



# Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



## Destacados de la literatura

### Rol de 14-3-3 y otras proteínas en líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica en el Reino Unido: revisión de 10 años de experiencia

### The role of cerebrospinal fluid 14-3-3 and other proteins in the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in the UK: a 10-year review

Chohan G, Pennington C, Mackenzie JM, et al. The role of cerebrospinal fluid 14-3-3 and other proteins in the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in the UK: a 10-year review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:1243-8

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) pertenece a la familia de encefalopatías espongiformes transmisibles humanas. Presenta una incidencia anual de 1-1,5/millón/año. El diagnóstico definitivo requiere confirmación anatomopatológica, pero el diagnóstico inicial depende de hallazgos clínicos, en EEG y líquido cefalorraquídeo (LCR) (según criterios de la OMS). El diagnóstico temprano aún representa un desafío. Entre los diagnósticos diferenciales existe una pequeña proporción de enfermedades potencialmente tratables, por lo que el estudio del LCR es importante como estudio diagnóstico inicial. La detección de proteína 14-3-3 en LCR fue incluida como criterio diagnóstico de la ECJ hace 10 años. Desde entonces otras proteínas, como la S100b y la proteína tau, fueron propuestas como marcadores de ECJ. Otras condiciones asociadas a daño neuronal agudo pueden resultar en proteína 14-3-3 positiva en LCR, disminuyendo así su especificidad. El objetivo de este trabajo es analizar el valor diagnóstico de estas proteínas en la ECJ.

**Método:** En las muestras de LCR referidas a la Unidad Nacional de Vigilancia de ECJ entre 1997-2007 (245 casos de ECJ confirmada por anatomía patológica, 163 casos de ECJ probable y 171 controles) se analizaron las proteínas 14-3-3 (Western Blot), S100b (ELISA, diagnóstico >1 ng/ml) y tau (EIA, diagnóstico >1.260 pg/ml). Se evaluó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de cada uno de estos marcadores y sus combinaciones.

**Resultados:** La proteína 14-3-3 es la de mayor sensibilidad (86%). La especificidad de la proteína tau resultó mayor que la de la proteína 14-3-3 (85 y 74%, respectivamente). El marcador

más específico fue la proteína S100b (90%), pero también resultó el menos sensible (65%). La combinación de proteína 14-3-3 positiva y aumento en los valores de proteína tau o S100b aumenta el VPP de 83 a 94 y 91%, respectivamente. A su vez, el aumento de los valores de S100b y proteína tau presenta un VPP del 95%. La sensibilidad de la proteína 14-3-3 y tau son comparables en los primeros dos estadios de la ECJ (dividiendo la evolución clínica en tercios), pero en el estadio final la proteína 14-3-3 posee mayor sensibilidad. Durante el período de estudio 100 pacientes fueron clasificados como ECJ probable únicamente basado en la presentación clínica y 14-3-3 positiva en LCR. De éstos, se realizó autopsia en 69 pacientes, confirmando el diagnóstico en 66 de estos casos.

**Discusión:** La proteína de mayor sensibilidad es la 14-3-3, especialmente en formas atípicas, en menores de 50 años (al inicio de la enfermedad) y en estadios finales de la enfermedad. La utilidad de un resultado "positivo débil" de proteína 14-3-3 es limitada. La proteína tau posee mayor especificidad que la proteína 14-3-3. La introducción de la proteína 14-3-3 como criterio diagnóstico permitió en el Reino Unido durante este período de tiempo clasificar a 100 pacientes como "probable ECJ", resultando en sólo 3 errores diagnósticos. De acuerdo a la experiencia de los autores, el mejor predictor sería la combinación de la proteína 14-3-3 y S100b.

## Comentario

Debe tenerse en cuenta que ningún marcador, ni la combinación de ellos, presenta sensibilidad o especificidad cercanas al 100%, por lo que deben utilizarse como método complementario, sin que reemplacen una evaluación clínica detallada.

Laura Negrotto

Residencia de Neurología, FLENI, Buenos Aires, Argentina