento del tono muscular. Valorada por psiquiatría, se consideró la posibilidad de un cuadro catatónico; no obstante, en las semanas siguientes el deterioro físico y neurológico continuó progresando. La paciente siguió sin hablar, con inmovilidad completa y actitud en flexión, sin movimientos anómalos o signos piramidales asociados hasta que, finalmente, se produjo el fallecimiento, dos meses después del último ingreso hospitalario y seis meses desde el inicio de los síntomas.

El hemograma, el estudio de la función renal y hepática, hormonas tiroideas, vitamina B₁₂, ácido fólico y el proteinograma no mostraron datos patológicos. Tampoco el estudio inmunológico ni la serología para virus neurotrofos.

El EEG evidenció un trazado anormal caracterizado por una actividad de fondo en rango theta-delta de morfología irregular y distribución difusa, con ondas agudas de morfología bitrifásica de 200-300 ms de duración, con una aparición tanto aislada como en trenes con un patrón periódico a 2 Hz. Persistentes, se registraban tanto en forma independiente (más frecuentes en el hemisferio izquierdo) como sincronas y generalizadas (Fig. 1).

El LCR fue normal en cuanto al estudio bioquímico, celularidad, microbiología y anticuerpos onconeuronales. La determinación de la proteína 14-3-3 fue positiva. El estudio neuropatológico reveló la existencia de una ECJ de tipo esporádico.

Caso 2

Varón de 67 años hipertenso, con insuficiencia renal crónica, artritis gotosa, hiperplasia benigna de próstata y síndrome ansioso-depresivo con ingreso en el área de psiquiatría unos años atrás. En tratamiento con indapamida, enalapril, tamsulosina y alopurinol.

Remitido a nuestro centro por presentar en las dos semanas previas al ingreso un cuadro progresivo de alteración de la visión por el ojo derecho, dificultad para la emisión del lenguaje, mareo e inestabilidad. En algunos momentos asoció lenguaje incoherente y confusión, con aumento de la ansiedad e ideas obsesivas relacionadas con una posible patología grave.

A su ingreso el paciente estaba consciente, y se mostró colaborador en todo momento. Destacaba un evidente trastorno del lenguaje con dificultad para su emisión, anomia marcada y un trastorno vi-

sual en forma de hemianopsia homónima derecha, así como disdiadococinesia y temblor de actitud bilateral. Progresivamente comenzó a experimentar dificultad para la deambulaci3n con una inestabilidad importante y tendencia a lateralizar al lado izquierdo. Posteriormente aparecieron episodios cada vez m1s frecuentes en los que el paciente era incapaz de hablar y se quedaba con desviaci3n ocular y desconexi3n del medio durante unos minutos. Estas crisis parciales fueron sustituidas por sacudidas miocl3nicas, inicialmente en las extremidades superiores, despu3s en las inferiores y, finalmente, se hicieron generalizadas. A las seis semanas del ingreso el paciente ya permanecia en cama en una situaci3n de mutismo acin3tico; su fallecimiento se produjo a las ocho semanas del ingreso hospitalario y a las diez semanas desde el inicio de los sntomas.

En el hemograma presentaba una creatinina de 1,7 mg/dL y un antígeno prostático específico de 5,08 ng/mL; glucosa, urea, iones, funci3n hepática, hormonas tiroideas, vitamina B₁₂, ácido fólico y proteinograma: sin alteraciones. Ni el estudio inmunológico ni la serología para virus neurotropos mostraron datos patológicos.

La valoraci3n por oftalmología no evidenci3 una patología ocular.

La tomografía computarizada craneal no evidenci3 alteraciones, y en la RM destacaba una tenue alteraci3n de la difusi3n, filiforme, en la regi3n supratentorial izquierda.

En el primer electroencefalograma realizado al ingreso destacaba la presencia de una actividad delta arritmica focal en la regi3n temporo-parietooccipital del hemisferio izquierdo, muy persistente y sobre la que se registraban ondas agudas bitrifásicas, tanto de forma aislada como agrupada en trenes de hasta 4-5 s de duraci3n. En un segundo registro realizado a las seis semanas del inicio de los sntomas, se apreciaba una mayor lenificaci3n global de la actividad de fondo y aumento de la persistencia de los trenes de ondas agudas bitrifásicas, con predominio en el hemisferio izquierdo. El último EEG realizado unos días antes del fallecimiento mostraba ondas agudas trifásicas generalizadas y sncronas registradas pr1cticamente de forma continua, con una frecuencia de 1-2 Hz y una duraci3n en torno a 200 ms (Fig. 2).

Se realizaron dos punciones lumbares, en la primera y en la sexta semana de ingreso hospitalario respectivamente, con estudio bioquímico, celularidad, microbiología y anticuerpos onconeuronales negativos. En el primer estudio de LCR se evidenciaron trazas de la proteína 14-3-3 (positivo, cercano al umbral de detecci3n de la prueba), lo que no permiti3 descartar ni confirmar si se trataba de un

Tabla. Criterios diagn3sticos de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica.

Definitiva

Estudio *post mortem*: confirmaci3n neuropatológica

Probable

Demencia r1pidamente progresiva y al menos dos de las siguientes alteraciones:

Miocl3nias

Sntomas de afectaci3n visual o cerebelosa

Signos piramidales o extrapiramidales

Mutismo acin3tico

EEG t1pico: presencia de complejos peri3dicos, o

Proteína 14-3-3 en el LCR y duraci3n inferior a dos aros

Posible

Cuadro clnico segun los criterios anteriores

Registro de EEG no realizado o con ausencia de complejos punta-onda

No se ha realizado el estudio de proteína 14-3-3 en el LCR o bien no se detecta la proteína

EEG: electroencefalograma; LCR: lquido cefalorraquideo.

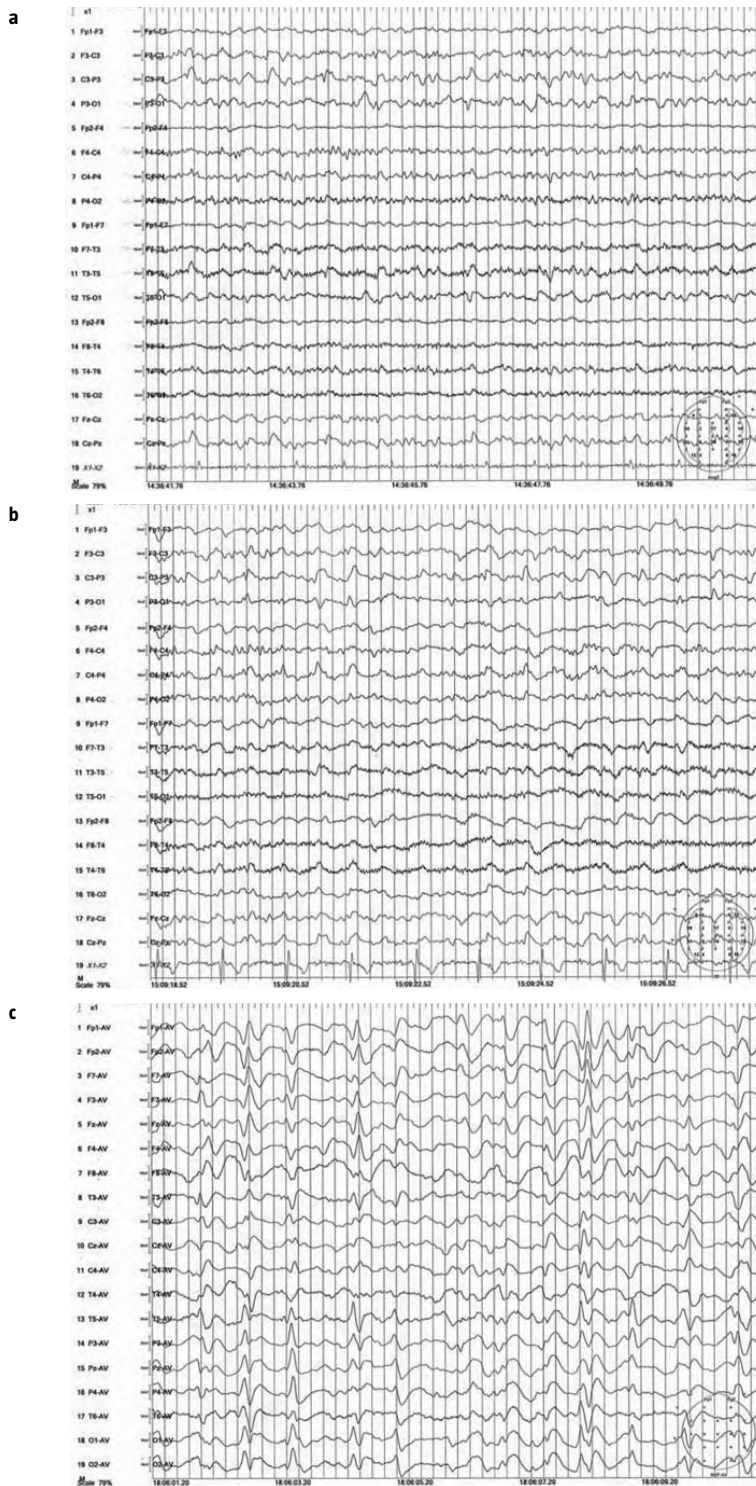
caso de ECJ. El segundo estudio result3 positivo para la detecci3n de la proteína 14-3-3, y confirm3 el caso de ECJ esporádica. Se solicit3 a la familia, sin éxito, autorizaci3n para la realizaci3n del estudio necr3psico.

Discusi3n

Presentamos dos casos con una sintomatología inicial y un curso evolutivo muy diferente, lo que remarca la importancia no sólo de los criterios diagn3sticos de la ECJ [1,11] (Tabla), sino tambi3n de la sospecha diagn3stica en sí misma.

Las características psiquiátricas y conductuales son una parte importante en la ECJ, ya que aparece hasta en una tercera parte de los pacientes en estadios iniciales de la enfermedad. Estos sntomas dificultan la diferenciaci3n de esta patología respecto a otras enfermedades neurodegenerativas con sntomas conductuales y, en ocasiones, llevan al diagn3stico de una enfermedad psiquiátrica [12-15] como es el caso de nuestra primera paciente. Entre los sntomas psiquiátricos descritos en la ECJ esporádica

Figura 2. Electroencefalograma del caso 2: a) Primer registro (ingreso hospitalario); b) Segundo registro (a las seis semanas); c) Tercer registro (últimos días).



dica se incluyen los trastornos de la personalidad, psicosis, paranoia, depresión y trastornos obsesivo-compulsivos. La variante de Heidenhain se ha descrito hasta en un 20% de los casos; en ella destaca la presencia de trastornos visuales en forma de deficiencias del campo visual, visión borrosa, percepción anómala de los colores y formas, alucinaciones visuales, hemianopsia homónima o ceguera cortical, asociada a una demencia rápidamente progresiva [4,16]. Nuestro segundo paciente comenzó con un trastorno visual en forma de hemianopsia homónima derecha, con una valoración oftalmológica normal, por lo que nos encontraríamos ante un nuevo caso de esta variante.

El diagnóstico de la ECJ se basa en tres pruebas fundamentales: el EEG, el examen del LCR con la determinación de la proteína 14-3-3 y la RM. Los complejos periódicos de ondas agudas en el EEG constituyen uno de los signos más clásicos de la enfermedad, aunque se estima que su sensibilidad global no sería superior al 60% [17]. El registro típico se encuentra hasta en un 70% de los pacientes, si bien en ocasiones se precisan registros seriados para poder hallarlo. El caso 1, debido al mayor tiempo de evolución, mostró un registro típico con actividad periódica muy persistente (Fig. 1). En el caso 2, la realización temprana de un primer registro EEG y los controles posteriores nos han permitido valorar la evolución electroclínica de la sintomatología del paciente: inicialmente encontramos una afectación focal en la región temporo-parietooccipital del hemisferio izquierdo, y en un registro final apreciamos una afectación generalizada (Fig. 2). Se ha sugerido que la aparición lateralizada de estos complejos reflejaría un estadio inicial de la enfermedad en la que aún no se ha producido la progresión cortical de ésta [18]. En la mayoría de los estudios en los que se recogen registros seriados de EEG, se muestra cómo la presencia unilateral de los complejos periódicos evoluciona, siempre, a una afectación bilateral en la ECJ esporádica [19,20].

El principal marcador de daño neuronal en el LCR es la detección de la proteína 14-3-3, con una especificidad del 84% y una sensibilidad del 94% [21,22], que junto con los hallazgos del EEG alcanza un valor predictivo positivo del 98% [16,22,23]. En nuestros dos pacientes se obtuvo la presencia de esta proteína en el LCR, si bien cabe destacar cómo en el segundo caso fueron precisos dos estudios para su confirmación, lo que sugiere la necesidad de un daño neuronal avanzado para su obtención como marcador fiable.

Las pruebas de neuroimagen no forman parte de los criterios diagnósticos de la enfermedad en el

momento actual; no obstante, se consideran esenciales en el estudio de esta entidad. Habitualmente, tanto la tomografía computarizada como la RM se emplean para la exclusión de otros procesos causantes de demencia rápidamente progresiva; sin embargo, la RM va ocupando un lugar cada vez más relevante en el diagnóstico de la ECJ. Como hallazgos típicos se recogen la presencia en estos pacientes de alta señal en los ganglios basales en secuencias T₂ y de densidad protónica [24]; las secuencias FLAIR y de difusión permiten detectar con mayor sensibilidad hiperintensidades en otras áreas, sobre todo altas señales en forma de ribetes que siguen las circunvoluciones corticales [25-28]. El estudio sistemático de series amplias de pacientes con secuencias FLAIR y difusión muestra que la afectación de otras regiones, como el cerebelo o el tálamo, es también relativamente frecuente. No obstante, en nuestros pacientes, el estudio de neuroimagen tan sólo permitió la exclusión de otros procesos de tipo vascular o tumoral.

Por término medio, la supervivencia de estos pacientes se sitúa en torno a los cinco meses. Durante el primer año fallece hasta el 80% de ellos y tan sólo un 10% puede superar los dos años de vida. Queremos destacar cómo la evolución del caso 2 fue especialmente rápida, ya que entre el inicio de los síntomas y el fallecimiento transcurrieron apenas seis semanas.

Con los dos casos clínicos expuestos hemos querido poner de manifiesto la variabilidad en la presentación clínica y en el curso evolutivo de la ECJ esporádica. No obstante, consideramos más relevante el hecho de que estos dos casos se hayan producido en un corto período (dos años) y en un área de 170.000 habitantes, si tenemos en cuenta que la incidencia mundial estimada por año es de un caso por millón de habitantes [2]. Probablemente la aparición tan próxima en el tiempo de estos dos casos se deba al prolongado período de incubación, sin que haya datos objetivos para una alarma epidemiológica por su coincidencia en la misma área sanitaria y en un corto período.

Bibliografía

- Kretschmar HA, Ironside JW, DeArmond SJ, Tateishi J. Diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1996; 53: 913-20.
- World Health Organization. WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease. Geneva: WHO; 2003.
- Heidenhain A. Klinische und anatomische Untersuchungen über eine eigenartige organische Erkrankung des Zentralnervensystems in Praesenium. *Arch Psychiatr Nervenkr Z Gesamte Neurol Psychiatr* 1929; 118: 49-114.
- Kropp S, Schulz-Schaeffer WJ, Finkenstaedt M, Riedemann C, Windl O, Steinhoff BJ, et al. The Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 55-61.
- Brownell B, Oppenheimer DR. An ataxic form of subacute presenile polienccephalopathy (Creutzfeldt-Jakob disease). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1965; 28: 350-61.
- Mizutani T, Okumura A, Oda M, Shiraki H. Panencephalopathic type of Creutzfeldt-Jakob disease: primary involvement of the cerebral matter. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 103-15.
- Tsuji S, Kuroiwa Y. Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. *Neurology* 1983; 33: 1503-6.
- Salazar AM, Masters CL, Gajdusek DC, Gibbs CJJ. Syndromes of amyotrophic lateral sclerosis and dementia. Relation to transmissible Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 1983; 14: 17-26.
- Worrall BB, Rowland LP, Chin SSM, Mastrianni JM. Amyotrophy in prion diseases. *Arch Neurol* 2000; 57: 33-8.
- The Lund & Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria form frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 416-8.
- Mosqueira AJ, Barroso A, López-Manzanares L, Canneti B, Zapata G, Palmí I, et al. Falsa enfermedad de Creutzfeldt-Jakob [abstract]. *Rev Neurol* 2011; 52: 567.
- López OL, Larumbe MR, Becker JT, Martínez-Lage JM, Boller F. Dificultades en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob de curso prolongado. *Neurología* 1995; 10: 37-40.
- López OL, Berthier ML, Becker JT, Boller F. Creutzfeldt-Jakob disease with features of obsessive-compulsive disorder anorexia nervosa: the role of cortical-suborbital systems. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1997; 10: 120-40.
- Dunn NR, Alfonso CA, Young RA, Isakow G, Lefer J. Creutzfeldt-Jakob disease appearing as paranoid psychosis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 2016-7.
- Montero-Escribano P, Fernández-García MT, Gil-Moreno MJ, Pínel-González AB, Rábano A, Marasescu R, et al. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: revisión de la prevalencia en el Área 10 [abstract]. *Rev Neurol* 2011; 52: 566.
- Staffen W, Trinka E, Iglseder B, Pilz P, Homann N, Ladurner G. Clinical and diagnostic findings in a patient with Creutzfeldt-Jakob disease (type Heidenhain). *J Neurol Neuroimaging* 1997; 7: 50-4.
- Collins SJ, Sánchez-Juan P, Masters CL, Klug GM, Van Duijn C, Poggioli A, et al. Determinants of diagnostic investigation sensitivities across the clinical spectrum of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 2006; 129: 2278-87.
- Heye N, Cervos-Navarro J. Focal involvement and lateralization in Creutzfeldt-Jakob disease: correlation of clinical, electroencephalographic and neuropathologic findings. *Eur Neurol* 1992; 32: 289-92.
- Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, Poser S, Grosche S, Zerr I, et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes (PSWC) in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1996; 53: 162-6.
- Wieser HG, Schwarz U, Blättler T, Benouli C, Sitzler M, Stoeck K, et al. Serial EEG findings in sporadic and iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 2467-78.
- Zerr I, Bodemer M, Gefeller O, Otto M, Poser S, Wiltfang J, et al. Detection of 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid supports the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 1998; 43: 32-40.
- Zerr I, Pocchiari M, Collins S, Bradet JP, De Pedro Cuesta J, Knight RS, et al. Analysis of EEG and CSF 14-3-3 protein as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2000; 55: 811-5.
- Fernández-Travieso J, Martínez-Martínez M, Alonso-Singer P, Sanz-Gallego I, Rodríguez de Rivera FJ, Arpa-Gutiérrez FJ. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: ¿hay que esperar a la anatomía patológica para el diagnóstico definitivo? [abstract]. *Rev Neurol* 2011; 52: 565-6.
- Gertz HJ, Henkes H, Cervos-Navarro J. Creutzfeldt-Jakob disease: correlation of MRI and neuropathologic findings. *Neurology* 1988; 38: 1481-2.

25. Young GS, Geschwind MD, Fischbein NJ, Martindale JL, Henry RG, Liu S et al. Diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery imaging in Creutzfeldt-Jakob disease: high sensitivity and specificity for diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 1551-62.
26. Tschampa HJ, Zerr I, Urbach H. Radiological assessment of Creutzfeldt-Jakob disease. *Eur Radiol* 2007; 17: 1200-11.
27. Kallenberg K, Schulz-Schaeffer WJ, Jastrow U, Poser S, Meissner B, Tschampa HJ, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: comparative analysis of MR imaging sequences. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1459-62.
28. Moreno-Izco F, Arriola-Larrarte L. Neuroimagen en el diagnóstico de las encefalopatías espongiformes transmisibles humanas. *Neurología* 2006; 21: 428-36.

Two new cases of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Madrid, Spain

Introduction. Creutzfeldt-Jakob disease is a transmissible spongiform encephalopathy, in which there is typically an accumulation of an altered isoform of the prion protein in the brain. The sporadic form is characterised by presenting a rapidly progressive dementia, with signs and symptoms of pyramidal, extrapyramidal, cerebellar and cortical involvement, as well as the presence of myoclonias. Diagnosis is based on the clinical findings in combination with the typical results of an electroencephalogram, cerebrospinal fluid study or neuroimaging.

Case reports. We report two cases detected between the years 2008 and 2010 in the Hospital del Henares, in Coslada, Madrid. Case 1: a female with progressive loss of strength in her limbs, change in her behaviour with mood swings and a tendency towards seeking to isolate herself. Although initially considered a psychiatric patient, in the months that followed she became absolutely immobile with a tendency towards mutism. Death occurred six months after the onset of symptoms. Case 2: a male with a progressive picture of altered vision in the form of right homonymous hemianopia, difficulty in verbally expressing language, dizziness and instability. The patient gradually developed a cerebellar syndrome with generalised myoclonias until his death, 10 weeks after the onset of symptoms. In both cases, the electroencephalogram showed a typical pattern and 14-3-3 protein was positive in the cerebrospinal fluid study.

Conclusions. Such a high incidence over such a short period of time and in a health district of barely 170,000 inhabitants seems rather surprising.

Key words. 14-3-3 protein. Creutzfeldt-Jakob disease. Heidenhain variant. Periodic complexes. Prionopathy.