



Fig. 1. Registro EEG. Trazado constituido por una actividad de fondo enlentecida de rango theta. Son ostensibles los complejos periódicos (aproximadamente 1/s) generalizados, así como mioclonías ocasionales en el electrodo colocado sobre músculo deltoides (DELT) en el canal número 13. (A ojos de un profano, es como si el EEG se hubiera transformado en un ECG.)

topatológicos y se destaca la inespecificidad de los registros EEG practicados a la paciente. Además, se comentan las posibilidades diagnósticas de técnicas más novedosas, como la determinación de la proteína 14-3-3 en el LCR o el estudio genético en las formas familiares. Consideramos de interés describir un caso de ECJ (verificado por autopsia) a fin de resaltar la vigencia diagnóstica del EEG, que permite, con frecuencia, emitir un diagnóstico clínico de presunción de forma precoz.

Mujer de 65 años edad, sin antecedentes personales de interés. Un hermano de la paciente había fallecido tres años antes afectado de una demencia rápidamente progresiva. En el hospital en que fue estudiado se planteó la posibilidad de una ECJ, aunque ésta no se confirmó por falta de estudio autopsico. La historia neurológica de la paciente se remontaba a los 2-3 meses previos al ingreso en nuestro hospital (abril de 1990). Inicialmente había aquejado inestabilidad en la marcha para, con posterioridad, asociarse pérdida de memoria, desorientación, alteraciones conductuales y alucinaciones visuales. Por último, en las dos semanas previas al ingreso se habían apreciado «sacudidas» involuntarias de los miembros superiores. En la exploración neurológica los hallazgos más sobresalientes fueron la presencia de mioclonías (tanto espontáneas como reflejas), una dismetría bilateral en las pruebas de coordinación cerebelosa, una ataxia truncal que impedía la deambulación sin ayuda y un trastorno cognitivo evidente (Mini-Mental test al ingreso: 12 puntos). Los estudios básicos fueron normales. El LCR fue acelular, con glucorraquia y proteinorraquia normales. En la TC craneal la morfología cerebral fue normal. Por su parte, en el EEG se observó, ya desde el ingreso, un trazado patológico dominado por la presencia de una actividad bioeléctrica cerebral intensamente enlentecida acompañada de un patrón pseudoperiódico generalizado (fig. 1), sensible a estímulos externos, que se mantuvo en registros posteriores. La evolución se caracterizó por ser rápidamente progresiva hasta el fallecimiento de la paciente que se produjo 2 meses más tarde. En la autopsia se evidenció, en lo macroscópico, una notable atrofia cortical (peso del cerebro 900 g) y, al microscopio, degeneración espongiiforme, pérdida neuronal y proliferación astrocitaria.

El valor del EEG en el estudio de las demencias está firmemente establecido², por cuanto puede confirmar la existencia de una anomalía en el funcionalismo cerebral, facilitar el diagnóstico diferencial con otros procesos (de índole psiquiátrica o epiléptica) o, en casos muy concretos, demostrar un patrón caracte-

rístico, como sucede en la ECJ. No ocurrió así en el caso discutido por Graus y Ariza, lo cual (junto con la ausencia de mioclonías) contribuyó, sin duda, a que la incertidumbre diagnóstica se dilatase en el tiempo. La combinación de demencia, mioclono y patrón periódico EEG se ha venido considerando como la «tríada diagnóstica» de la ECJ, aunque, en algunas series, la tríada completa sólo se haya constatado en una cuarta parte de los pacientes³. A la inversa, la ausencia tanto de mioclono como del patrón periódico EEG en el mismo es altamente infrecuente, hasta el punto de que para algunos autores³ excluye virtualmente el diagnóstico de su consideración. Un dato a tener en cuenta es que los registros EEG en las fases precoces pueden revelar, únicamente, un enlentecimiento difuso de la actividad eléctrica cerebral⁴, por lo que deben realizarse registros seriados si la duda diagnóstica persiste. Así, característicamente, a medida que la enfermedad progresa, hacen acto de presencia los complejos periódicos. Éstos suelen tener la aparición de ondas trifásicas de distribución generalizada², modificables o no por estímulos externos⁴, (aunque excepcionalmente pueden adoptar la morfología de PLED (*periodic lateralized epileptiform discharges*), es decir, complejos periódicos de predominio unilateral⁵, y están presentes hasta en el 93% de los pacientes con ECJ⁶. Normalmente, el EEG suele estar menos alterado en los casos de ECJ con evolución prolongada⁷ y la ausencia del patrón periódico típico puede llegar a ser una característica diagnóstica, como ocurre en la nueva variante de ECJ descrita en Gran Bretaña^{8,9}.

En definitiva, en un contexto clínico adecuado, un EEG típico es altamente sugestivo de ECJ¹⁰, por lo que debe solicitarse, de entrada, a todo paciente en estudio por demencia, máxime si ésta es de evolución subaguda o se acompaña de otros signos sugestivos (trastorno de la marcha, mioclonías, alteraciones visuales, síndrome cerebeloso). En el caso que se comenta, con la ventaja que suponía iniciar el estudio con una sospecha clínica firmemente establecida (posible antecedente familiar y cuadro clínico característico), el registro EEG permitió que, ya al día siguiente del ingreso, constase en la historia clínica de la paciente el diagnóstico de probable ECJ. Consideramos, por tanto, plenamente vi-

gente la utilidad del EEG, estudio fácilmente asequible a cualquier centro hospitalario de España, con independencia de que, en el momento actual, se empiece a disponer de pruebas más sensibles y específicas en el diagnóstico de las encefalopatías espongiiformes.

V. Mateos, S. Calleja,
L. Jiménez y J. Salas-Puig

Servicio de Neurología II.
Hospital General de Asturias. Oviedo.

1. Graus F, Ariza A. Demencia rápidamente progresiva en una paciente de 69 años. Med Clin (Barc) 1999; 112: 791-796.
2. Brenner RP. EEG and Dementia. En: Niedermeyer E, Da Silva FL. editores. Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields (3.a ed.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993; 339-349.
3. Brown P, Cathala F, Castaigne P, Gajdusek DC. Creutzfeldt-Jakob disease: clinical analysis of a consecutive series of 230 neuropathologically verified cases. Ann Neurol 1986; 20: 597-602.
4. Hansen HC, Zschocke S, Stürenburg HJ, Kunze K. Clinical changes and EEG patterns preceding the onset of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. Acta Neurol Scand 1998; 97: 99-106.
5. Au WJ, Gabor AJ, Vijayan N, Markand ON. Periodic lateralized epileptiform complexes (PLEDs) in Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 1980; 30: 611-617.
6. Levy SR, Chiappa KH, Burke CJ, Young RR. Early evolution and incidence of electroencephalographic abnormalities in Creutzfeldt-Jakob disease. J Clin Neurophysiol 1986; 3: 1-21.
7. Brown P, Rodgers-Johnson P, Cathala F, Gibbs CJ, Gajdusek DC. Creutzfeldt-Jakob disease of long duration: clinicopathological characteristics, transmissibility, and differential diagnosis. Ann Neurol 1984; 16: 295-304.
8. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. Lancet 1996; 347: 921-925.
9. Wall PG, Gutiérrez Rodero F. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: ¿la epidemia del siglo XXI? Med Clin (Barc) 1998; 110: 697-698.
10. Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, Poser S, Grosche S, Zerr I et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. Arch Neurol 1996; 53: 162-166.

Seudoleucocitopenia EDTA-dependiente

Leucopenia; EDTA.

Sr. Director: A diferencia de lo que ocurre con la pseudotrombocitopenia EDTA-dependiente, cuya frecuencia varía desde el 0,09% hasta el 1,9%¹ y en cuyo mecanismo participarían anticuerpos antiplaquetarios específicos que se unirían a las plaquetas en presencia de dicho anticoagulante, la pseudoleucopenia es un hecho poco referido, cuyo mecanismo se desconoce. Se describe el caso de un paciente en el que se detectó una pseudoleucocitopenia transitoria EDTA-dependiente en el curso de una infección respiratoria.

Varón de 74 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con felodipino, cardiopatía isquémica en tratamiento con ácido acetilsalicílico y nitratos, bronquitis crónica simple, síndrome prostático y neumonía extrahospitalaria en febrero de 1998. En junio de 1998 presentó fiebre, tos y expectoración mucopurulenta. En el hemograma destacaba: leucocitos $6,4 \times 10^9/l$ (84% neutrófilos, 12% lin-

focitos, 4% monocitos), hemoglobina 140 g/l, hematocrito 0,43 l/l y plaquetas de $179 \times 10^9/l$. La radiografía de tórax fue normal. Los hemocultivos y la serología frente a *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* y *Coxiella burnetii* fueron negativos. El paciente fue dado de alta con la orientación diagnóstica de infección respiratoria y se le prescribió tratamiento con cefuroxima (500 mg/12 h, p.o). En un hemograma realizado a los 20 días destacaba: leucocitos $2,6 \times 10^9/l$ ($0,58 \times 10^9/l$ neutrófilos), hemoglobina 131 g/l, hematocrito 0,36 l/l y plaquetas $266 \times 10^9/l$. En el examen del frotis de sangre venosa anticoagulada con EDTA se observaron abundantes agregados de polimorfonucleares neutrófilos (PMN). Se realizaron de forma secuencial hemogramas de sangre anticoagulada con EDTA (inmediatamente tras la extracción, a la hora y a las dos horas), y se procesaron en un contador celular automatizado (Coulter® STKS Florida, EE.UU.). Se observó un descenso en la cifra total de leucocitos y en la de los polimorfonucleares neutrófilos, que fue máximo a la 1.ª hora postextracción ($3,8 \times 10^9/l$ leucocitos, $2,6 \times 10^9/l$ neutrófilos). Además, de forma secuencial, se realizaron frotis de sangre venosa, anticoagulada con EDTA y se observó una agregación progresiva de los polimorfonucleares neutrófilos, que no se constató en el frotis, de una extensión realizada directamente por punción en el pulpejo del dedo. Al cabo de 3 días el enfermo acudió de nuevo a urgencias por persistencia de la tos y la expectoración. En el hemograma la cifra de leucocitos era de $8,1 \times 10^9/l$ (73% neutrófilos, 18% linfocitos, 8% monocitos, 1% eosinófilos, sin observarse agregados de polimorfonucleares en el frotis de sangre venosa anticoagulada con EDTA), hemoglobina 125 g/l, hematocrito 0,37 l/l y plaquetas de $202 \times 10^9/l$. En la radiografía de tórax se observó un aumento de densidad en la base del hemitórax derecho. La serología frente a *Mycoplasma pneumoniae* resultó positiva, con un título de 1/320. Se instauró tratamiento con ciprofloxacino (200 mg/12 h i.v.) y oxigenoterapia, con buena evolución clínica. La prueba de la antiglobulina directa fue positiva para el complemento. En la dilución a 4 °C se identificó un anticuerpo de naturaleza IgM y especificidad anti-I. Las crioglobulinas fueron negativas.

La pseudoleucocitopenia EDTA-dependiente secundaria a la formación de agregados de polimorfonucleares neutrófilos *in vitro* es un fenómeno poco frecuente que fue descrito por primera vez en 1988 por Epstein y Kruskall². Dada la transitoriedad del fenómeno su mecanismo todavía se desconoce. En los pocos casos descritos se ha asociado a hepatopatía alcohólica^{2,3}, artritis reumatoide⁴, carcinomas^{2,5}, uremia², administración de fármacos inmunodepresores como la azatioprina y la prednisona², en infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*⁶ y en individuos aparentemente sanos⁷. En el caso aquí referido, este hecho se observó de manera transitoria durante el inicio de una infección respiratoria. Esta observación resalta la importancia de examinar un frotis de sangre periférica ante la detección de una leucopenia no justificada por la situación clínica del paciente.

Javier Grau Cat, José-Tomás Navarro,
Josep Maria Ribera y Fuensanta Millá

Servicio de Hematología-Hemoterapia del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.

Trabajo financiado en parte con la beca PEF/98 de la Fundación Internacional José Carreras para la Lucha Contra la Leucemia.

- García Suárez J, Merino JL, Rodríguez M, Velasco A, Moreno MC. Pseudotrombocitopenia: incidencia, causas y métodos de detección. Sangre (Barc) 1991; 36: 197-200.
- Epstein HD, Kruskall MS. Spurious leukopenia due to *in vitro* granulocyte aggregation. Am J Clin Pathol 1988; 89: 652-655.

- Savage RA. Analytical inaccuracy resulting from hematology specimen characteristics. Three cases of clinically misleading artifacts affecting white blood cell and platelet counts. Am J Clin Pathol 1989; 92: 295-299.
- Antonsen S, Beyer JM. *In vitro* granulocyte aggregation. Scand J Clin Lab Invest 1989; 49: 685-688.
- Rohr LR, Rivers FM. Spurious automated leukopenia due to *in vitro* granulocyte aggregation. Am J Clin Pathol 1990; 93: 572-574.
- Pérez G, Rodríguez M, Escudero A, Ballesteros M, Anguita J, Álvarez J et al. Leucoaglutinación. Características clínico analíticas de 8 casos [resumen]. Haematologica 1999; 84 (Supl 2): 53.
- Galifi M, Schinella M, Nicoli M, Lippi G. Instrumental reports and effect of anticoagulants in a case of neutrophil agglutination *in vitro*. Haematologica 1993; 78: 364-370.

Psicosis, epilepsia y enfermedad celíaca

Psicosis; Epilepsia; Enfermedad celíaca.

Sr. Director: La enfermedad celíaca es la alteración de la mucosa del intestino delgado desencadenada por la ingesta de gluten, con aparición de un síndrome de malabsorción. Su expresión clínica varía dependiendo de la intensidad y tiempo de evolución de las lesiones del intestino, pudiendo presentar además diversos síntomas extradigestivos. En cuanto a las manifestaciones del sistema nervioso^{1,2}, en los últimos años se han venido refiriendo numerosos casos de epilepsia asociada a calcificaciones cerebrales^{3,7}, así como de trastornos psíquicos en la enfermedad celíaca^{8,9}. Describimos un caso de enfermedad celíaca que cursó con trastorno de la conducta, alucinaciones olfatorias y epilepsia generalizada sin calcificaciones cerebrales, sin que hayamos encontrado referido ningún caso similar en las revistas médicas españolas, tras revisar la bibliografía mediante el Índice Médico Español (1971-1999) y Medline (1966-1999), empleando como descriptores de búsqueda los términos epilepsia (*epilepsy*), trastornos psíquicos (*psychic disturbances*) y enfermedad celíaca (*celiac disease*).

Mujer de 43 años, con síndrome diarreico en la infancia y amenorreica desde los 36 años que ingresó en el área de Psiquiatría por cuadro de más de un año de evolución de inquietud psicomotriz, insomnio, alucinaciones olfatorias, pérdida ponderal de unos 14 kg, negándose a comer porque «la comida le huele mal pues alguien entra en casa y le echa alguna cosa», sin alteración del hábito intestinal, y que presentó ingresada 2 crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas. Se nos consultó para descartar una psicosis orgánica. En la exploración destacaba una discreta palidez, con deterioro del estado general, funciones superiores conservadas y una actitud irritable, recelosa y poco colaboradora, desnutrida (peso 45 kg y talla 1,59 cm). Se realizaron los siguientes estudios. Hemograma: leucocitos $3 \times 10^9/l$, con fórmula normal, hemoglobina 99 g/l, con valores corpusculares normales, y VSG 35 mm; estudio de coagulación normal; ferritina sérica y vitamina B₁₂ normales, y ácido fólico de 1,4 ng/ml (VN 2,8-17); bioquímica: AST 65 U/l (VN 5-31), ALT 110 U/l (VN 5-31), fosfatasa alcalina 393 U/l (VN 91-258), GGT 40 U/l (VN 7-32); las hormonas tiroideas, alfa-1 antitripsina, ceruloplasmina y el proteinograma eran normales, y las serologías de virus de hepatitis B y C, e inmunodeficiencia humana, negativas; no se pudo medir la grasa en las heces por escasa colaboración de la paciente en su recogida; los anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, antimusculo liso y anti-LKM fueron negativos; los anticuerpos antitigridina (IgA), antiendomisio (IgA) y antirreticulina (IgA) mediante inmunofluorescencia indirecta fueron positivos (++); la radiografía de tórax, el ECG, el EEG, TC y RM cerebrales y la ecografía abdominal fueron

normales; en la biopsia de duodeno se observó atrofia vellositaria subtotal. Se inició tratamiento con dieta sin gluten y un preparado con ácido fólico, con rápida mejoría del estado general y desaparición de toda sintomatología, así como paulatina ganancia ponderal y normalización analítica, permaneciendo asintomática 2 años después.

En la enfermedad celíaca se han descrito diversas alteraciones neurológicas que afectan a nervio periférico, médula y cerebelo^{1,2}, así como epilepsia asociada a calcificaciones cerebrales, fundamentalmente en lóbulos occipitales^{3,7} y también diversos trastornos psíquicos^{8,9}. Se ha invocado la patología inmune con inflamación del endotelio en la aparición de las referidas calcificaciones⁵, y en algunos casos, como el que describimos, se ha demostrado un déficit de ácido fólico⁴. La prevalencia de calcificaciones cerebrales en los pacientes con enfermedad celíaca y epilepsia llega al 40% en una serie de Italia⁷, pero es nula en otra reciente de Irlanda¹⁰, atribuyéndose esta disparidad a la distinta procedencia étnico-geográfica de los pacientes. En la mayoría de los pacientes descritos se trata de crisis parciales simples o complejas, con escasa respuesta a los fármacos antiepilépticos y curso favorable con la pronta introducción de la dieta sin gluten⁷. Nuestra paciente presentó crisis olfatorias con posterior generalización, con respuesta favorable a la dieta sin gluten, sin precisar medicación anticonvulsiva. Puesto que la enfermedad celíaca cursa en muchos casos con escasas o nulas manifestaciones digestivas, queremos con nuestro caso llamar la atención sobre esta enfermedad y la necesidad de descartarla en los pacientes con epilepsia y trastornos de conducta de origen poco claro.

Francisco Lozano Gutiérrez, Carlos Alonso
Ortiz del Río, Delia Utrilla Ayala
y Amalia Ruiz Franco

Servicio de Medicina Interna.
Hospital Virgen de Valme. Sevilla.

- Cooke WT, Smith WT. Neurological disorders associated with adult coeliac disease. Brain 1966; 89: 683-722.
- Baquero M, Narciso ML, García M, Perla C, Domínguez F. Celiaquia con calcificaciones occipitales: dos casos tardíos. Med Clin (Barc) 1995; 105: 781-783.
- Dickey W. Epilepsy, cerebral calcifications, and coeliac disease. Lancet 1994; 344: 1585-1586.
- Lea ME, Harbord M, Sage MR. Bilateral occipital calcification associated with coeliac disease, folate deficiency, and epilepsy. Am J Neuroradiol 1995; 16: 1498-1500.
- Maki M, Hallstrom O, Marttinen A. Reaction of human non-collagenous polypeptides with coeliac disease autoantibodies. Lancet 1991; 338: 724-725.
- Hernández MA, Colina G, Ortigosa L. Epilepsy, cerebral calcifications and clinical or subclinical coeliac disease. Course and follow up with gluten-free diet. Seizure 1998; 7: 49-54.
- Gobbi G, Bouquet F, Greco L, Lamberti A, Tassinari CA, Ventura A et al. Celiac disease, epilepsy and cerebral calcifications. Lancet 1992; 340: 439-443.
- Waziri R. Serine metabolism, psychosis and coeliac disease. Biol Psychiatry 1985; 20: 121-122.
- Hallert C, Astrom J. Psychic disturbances in adult coeliac disease. II Psychological findings. Scand J Gastroenterol 1982; 17: 21-24.
- Cronin CC, Jackson LM, Feighery C, Shanahan F, Abuzakouk M, Ryder DQ et al. Celiac disease and epilepsy. QJM 1998; 91: 303-308.